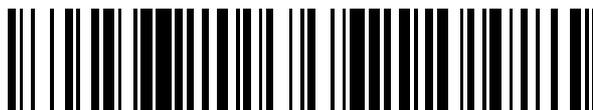


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 570 706**

51 Int. Cl.:

A61F 2/07 (2013.01)
A61F 2/90 (2013.01)
A61F 2/86 (2013.01)
A61L 31/10 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)
D01D 5/00 (2006.01)
D01F 6/70 (2006.01)
A61F 2/82 (2006.01)
A61F 2/95 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.02.2012 E 12710865 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2016 EP 2678466**

54 Título: **Implante con tejido no tejido de fibra**

30 Prioridad:

25.02.2011 DE 102011012501

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

19.05.2016

73 Titular/es:

PHENOX GMBH (100.0%)
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum, DE

72 Inventor/es:

HANNES, RALF y
MONSTADT, HERMANN

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 570 706 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

Implante con tejido no tejido de fibra

5 La invención se refiere a un implante de membrana para el tratamiento de malformaciones vasculares, que consiste en una prótesis endovascular (estent o *stent*) expansible y una membrana unida con la prótesis endovascular, cubriendo la membrana las mallas de la prótesis endovascular al menos en un área central. El implante de membrana está destinado a implantarse de manera endovascular en el sistema vascular que va a tratarse de un paciente.

10 Para el tratamiento de malformaciones vasculares, en particular de las arterias, que están limitadas la mayoría de las veces a una zona muy delimitada, se han desarrollado numerosos instrumentos, que tienen como objeto un efecto mecánico, térmico, químico, eléctrico o farmacológico exclusiva o preferentemente local. Estos métodos de tratamiento se basan la mayoría de las veces en técnicas endovasculares, en las que con ayuda de un catéter se dirige el instrumento de tratamiento al sitio de aplicación y allí se usa.

15 Una forma de tratamiento muy utilizada, en particular en asociación con estenosis escleróticas vasculares, aunque también para "hacer una derivación" de aneurismas u otras malformaciones arteriovenosas, es la colocación de prótesis endovasculares, con las que se ensancha el sitio estrechado o se hace una derivación de la malformación. Se han desarrollado y se encuentran en uso numerosas formas de prótesis endovasculares.

20 A este respecto hay básicamente dos formas de prótesis endovasculares. Por un lado están las prótesis endovasculares expandibles por balón, que la mayoría de las veces se fabrican de un acero medicinal y se llevan por medio de un catéter de balón al sitio de aplicación y allí se expanden hidráulicamente. Por otro lado están las prótesis endovasculares de material autoexpansible, por ejemplo nitinol, que se empujan en una forma contraída por un catéter hasta el sitio de aplicación y allí se sueltan y en su estado suelto adoptan la forma expandida prevista. Ambas formas de prótesis endovasculares pueden combinarse con medicamentos, que actúan en particular de manera antiinflamatoria o antiestenótica.

25 Una variante de prótesis endovascular, que sirve en particular para hacer derivaciones de malformaciones vasculares, es una prótesis endovascular dotada de una membrana, que dificulta o impide el paso de sangre desde el vaso hacia la malformación. En el caso de un aneurisma o *shunt* esto lleva, por lo general, a que se forme allí un trombo, que hace que se cierre el aneurisma o *shunt*. Un implante de membrana de este tipo se describe por ejemplo en el documento WO 2010/006777 A1.

30 Otro implante de membrana con las características del preámbulo de la reivindicación 1 se conoce por el documento US 2007/0031607.

35 Las prótesis endovascular y otros implantes para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas y estenosis suelen combinarse con fármacos, tal como ya se ha mencionado, para de este modo favorecer el efecto meramente mecánico del implante mediante los efectos farmacológicos de estas sustancias. Así han demostrado ser eficaces en particular recubrimientos con sustancias inhibitorias de la proliferación como paclitaxel y rapamicina. Se han descrito muchos otros principios activos para su uso en vasos en asociación con prótesis endovasculares, en particular para evitar una reestenosis. Las reestenosis aparecen tras la implantación de prótesis endovasculares la mayoría de las veces en las primeras semanas y suelen tener su origen en daños vasculares, que son resultado de la implantación de la prótesis endovascular.

