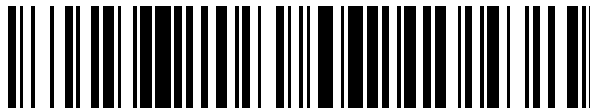


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 573 803**

51 Int. Cl.:

A61F 2/04 (2006.01)

A61F 2/90 (2013.01)

A61F 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.12.2012 E 12808415 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016 EP 2793747**

54 Título: **Prótesis expansora destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente**

30 Prioridad:

23.12.2011 FR 1162442

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

10.06.2016

73 Titular/es:

**ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS
(100.0%)**

**3 Avenue Victoria, Hôpital Saint-Louis Carré
Historique, Bâtiment Lugnot, 1 Avenue Claude
Vellefaux
75475 Paris Cedex 10, FR**

72 Inventor/es:

**ATTAR, ALAIN y
BOUHNİK, YORAM**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 573 803 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

Prótesis expansora destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente

1. Campo de la invención

El campo de la invención es el del diseño y la realización de prótesis de uso médico y/o quirúrgico.

- 5 Más exactamente, la invención se refiere a una prótesis expansible destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente. El tubo digestivo está constituido por el conjunto de los órganos huecos que constituye el recorrido de los alimentos desde la cavidad bucal hasta el recto, lo que comprende el esófago, el estómago, el duodeno, el yeyuno, el íleon, el ciego, el colon ascendente, el colon transversal, el colon descendente y sigmoideo y el recto.

- 10 Este tipo de prótesis está destinado a ser implantado en el tratamiento de ciertas patologías digestivas, y concretamente, de estenosis digestivas cortas, tales como las que aparecen en el marco de un cáncer o de la enfermedad de Crohn.

2. Técnica anterior

- 15 La enfermedad de Crohn es una enfermedad intestinal inflamatoria crónica, probablemente de origen auto-inmunitario. Esta afección se manifiesta por lesiones inflamatorias, acompañadas por ulceraciones superficiales o profundas, incluso por fisuras de la membrana, concretamente a nivel del colon y del íleon. Los datos demográficos de la cohorte nacional francesa CESAME (2004-2005) revelan que el intestino delgado está afectado en el 70 % de los pacientes aquejados de la enfermedad de Crohn. Aunque existen tratamientos medicamentosos, el recurso a la cirugía para retirar los fragmentos de intestinos ulcerados es casi la norma, ya que el 70 % de los pacientes son operados. Después de una resección, una recidiva endoscópica se produce hasta en el 90 % de los casos y puede desembocar en la aparición de una estenosis.
- 20

La estenosis es una modificación anatómica que se traduce en el estrechamiento de una estructura tubular. Da lugar, por lo tanto, a una obstrucción total o parcial del órgano hueco afectado.

- 25 Cuando la estenosis afecta al tubo digestivo, la obstrucción de las vías digestivas se traduce en una ralentización del tránsito intestinal, acompañada de dolores, pudiendo dar lugar el conjunto a una alteración del estado general, una mala absorción de los alimentos e incluso una oclusión intestinal completa.

Las estenosis se pueden clasificar en función de su longitud. Se distinguen entonces las estenosis llamadas «cortas», cuya longitud es inferior a entre 4 y 5 cm, y las estenosis largas, cuya longitud es superior a entre 4 y 5 cm. Las estenosis largas necesitan recurrir a la cirugía para extirparlas. En cambio, las estenosis cortas intestinales pueden ser tratadas mediante cirugía o mediante dilatación endoscópica hidrostática.

- 30 La dilatación endoscópica hidrostática consiste en hacer pasar un catéter por la luz del intestino del paciente bajo sedación. El catéter contiene un balón que se hincha progresivamente con agua a nivel de la estenosis, lo que permite su dilatación bajo control endoscópico y radiológico. La luz del tubo digestivo se abre y la estenosis es tratada de este modo. A continuación se retira el balón. Sin embargo, la dilatación endoscópica hidrostática presenta una tasa de complicación entre el 1 % y el 10 % (de media el 2 %, Hassan 2007), y una tasa de recidiva del 30 % al 50 %. En este último caso, el paciente se somete entonces una nueva dilatación endoscópica, incluso una cirugía.
- 35

- 40 Para mejorar la eficacia del tratamiento de las estenosis cortas y disminuir la tasa de recidivas sin recurrir a la cirugía, se han propuesto prótesis tubulares expansibles metálicas. Estas prótesis expansibles se presentan en forma de tubos con estructura de malla, es decir constituidos por un entramado de hilos, generalmente de naturaleza metálica, que forman mallas a la manera de un enrejado. La mayor parte de estas prótesis se presenta en forma de un cuerpo principal tubular prolongado en cada uno de sus extremos por una parte troncocónica que forma un collarín ensanchado. Estos collarines, situados a uno y otro lado del cuerpo principal, tienen un diámetro terminal mayor que el del cuerpo principal. En cambio, los collarines son rigurosamente idénticos: presentan, entre sí, la misma forma y el mismo diámetro. El objetivo principal de estos collarines es permitir un ensanchamiento de los extremos de la prótesis para permitir hacer pasar más fácilmente un endoscopio a través de la prótesis en su lugar si fuera necesario, por ejemplo para explorar el tubo digestivo corriente arriba.
- 45

Las prótesis digestivas están comprimidas en un catéter para ser transportadas a nivel de la estenosis bajo control endoscópico. El catéter que las contiene es retirado a continuación dejando en su lugar la prótesis. Esta retirada permite a la prótesis desplegarse en el tubo digestivo, a nivel de la estenosis, y restaurar muy rápidamente el diámetro del tubo y la circulación del bolo alimenticio.

- 50 Históricamente, las primeras prótesis metálicas expansibles no estaban recubiertas por una película polimérica cualquiera. La principal indicación terapéutica de estas prótesis era el tratamiento paliativo de estenosis cortas en pacientes que padecen un cáncer colorrectal. En efecto, el crecimiento tumoral termina por obturar la luz intestinal, debilitando de este modo al paciente y ocasionando fuertes dolores. La naturaleza metálica de estas prótesis, sin ninguna parte recubierta por un material cualquiera, les permite quedar aprisionadas en el tejido digestivo. Más

exactamente, el tejido, o el tumor, se desarrolla alrededor de las mallas de la prótesis. La prótesis se encuentra entonces incrustada en el tejido digestivo y ofrece de este modo un alivio duradero para el paciente hasta su muerte. En este caso, la prótesis no es extraída jamás. La colocación intraprotésica de otra prótesis es, entonces, a veces necesaria debido al crecimiento tumoral.

- 5 Más recientemente, se han desarrollado otros tipos de prótesis para tratar estenosis cortas con un objetivo de curación, y no únicamente a título paliativo.

Estas prótesis son entonces de metal completamente cubierto por una película polimérica, para impedir su aprisionamiento y permitir su retirada. La cobertura por una película polimérica de la estructura de malla de la prótesis permite retirarla más fácilmente. Sin embargo, este sistema plantea otros problemas.

- 10 En efecto, estas prótesis son a menudo eliminadas espontánea y muy rápidamente por el paciente a través de las vías naturales. El peristaltismo intestinal y la presión ejercida por el bolo alimenticio provocan la migración precoz de estas prótesis. Una vez eliminadas o desplazadas, estas prótesis ya no pueden cumplir su función de dilatación de la estenosis. Un equipo japonés ha notificado el caso de pacientes para los cuales se habían colocado prótesis cubiertas para el tratamiento de estenosis de la anastomosis de resecciones óleo-colónicas consecuencia de una enfermedad de Crohn. Todos los pacientes eliminaron su prótesis por vía rectal (N. Matsushashi y col., Gastrointestinal Endoscopy, 51 (3), 2000). Otro estudio notifica que la utilización de este tipo de prótesis en el
- 15 esófago permitió tratar al 56 % de los pacientes. Sin embargo, se observaron casos de migración precoz en el 36 % de los pacientes (J.C. Bakken y col, Gastrointestinal Endoscopy, 72(4), 2010). Este fenómeno de migración espontánea y precoz también se observó en el 22 % de los pacientes tratados para una estenosis consecuencia de un cáncer colorrectal obstructivo (G. Fernandez-Esparrach y col. The American Journal of Gastroenterology, 2010). Finalmente, un reciente estudio de pacientes operados del intestino para enfermedad de Crohn y que presentan estenosis anastomóticas demostró que las prótesis completamente cubiertas migraban de manera precoz en el 70 % de los pacientes tratados. Entre estos pacientes, uno de ellos debió someterse a una dilatación endoscópica de la estenosis, para recuperar la prótesis que había migrado precozmente corriente arriba de la estenosis. Otro
- 20 desarrolló un absceso un mes después de la migración (Attar y col, Inflamm Bowel Dis, 2011, en prensa).