40 El recubrimiento de prótesis endovasculares y otros implantes con sustancias farmacológicamente activas es extraordinariamente problemático, en particular por lo que respecta a la fijación del principio activo sobre la superficie de la prótesis endovascular y a su liberación uniforme a lo largo del periodo de tiempo relevante. Es importante proporcionar una concentración efectiva baja y uniforme a lo largo de un periodo de tiempo deseado. Puesto que los principios activos son medios sumamente activos, han de evitarse picos de liberación y la liberación debe limitarse al periodo de tiempo deseado. Esto es difícil de conseguir con construcciones de prótesis endovasculares y membranas convencionales.

45 Los implantes recubiertos con membrana no están recubiertos necesariamente con productos farmacéuticos. Para aislar una malformación por lo general basta con separar la malformación que va a tratarse en cada caso de la circulación sanguínea. Para ello se han desarrollado una serie de membranas sintéticas, que están fabricadas por ejemplo de politetrafluoretileno, poliéster, poliamida o poliolefinas. Este tipo de membranas tienen sin embargo la desventaja de que no se unen sin más con la prótesis endovascular que portan y se sujetan de manera cuasi mecánica a través de la prótesis endovascular expandida a la pared vascular. Una unión con la propia estructura de la prótesis endovascular sería deseable. Además sería deseable una estructura que permitiera distribuir adecuadamente el efecto de la presión de la prótesis endovascular al expandirse sobre la pared vascular y así minimizar el riesgo de lesión.

55 Es un objetivo de la invención en este sentido, por un lado, proporcionar un implante de membrana, que posibilite una unión integral de la membrana con la prótesis endovascular, siendo la membrana adecuada tanto para actuar como "cojín" entre la pared vascular y la prótesis endovascular, como para construir una barrera con una

malformación vascular. Además, sería deseable proporcionar una membrana que fuese adecuada para albergar medicamentos en la misma y liberarlos de manera uniforme a lo largo de un periodo de tiempo deseado en la pared vascular adyacente.

5 Para ello, el implante de membrana presenta una membrana, que está configurada como tejido no tejido de fibra y que contiene fibrillas sintéticas, estando unida la membrana con la prótesis endovascular de manera integral y estando configurada de manera al menos parcialmente porosa. A través de la estructura porosa de la membrana, ésta es adecuada para albergar productos farmacéuticos en la misma y liberarlos en condiciones fisiológicas en la pared vascular circundante.

10 La membrana del implante de membrana según la invención es un tejido no tejido de fibra, que se compone de fibras sintéticas o fibrillas y está unido directamente con la estructura de la prótesis endovascular. Por lo general, la propia estructura de la prótesis endovascular puede usarse para posar las fibrillas o fibras del tejido no tejido de fibra sobre la prótesis endovascular, por ejemplo mediante recubrimiento por inmersión o por pulverización con una solución o emulsión correspondiente. Las fibras pueden posarse a este respecto, orientadas o no orientadas. El tipo de depósito así como el tamaño de las fibras y el grosor de capa influyen en la porosidad.

15 Preferentemente la membrana se crea sobre la prótesis endovascular mediante electrohilado (*electrospinning*) de un tejido no tejido. En este contexto, las fibrillas o fibras del tejido no tejido de fibra precipitan desde una solución polimérica con ayuda de corriente eléctrica sobre un sustrato. Durante la precipitación, las fibrillas se pegan a un tejido no tejido. Por lo general las fibrillas tienen un Diámetro de 100 a 1000 nm. Los implante de membrana obtenidos mediante electrohilado tienen una membrana muy fina formada de manera uniforme, que se pega incluso sin más con la estructura de la prótesis endovascular y es adecuada para encerrar en sí misma la estructura de la prótesis endovascular. La membrana es tenaz y mecánicamente resistente y puede perforarse mecánicamente de manera sencilla, sin que la abertura se convierta en el punto de partida de fisuras que se van ampliando. El grosor y la longitud de las fibrillas así como el grado de porosidad pueden controlarse mediante la elección de los parámetros de procedimiento.

20 Como material para la membrana se considera cualquier material biocompatible y admitido para tales fines, por ejemplo de poliéster, poliamida, poliuretano, politetrafluoretileno o similares. Se prefiere especialmente el poliuretano o un copolímero conocido como policarbonato-uretano. En relación con la creación de la membrana y los materiales adecuados para la misma se remite en particular al documento WO 2008/049386, al documento DE 28 06 030 y a la bibliografía mencionada en los mismos.

30 La membrana que se usa según la invención está configurada de manera al menos parcialmente porosa. Parcialmente porosa significa en este contexto que el lado de la membrana dirigido hacia la pared vascular (lado externo) presenta poros, mientras que el lado dirigido hacia el vaso (lado interno) está configurado de manera esencialmente impermeable a los líquidos.

35 La membrana, tal como se utiliza según la invención, presenta por lo general poros de un tamaño de 1 a 100 μm , en particular en el intervalo de 10 a 50 μm . Las fibrillas tienen un diámetro de 0,5 a 100 μm por una longitud de 10 μm a 1 mm.

Un tamaño de poro de aproximadamente 20 a 50 μm en función del tamaño del vaso ha demostrado ser especialmente eficaz para encarnar células endoteliales.

40 La membrana está configurada en varias capas, en particular en dos o tres capas. La capa interna de la membrana es la capa mencionada anteriormente esencialmente impermeable a los líquidos. En cambio la capa externa de la membrana en el lado del vaso está configurada de manera esponjiforme, de modo que es adecuada para albergar también un principio activo en un vehículo apropiado y liberarlo a través de los poros a la pared vascular. El principio activo puede incorporarse a los poros mediante inmersión o pulverización. Con una capa intermedia de un material compuesto de fibra espeso puede aumentarse la solidez de la membrana.

45 También es posible una forma de realización en varias capas, en la que las capas individuales se produzcan con distintos procedimientos, por ejemplo una capa interna mediante electrohilado, una segunda capa mediante recubrimiento por pulverización y una tercera capa mediante electrohilado. De este modo pueden aprovecharse las particularidades de cada procedimiento, en particular cuando se trata de crear porosidad, solidez o espesor.

50 El principio activo también puede integrarse en la matriz de una capa de un sistema de varias capas, es decir también en una capa interior. La liberación se produce mediante difusión a través de la matriz o mediante degradación o erosión del polímero.

55 En el sistema de capas pueden integrarse también sustancias visibles mediante rayos x, que pueden ser útiles durante la colocación o control del implante. Tales sustancias radiopacas son por ejemplo sales de metales pesados como sulfato de bario o compuestos de yodo, como los utilizados habitualmente en radiología como medio de contraste.

Si el implante de membrana según la invención está destinado a influir en la circulación de la sangre, por ejemplo

para hacer una derivación de un aneurisma, basta en la mayoría de los casos con una membrana delgada, que debe estar configurada en el lado interno esencialmente impermeable a los líquidos. También en este caso el lado externo está configurado de manera porosa, para favorecer el encarnado de células endoteliales.

5 Sin embargo, desde el punto de vista de la técnica de producción, suele ser favorable realizar, en el caso de membranas de varias capas, las capas interna y externa iguales, por lo que respecta a espesor, porosidad o solidez. En particular esto posibilita incrustar o encerrar la estructura de la prótesis endovascular en su interior y así crear una interconexión formada por prótesis endovascular y membrana. Los nervios de la prótesis endovascular están a este respecto envueltos por todos lados por material de membrana.

10 La membrana según la invención cubre la prótesis endovascular o la estructura de la prótesis endovascular en cualquier caso en su área central. Sin embargo, de manera conveniente agarrará y cubrirá toda la prótesis endovascular, de modo que la prótesis endovascular pueda apoyarse por toda su longitud a través de la membrana en la pared vascular.

15 La membrana del implante de membrana se produce en particular mediante recubrimiento por pulverización de una solución sintética correspondiente, pudiendo efectuarse el recubrimiento en varias pasadas de trabajo. La prótesis endovascular puede servir a este respecto como soporte primario o matriz, es decir se pulveriza directamente sobre los alveolos o mallas de la prótesis endovascular, hasta se queden cerrados con la membrana. Alternativamente es posible desplegar la prótesis endovascular sobre un mandril y pulverizar desde fuera y a continuación volver a retirar el mandril. En el recubrimiento por pulverización se utilizan en particular boquillas de pulverización adecuadas para la creación de fibras.