El fenómeno de migración espontánea de las prótesis no es necesariamente un freno a la dilatación inmediata de la estenosis. Sin embargo es primordial controlar la duración de la dilatación para tratar eficazmente una estenosis. Ahora bien, la migración espontánea no permite controlar este parámetro. No es posible, por lo tanto, desde un punto de vista médico y ético, implantar una prótesis cuya duración de colocación no se controla y que es susceptible de conllevar complicaciones (absceso, aprisionamiento, etc.).

30

Por otro lado, estas prótesis son costosas y su expulsión por el organismo del paciente limita en gran medida la eficacia de su acción. Es necesario, por lo tanto, diseñar prótesis que resuelvan concretamente el problema de migración precoz de las prótesis digestivas.

- 35 El documento US5876445 describe una prótesis destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente, cubierta por al menos un material polimérico.

3. Objetivos de la invención

La invención tiene como objetivo, concretamente, paliar estos inconvenientes de la técnica anterior.

Más exactamente, un objetivo de la invención es proporcionar, en al menos una realización, una prótesis digestiva que permita tratar eficazmente las estenosis cortas.

- 40 La invención tiene también por objetivo proporcionar, en al menos una realización, una prótesis cuya utilización permita suprimir o, como mínimo, limitar en gran medida el fenómeno de migración.

Otro objetivo de la invención es proponer, en al menos una realización, una prótesis cuya utilización permita suprimir o, como mínimo, limitar en gran medida el fenómeno de aprisionamiento.

- 45 La invención también tiene por objetivo proporcionar, en al menos una realización, una prótesis que sea sencilla de colocar para limitar los riesgos de perforación.

4. Exposición de la invención

Estos objetivos, así como otros que aparecerán a continuación, se alcanzan con ayuda de una prótesis realizada en un material de base, compresible y expansora en una dirección radial, destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente.

- 50 De acuerdo con la invención, dicha prótesis comprende:

- un collarín corriente arriba de forma troncocónica que presenta un diámetro terminal D3,
- un cuerpo principal tubular que presenta un diámetro D2,
- un collarín corriente abajo de forma troncocónica que presenta un diámetro terminal D1,

estando dicho collarín corriente arriba sin recubrir por un material cualquiera y presentando un diámetro terminal D1 superior al diámetro D2 de dicho cuerpo principal y superior al diámetro terminal D3 de dicho collarín corriente abajo, y estando dicho collarín corriente abajo cubierto o constituido, total o parcialmente, por al menos un material polimérico.

- 5 Se observará que, en el marco de la presente descripción, las expresiones «corriente arriba» y «corriente abajo» se definen con respecto al sentido de migración de los alimentos en el tubo digestivo, es decir de la cavidad bucal hacia el recto.

Por otro lado, cuando se hace referencia a los diámetros D1, D2 y D3 de la prótesis, estos deben entenderse como diámetros externos de la prótesis en su estado desplegado.

- 10 De este modo, la invención se basa en un enfoque completamente original que consiste en diseñar una prótesis cuyas dimensiones de los collarines no son exactamente simétricas a uno y otro lado del cuerpo de la prótesis, al contrario que las prótesis utilizadas actualmente. El aumento del diámetro del collarín corriente arriba, con respecto a la técnica anterior, constituye de hecho un freno mecánico. Este freno permite a la prótesis resistir al empuje ejercido, por un lado, por el flujo de alimentos y de líquidos, y, por otro lado, por la contracción de los músculos lisos que rodean al tubo digestivo.

- 15 En el sentido de la invención, el collarín corriente arriba no está nunca recubierto por una película polimérica. El material que constituye la prótesis se deja, por lo tanto, siempre desnudo a nivel del collarín corriente arriba. La ausencia de material de recubrimiento en el collarín corriente arriba contribuye al mejor mantenimiento de la prótesis en su lugar, a nivel de la estenosis, para cumplir su función de dilatación. En efecto, esta ausencia de cobertura permite al tejido digestivo invaginarse a través de las mallas del collarín corriente arriba. Este fenómeno contribuye a inmovilizar la prótesis de acuerdo con la invención a nivel de la estenosis. Además, cuando la prótesis está desplegada en el tubo digestivo del paciente, las paredes de la prótesis están con contacto con la mucosa. Este contacto ocasiona fuerzas de rozamiento entre la prótesis y la pared del tubo digestivo. Estas fuerzas de rozamiento permiten frenar el movimiento relativo de la prótesis en el tubo digestivo y, por lo tanto, evitar, o al menos limitar en gran medida, la migración de la prótesis dentro del tubo digestivo.

- 20 Se comprende en la descripción a continuación, que la expresión «prótesis parcialmente cubierta» significa que la prótesis está recubierta, al menos en una parte de su superficie, por una película polimérica cualquiera.

Preferentemente, el cuerpo de la prótesis de acuerdo con la invención tiene la forma de un cilindro de revolución.

Ventajosamente, la prótesis de acuerdo con la invención presenta una estructura de malla.

- 30 La estructura de malla permite a la prótesis pasar fácilmente de una posición retraída, necesaria para la colocación de la prótesis, a una posición desplegada funcional. De este modo, la prótesis se encuentra apoyada contra la pared interna del tubo digestivo. El despliegue rápido de la prótesis permite dilatar inmediatamente la estenosis y restablecer rápidamente el tránsito digestivo. Esta estructura de malla permite también la compresión de la prótesis para introducirla en el catéter y permitir su posicionamiento sin recurrir a la cirugía.

- 35 De acuerdo con una primera variante, dicho material de base es un material metálico seleccionado entre acero inoxidable, titanio, cromo, níquel, cobalto o la combinación de al menos dos de estos materiales, y dicho collarín corriente abajo está cubierto por al menos un material polimérico.

- 40 Preferentemente, el material de base es entonces una aleación de níquel y de titanio tal como nitinol. Estos materiales presentan la ventaja de ser bien tolerados por los pacientes. Además, se muestran particularmente resistentes al medio ácido-básico circundante, y al contacto constante de los alimentos parcialmente digeridos. Por añadidura, estos metales, o aleaciones, permiten producir materiales con memoria de forma. Estos son, por lo tanto, particularmente interesantes para el diseño de prótesis expansoras y compresibles. Más particularmente, gracias a este tipo de materiales combinados con su estructura de malla, las prótesis pueden comprimirse en un catéter que se introduce a través de las cavidades naturales del paciente. Estas prótesis son suministradas al emplazamiento mismo de la estenosis. La liberación de la prótesis en la luz del tubo digestivo se traduce en un despliegue inmediato de ésta. Este despliegue es autorizado por la utilización de un material con memoria de forma, lo que significa que la prótesis recupera su forma inicial desplegada cuando las tensiones ejercidas por el catéter desaparecen. Además, la presencia de una cobertura de material polimérico sobre el collarín corriente abajo permite facilitar la retirada de la prótesis. La ausencia de resistencia durante la retirada facilita no solamente la manipulación por el médico, sino que también evita herir o irritar la pared digestiva del paciente. Ésta permite, por lo tanto, limitar el desarrollo de infecciones o de perforaciones de la pared digestiva, consecuencia de la lesión ocasionada por la retirada forzada de la prótesis.

- 50 De acuerdo con una segunda variante de la invención, dicho material de base que constituye la prótesis es un material polimérico biodegradable, y dicho collarín corriente abajo está constituido por dicho material polimérico de base.