20 Otra posibilidad consiste en el uso de un denominado procedimiento de electrohilado, como el descrito múltiples veces en la bibliografía técnica. También en este caso precipitan fibras individuales sobre la superficie de la prótesis endovascular, que, en función de la densidad de empaquetado, dan lugar a una red más o menos porosa.

25 En cualquier caso, en el recubrimiento ha de llevarse cuidado de que las fibras den lugar a una interconexión suficientemente robusta y espesa entre sí así como con la estructura de la prótesis endovascular. Por lo general las fibras tienden a aglutinarse ya durante la precipitación. Sin embargo esto también puede conseguirse usando un material aglutinante, o mediante un tratamiento posterior mecánico, térmico o de otro tipo para aglutinar y/o fusionar las fibras individuales. Pueden utilizarse aquí por ejemplo ultrasonidos satisfactoriamente, así como para "romper" la estructura de las fibras para aumentar la porosidad. En el electrohilado pueden controlarse el grosor de fibra, la porosidad y la magnitud del aglutinado mediante la velocidad.

30 Para la optimización/mejora de la solidez de la interconexión entre tejido no tejido de fibra y estructura de la prótesis endovascular puede aplicarse una capa que favorece la adhesión al menos por fuera sobre la estructura de la prótesis endovascular. A este respecto se consideran procedimientos de inmersión y pulverización con polímeros o procedimientos de precipitación como el procedimiento de deposición química en fase de vapor (CVD) con parileno.

35 La membrana sobre la estructura de la prótesis endovascular tiene por lo general un grosor de capa de 10 a 400 μm , en particular de 10 a 100 μm y de manera especialmente preferente de 10 a 40 μm . El grosor de capa depende de este respecto del uso previsto. Membranas que deben albergar en sí mismas las formulaciones de medicamento, tienen por lo general un mayor grosor de capa (y una mayor porosidad) que las que solo deben desplegar un efecto de bloqueo.

40 En la formación de la membrana puede resultar práctico prever varias capas con fibras orientadas en cada caso de manera diferente. De este modo puede influirse por un lado en la porosidad, aunque por otro lado también influirse en la flexibilidad y en las propiedades de fricción. Así puede influirse positivamente, por ejemplo mediante una orientación controlada de las fibras en el lado externo de la membrana, en la capacidad de deslizamiento en el catéter, en particular mediante una orientación paralela en la dirección longitudinal del implante. Esto facilita el empuje del implante por el catéter durante la aplicación.

45 Se sabe que el uso de policarbonato-uretano hace la membrana extraordinariamente biocompatible. La porosidad permite además el crecimiento hacia dentro de células endoteliales y con ello la integración del implante en la pared vascular. El policarbonato-uretano, como muchos otros materiales sintéticos, se descompone con el tiempo en el cuerpo, de modo que la membrana acaba disolviéndose tras algún tiempo.

50 La prótesis endovascular del implante de membrana según la invención se basa en cuanto a su material y su diseño en las funciones que se le asignan. Al igual que la membrana, la prótesis endovascular puede diseñarse de manera autodisoluble, por ejemplo mediante el uso de hierro puro, magnesio, aleaciones de magnesio o aleaciones de cobalto-cromo.

55 Como estructura de la prótesis endovascular puede usarse cualquier prótesis endovascular convencional adecuada para su implantación en un vaso. Preferentemente son prótesis endovasculares, que tienen un espesor de estructura relativamente reducido, es decir que están esencialmente abiertas, ya que la prótesis endovascular en este caso solo sirve para la fijación de la membrana a la superficie vascular. No siempre se requiere un efecto de soporte. Si se desea un efecto de soporte, la prótesis endovascular tiene que configurarse de manera correspondiente. En

particular para una estabilización de la membrana es práctico un espesor de estructura aumentado (mallas pequeñas).