- 55 De este modo, la prótesis de acuerdo con la invención puede estar constituida íntegramente por un material

- polimérico biodegradable. La utilización de al menos un material biodegradable para fabricar la prótesis de acuerdo con la invención permite diseñar una prótesis digestiva que sea a la vez resistente al fenómeno de migración y que pueda permanecer en el organismo del paciente hasta su completa degradación. De este modo, el paciente no necesita una segunda endoscopia que permita extraer la prótesis del tubo digestivo. Es preferible, en efecto, limitar el número de endoscopias en un mismo paciente. Además del coste de este acto, la endoscopia no está exenta de riesgos. La perforación de la pared digestiva por el endoscopio es un riesgo a tener en cuenta. Este riesgo aumenta en los pacientes cuya pared digestiva está fragilizada, el cual es concretamente el caso durante un cáncer, una enfermedad de Crohn y patologías de la mucosa en general. Una perforación es una urgencia quirúrgica. Ciertos equipos de investigación han comenzado a estudiar prótesis esofágicas para el tratamiento de estenosis benignas (Y. Saito y col, World J Gastroenterology, 2007, 13(29)). Sin embargo, se ha observado una tasa de migración de aproximadamente el 77 % entre los 13 pacientes tratados y esto, sea cual sea la etiología de la estenosis.
- El diseño de una prótesis biodegradable permite además resolver el problema de su gestión como residuos médicos contaminados, así como su fuerte impacto negativo en el plano medioambiental.
- Ventajosamente, dicho al menos un material biodegradable se selecciona entre polidioxanona (PDS), ácido poliláctico (PLA), ácido poliláctico levógiro (PLLA), ácido poliglicólico (PGA), ϵ -caprolactona.
- Estos materiales poliméricos están particularmente adaptados a la síntesis de prótesis flexibles. Se degradan en un plazo de varias semanas, variando el plazo en función del pH y de la naturaleza de las enzimas presentes. La elección del polímero a emplear dependerá por lo tanto, entre otros parámetros, del destino anatómico de la prótesis y de las condiciones físico-químicas que se verá obligada a soportar.
- En una realización preferida, dicho al menos un material polimérico biodegradable es polidioxanona (PDS).
- Ventajosamente, de acuerdo con esta segunda variante de la invención de acuerdo con la cual el material de base de la prótesis es un material polimérico biodegradable, dicha estructura de malla se realiza tejiendo o tricotando hilos multifilamento o monofilamento de dicho al menos un material polimérico biodegradable.
- Esto otorga a la prótesis una gran resistencia mecánica que le permite resistir a las tensiones que se ve obligada a experimentar después de su implantación, y concretamente al peristaltismo digestivo y al paso del bolo alimenticio.
- En una realización ventajosa, dicho cuerpo principal tubular está cubierto, total o parcialmente, por al menos un material polimérico. La cobertura del cuerpo principal de la prótesis de acuerdo con la invención por al menos un material polimérico permite obstruir las eventuales fístulas que se producen a nivel de la estenosis. Además, cuando la prótesis de acuerdo con la invención está realizada en un material metálico, esto permite facilitar la retirada de la prótesis una vez dilatada correctamente la estenosis. El ensanchamiento del collarín corriente arriba basta entonces para retener a la prótesis a nivel de la estenosis.
- Preferentemente, dicho material polimérico se selecciona entre el grupo compuesto por poliuretano, policloruro de vinilo, uretano, silicona, poliamida, poliéster, resina fluórica o la combinación de al menos dos de estos materiales. Preferentemente, el material polimérico que puede recubrir la prótesis de acuerdo con la invención es silicona.
- La presencia de esta capa presenta dos ventajas principales:
- evitar la adhesión irreversible de la prótesis a la pared intestinal, mediante la invasión de las mallas de la prótesis por el tejido digestivo,
 - facilitar a continuación la retirada de la prótesis del organismo del paciente, sin dañar la pared digestiva en contacto con la prótesis.
- De este modo, cuando la prótesis está constituida por un material metálico, es particularmente interesante recubrir el collarín corriente abajo y el cuerpo principal de la prótesis con un material polimérico tal como silicona, resina fluórica, poliuretano, policloruro de vinilo, uretano, poliamida, poliéster, o la combinación de al menos dos de estos materiales. La presencia de esta cobertura en el cuerpo principal y el collarín corriente abajo permite, en efecto, facilitar la retirada de la prótesis, una vez dilatada la estenosis. Esto permite también colmatar las eventuales fístulas y evitar el fenómeno de aprisionamiento de la prótesis en el tejido. De este modo, el facultativo está seguro de no dañar la pared interna del tubo digestivo cuando recupera la prótesis por endoscopia. La cobertura del cuerpo de la prótesis, por uno de estos materiales, se muestra también interesante cuando la prótesis está realizada íntegramente en un material polimérico biodegradable y que el facultativo sospecha o ha detectado la presencia de fístulas a nivel de la estenosis.
- Ventajosamente, la pared de dicho collarín corriente arriba de acuerdo con la invención forma un ángulo alfa (α) comprendido entre 30 grados y 45 grados con respecto al eje longitudinal de dicha prótesis. Preferentemente, la pared de dicho collarín corriente arriba de acuerdo con la invención forma un ángulo alfa (α) comprendido entre 33 grados y 45 grados con respecto al eje longitudinal de dicha prótesis.
- La fuerte angulación del collarín corriente arriba, con respecto a las prótesis de la técnica anterior, permite constituir un freno mecánico más importante y más eficaz, sin dañar, no obstante la pared interna del tubo digestivo. En