5 Según la invención también pueden utilizarse prótesis endovasculares autoexpansibles, como las fabricadas con material con memoria de forma. Se conocen prótesis endovasculares de nitinol o una aleación de níquel-titanio ternaria, que bajo la presión externa de un catéter pueden transportarse en forma contraída, adoptar la forma expandida que se les imprime al abandonar el catéter y apoyarse con la membrana en la pared vascular. Tales prótesis endovasculares son adecuadas en particular para implantes de membrana que sirven para influir en la circulación, por ejemplo para aislar malformaciones vasculares tales como aneurismas.

10 Las prótesis endovasculares pueden ser prótesis endovasculares cortadas habitualmente de un cuerpo tubular, aunque también las denominadas prótesis endovasculares trenzadas de material de alambre correspondiente. En particular, estas últimas pueden utilizarse como "neurostents" para hacer derivaciones de aneurismas u otras malformaciones vasculares en el cerebro.

15 El uso de prótesis endovasculares hechas de alambre o prótesis endovasculares con espesor de estructura reducido en asociación con las membranas flexibles de tejido no tejido de fibra permite la fabricación de implantes de membrana extraordinariamente flexibles y delgados, que también pueden incorporarse sin problemas en vasos con luz interior pequeña. Tales prótesis endovasculares flexibles para vasos con luz interior pequeña se utilizan en particular en neurorradiología.

20 Según la invención el implante de membrana también puede consistir en una combinación de dos prótesis endovasculares situadas por fuera con una membrana intercalada de tejido no tejido de fibra. Asimismo es posible que la estructura de la prótesis endovascular solo esté dotada en el lado externo o solo en el lado interno de la membrana de tejido no tejido de fibra. Finalmente también es posible fabricar el implante de membrana según la invención de tal modo que una prótesis endovascular situada por dentro esté rodeada por todos lados por la membrana, de modo que se impide un contacto tanto de la pared vascular como de la sangre con la estructura de la prótesis endovascular. Según la invención se prefiere una prótesis endovascular de este tipo cubierta por ambos lados con tejido no tejido de fibra. Esto significa que los nervios de la prótesis endovascular están incrustados en el tejido no tejido de fibra y rodeadas por el tejido no tejido.

30 Para el caso en el que el implante de membrana según la invención debe cargarse con un medicamento, este se incorpora preferentemente en la capa externa de la membrana en el lado del vaso. Esta está configurada para ello de manera esponjiforme. El medicamento se "exprime" entonces en primer lugar en grandes cantidades bajo la presión de expansión, pero después se liberan a lo largo de un cierto periodo de tiempo de manera uniforme a la pared vascular. Para la aplicación localizada son adecuados en función de la enfermedad productos farmacéuticos muy diversos. Para la profilaxis y la terapia de estenosis vasculares así como otros procesos que requieren predominantemente espacio se usan sustancias citostáticamente activas, como las empleadas por ejemplo en la terapia tumoral o para la profilaxis de reestenosis en prótesis endovasculares o catéteres de balón.

35 Para el tratamiento de alteraciones de la pared vascular poco o nada estenosantes, por ejemplo inflamatorias, ricas en lípidos o infecciosas pueden utilizarse citostáticos debido a sus propiedades antiinflamatorias, inmunosupresores, antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, estatinas, antioxidantes, anticoagulantes o mezclas de principios activos individuales. Se describen numerosas sustancias de este tipo en manuales de farmacología y en numerosas patentes, por ejemplo en los documentos US 2008/0118544 o DE 10 2007 036 685. Principios activos preferidos son paclitaxel, docitaxel, protaxel y otros taxanos, metotrexato, 2-desoxiglucosa, talidomida, triamcinolona, betametasona, dexametasona y sus derivados, genisteína, sirolimus, everolimus y otros inhibidores de mTOR, artorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, doxiciclina, minuciclina, probucol, tocoferol, ácido ascórbico, trióxido de arsénico y otras sales y compuestos de arsénico, sales y compuestos de bismuto. En la medida en que se apliquen, los principios activos en cuestión pueden usarse también como sales o compuestos complejos o enlaces covalentes, por ejemplo en forma de profármacos o sus derivados a su vez activos. En la medida en que se requieran pueden usarse mezclas de determinados principios activos, dosificándose cada principio activo conforme a su potencia.