- efecto, la pared de los collarines de las prótesis actuales, y esto desde hace veinte años, forma un ángulo comprendido entre 15 grados y 22 grados con el cuerpo de la prótesis. El valor de estos ángulos siempre ha estado limitado para respetar las dimensiones anatómicas del tubo digestivo de un adulto. Ahora bien, los inventores han descubierto que una prótesis digestiva cuya pared del collarín corriente arriba forma un ángulo comprendido entre 30 y 45 grados permite no solamente inmovilizar la prótesis a nivel de la estenosis, sino que no provoca más dolores o lesiones que las prótesis actuales. Los inventores han observado además que, cuando la prótesis es de aleación metálica con su cuerpo principal y su collarín corriente abajo recubiertos por un material polimérico, la fuerte angulación del collarín corriente arriba asociada a su diámetro ampliado basta para retener a la prótesis a nivel de la estenosis y paliar de este modo el problema de migración de las prótesis.
- 5
- 10 La prótesis de acuerdo con la invención presenta, preferentemente, una longitud total comprendida entre 60 mm y 120 mm.
- De forma aún más preferente, la prótesis comprende una longitud total comprendida entre 60 mm y 80 mm.
- Estas dimensiones son suficientes para tratar las estenosis cortas, es decir estenosis cuya longitud es inferior o igual a 5 cm, que obturan el intestino. Es interesante entonces, durante la colocación de la prótesis, hacer que sobresalga de forma simétrica a uno y otro lado de la estenosis, si es posible al menos 2 cm. La elección de la longitud de la prótesis depende por consiguiente de la longitud de la estenosis a tratar.
- 15
- Ventajosamente, dicho collarín corriente arriba presenta un diámetro terminal D1 comprendido entre 30 mm y 50 mm.
- Preferentemente, dicho collarín corriente arriba presenta un diámetro terminal D1 de 40 mm y un ángulo de 30 grados.
- 20
- Estas dimensiones permiten diseñar un collarín corriente arriba que retenga eficazmente la prótesis en el tubo digestivo, a nivel de la estenosis, sin herir, no obstante, la pared digestiva ni si quiera inducir sensaciones desagradables o dolorosas para el paciente. Estas dimensiones son, por otro lado, a la vez compatibles con la introducción de la prótesis de acuerdo con la invención en un catéter, y las proporciones anatómicas del tubo digestivo en un adulto.
- 25
- De acuerdo con una realización ventajosa, dicho cuerpo tubular comprende una longitud comprendida entre 20 y 80 mm y un diámetro externo D2 comprendido entre 15 y 25 mm.
- Preferentemente, la longitud de dicho cuerpo tubular está comprendida entre 24 mm y 60 mm, y su diámetro externo D2 es igual a 20 mm. Estas dimensiones son suficientes para dilatar una estenosis corta y restablecer el tránsito normal de los alimentos en el intestino.
- 30
- Ventajosamente, dicho collarín corriente abajo presenta una longitud comprendida entre 15 y 25 mm y un diámetro terminal D3 comprendido entre 25 mm y 32 mm.
- Preferentemente, dicho collarín corriente abajo presenta una longitud de 18 mm y un diámetro terminal D3 igual a 26 mm.
- 35
- Dicho collarín participa en el mantenimiento de la prótesis en el tubo digestivo. La forma ensanchada de este collarín, asociada a su diámetro ligeramente ampliado con respecto al del cuerpo principal, constituye un segundo freno mecánico que permite a la prótesis de acuerdo con la invención resistir a la presión ejercida por el peristaltismo digestivo y/o el bolo alimenticio.
- Ventajosamente, la prótesis de acuerdo con la invención comprende al menos un marcador radiopaco. La inclusión de marcadores radiopacos, radiomarcadores, o marcadores radiológicos, en la superficie externa de la prótesis permite su localización radiológica y la verificación de su posicionamiento. Estos marcadores son liberados en el momento de la degradación de la prótesis y son eliminados por el paciente por las vías naturales. Estos marcadores radiológicos pueden seleccionarse entre oro, platino, iridio y cualquier metal biocompatible opaco a los rayos-X...
- 40
- Preferentemente, la prótesis comprende dos marcadores radiopacos a nivel de cada collarín y un marcador radiopaco a nivel del cuerpo longitudinal. Los marcadores radiológicos pueden estar fijados a la prótesis mediante cualquier procedimiento bien conocido por el experto en la materia.
- 45
- Más exactamente, cada uno de estos marcadores radiopacos podrá incorporarse al revestimiento de la prótesis de acuerdo con la invención y/o fijarse a la malla de la prótesis. Preferentemente, el marcador se incorpora al revestimiento de material polimérico, cuando esto es posible.
- 50
- En una realización ventajosa, la prótesis de acuerdo con la invención está recubierta o incluye en dicho material polimérico al menos un principio activo. Preferentemente, dicho principio activo se selecciona entre un anticuerpo, una estatina, corticoides, una molécula antifibrosante y su combinación.
- Pueden mencionarse como ejemplo de anticuerpos infliximab, adalimumab, certolizumab, vedolizumab,