50 El implante de membrana según la invención se transporta a través de un catéter normal hasta un sitio de aplicación. En la medida en que se trata de una prótesis endovascular expandida por balón, ésta se engancha habitualmente con la membrana en un balón. En el caso de una prótesis endovascular autoexpansible, la prótesis endovascular afectada por la membrana puede colocarse a través de un hilo guía a través de un catéter. Las técnicas utilizadas en este caso las conocen generalmente los expertos en la técnica.

55 Los implantes de membrana según la invención pueden fabricarse mediante procedimientos por inmersión y pulverización normales, en los que la estructura de la prótesis endovascular se dota en una serie de etapas de la membrana. Sin embargo se prefiere un procedimiento de electrohilado, en el que se utiliza una solución del material sintético usado para la membrana en un disolvente orgánico, por ejemplo policarbonato-uretano en cloroformo. En este procedimiento se hace precipitar en primer lugar el tejido no tejido, más tarde situado por dentro, sobre un núcleo y a continuación se empuja la prótesis endovascular sobre el núcleo. A continuación se sujeta el núcleo de nuevo y se somete de nuevo a hilado. Los parámetros de ambas etapas de electrohilado pueden ser iguales,

aunque también pueden variar, por ejemplo para diseñar la capa externa más gruesa y más porosa. La capa externa es la capa que se entra en contacto con la pared vascular y que dado el caso se carga con el fármaco.

5 Como mandril se usa por lo general un núcleo de acero inoxidable, que después se retira del producto construido. En función de la velocidad de hilado se consigue una interconexión más o menos fuerte de la capa interna con la capa externa a través de las mallas de la prótesis endovascular. Se requiere una velocidad de hilado alta para esta interconexión: El entonces mayor contenido en disolvente de las fibrillas precipitadas lleva a un mayor aglutinado con material ya hilado.

La invención se explicará más detalladamente mediante las ilustraciones adjuntas. Muestran:

- 10 la figura 1 una representación en sección de un implante de membrana según la invención con construcción de la membrana en dos capas;
 la figura 2 en detalle, un implante de membrana según la invención con una construcción de la membrana en tres capas;
 la figura 3 en detalle, un implante de membrana según la invención con una construcción de la membrana en dos capas, que se coloca en el lado interno y en el lado externo de la prótesis endovascular;
 15 la figura 4 una representación gráfica de un implante de membrana según la invención;
 la figura 5 una representación fotográfica de un implante de membrana según la invención; y
 la figura 6 un fragmento ampliado de un implante de membranas según la figura 5.

20 La ilustración 1 muestra un implante de membrana según la invención dispuesto en un vaso sanguíneo 1, cuya membrana presenta una capa esponjiforme externa 2, que se apoya en la pared vascular, una capa interna, más o menos impermeable a los líquidos 3, que debe evitar que la sangre que circula por el vaso (sentido de la flecha) atraviese la membrana así como la estructura de soporte de la prótesis endovascular 4, que sirve para presionar la membrana contra la pared vascular 1. La membrana sirve por ejemplo para aislar un aneurisma A con estructura baciforme de la circulación sanguínea y así provocar su oclusión. Sin embargo, la prótesis endovascular también puede albergar con la capa externa esponjiforme de la membrana 2 medicamentos y así ejercer por ejemplo un efecto antiestenótico sobre la pared de vasos dilatados.

La figura 2 muestra un fragmento de la estructura de la pared de un implante de membrana según la invención con la prótesis endovascular 4 en el lado interno, una capa adyacente a la misma 3, que es esencialmente impermeable a los líquidos, una capa intermedia robusta 5 y una capa externa esponjiforme 2, que entra en contacto con la pared vascular 1.

30 Se entiende que la prótesis endovascular con su estructura 4 puede estar integrada en la membrana, de modo que la capa lisa interna de la membrana está dispuesta en el lado interno de la prótesis endovascular y allí forma una pared relativamente lisa del implante, que opone poca resistencia a la circulación de la sangre.

35 La figura 3 muestra un fragmento de la estructura de la pared de un implante de membrana según la invención con la estructura de la prótesis endovascular 4, una capa de membrana en el lado interno de la estructura de la prótesis endovascular 4, una segunda capa de membrana en el lado externo, estando unidas las capas 2 y 3 entre sí a través de las mallas, así como la pared vascular 1.

40 La figura 4 muestra un implante de membrana según la invención con la estructura de la prótesis endovascular 4, que está unida a través de un elemento de acoplamiento 10 con un hilo guía 6. El hilo guía 6 está dotado en su área distal de un tubo flexible de plástico 7, que cubre una espiral de marcado 8. Un punto de desprendimiento 9 sirve para la separación del implante del hilo guía, en el caso representado mediante un proceso electrolítico conocidos en sí mismo. Alternativamente pueden estar previstos sistemas de desprendimiento mecánicos.

La estructura de la prótesis endovascular 4 del implante de membranas está dotada en su área central de una membrana 11, que cubre la estructura de mallas. En el área distal del implante se encuentran espirales de marcado 12, que posibilitan la colocación exacta del implante.

45 En el caso representado, la prótesis endovascular 4 es una prótesis endovascular cortada de un tubo metálico, que puede guiarse en forma comprimida en un catéter y desplegarse tras empujarse fuera del catéter. En particular se consideran materiales con memoria de forma, por ejemplo nitinol. Sin embargo, alternativamente, pueden usarse también estructuras de prótesis endovasculares trenzadas, en particular de filamentos de nitinol.

50 La figura 5 es la representación fotográfica de un implante de membrana según la invención una vez fuera del tubo de un catéter. Pueden observarse claramente las mallas de alambre 4 con la el revestimiento de membrana 11.

La figura 6 muestra en ampliación fotográfica un implante de membrana según la invención, como el mostrado ya en las figuras 4 y 5, con los nervios de la estructura 4 y el revestimiento de membrana, que en este caso envuelve los nervios.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Implante de membrana para el tratamiento de malformaciones vasculares, que puede implantarse de manera endovascular en el vaso que va a tratarse, consistiendo el implante de membrana en una prótesis endovascular expansible (4) y una membrana (2, 3, 5, 11) unida con la prótesis endovascular (4), cubriendo la membrana (2, 3, 5, 11) mallas de la prótesis endovascular al menos en un área central, estando configurada la membrana (2, 3, 5, 11) como tejido no tejido de fibra, que contiene fibrillas sintéticas y forma junto con la prótesis endovascular (4) una interconexión y está configurado de manera al menos parcialmente porosa, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5, 11) presenta una capa externa en el lado del vaso, que está configurada de manera esponjiforme, y la capa interna (3) es esencialmente impermeable a los líquidos y lisa.
- 10 2. Implante de membrana según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5, 11) está configurada en varias capas, en particular en dos o tres capas.
3. Implante de membrana según la reivindicación 1 o 2 con una membrana (2, 3, 5, 11) de policarbonato-uretano.
4. Implante de membrana según una de las reivindicaciones 1 a 3, que se obtiene mediante electrohilado de la membrana (2, 3, 5, 11).
- 15 5. Implante de membrana según la reivindicación 4, que se obtiene mediante un procedimiento de electrohilado en varias fases, en el que en una primera etapa se crea sobre un núcleo una membrana interna (3), sobre la misma se coloca la prótesis endovascular (4) y, a continuación, la membrana externa (2) se pliega mediante conexión a la membrana interna (3), tras lo cual se separa el implante del núcleo.
- 20 6. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5, 11) envuelve por todos lados los nervios de la prótesis endovascular (4).
7. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5) presenta un grosor de capa de 10 a 100 µm, en particular de 10 a 400 µm.
8. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por** poros de un tamaño de 1 a 100 µm, en particular de 10 a 50 µm, en la membrana.
- 25 9. Implante de membrana según una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** la prótesis endovascular (4) es una prótesis endovascular autoexpansible de un material con memoria de forma.
10. Implante de membrana según la reivindicación 9, **caracterizado porque** la prótesis endovascular está compuesta por nitinol o una aleación de níquel-titanio ternaria.
- 30 11. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5, 11) está cargada al menos en su capa más externa (2) con un medicamento.
12. Implante de membrana según la reivindicación 13, **caracterizado porque** el medicamento actúa de manera antiinflamatoria o antiestenótica.
13. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la membrana (2, 3, 5, 11) está cargada con un medio de contraste para rayos X.
- 35 14. Implante de membrana según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la prótesis endovascular (4) presenta una capa que favorece la adhesión al menos en el lado externo.