ustekinumab, natalizumab. También pueden mencionarse como ejemplo de molécula antifibrosante resveratrol, la hormona del crecimiento, extractos de *Scutellaria* o de *Boswellia*, mitomicina-C, CTRP-3 (*C1qTNG-related protein 3*), anti-TGF- β , interleuquina 10, TNRF2, PEG 15-20, películas biológicas que contienen derivados del ácido hialurónico tal como quitosana-dextrano y carboximetil-quitosana y Daikenchuto.

- 5 De este modo, será posible tratar la estenosis de manera más dirigida y aumentar el potencial terapéutico de la prótesis.

La invención también tiene por objeto un procedimiento de tratamiento de las estenosis benignas en general, cortas (que miden menos de 5-8 cm), las estenosis anastomóticas intestinales y colónicas, las estenosis posoperatorias con o sin fístulas, y cualquier estenosis no neoplásica o neoplásica con fístula y esto, sea cual sea la parte del tubo digestivo, siempre y cuando sea accesible en endoscopia digestiva.

5. Lista de las figuras

Otras características y ventajas de la invención surgirán más claramente con la lectura de la siguiente descripción de realizaciones preferentes, dadas a título de simple ejemplo ilustrativo y no limitante, y los dibujos adjuntos, entre los que:

- 15 - la figura 1 presenta una vista lateral de una primera realización de una prótesis de acuerdo con la invención, estando la prótesis totalmente desplegada;
- la figura 2 ilustra una vista en perspectiva de una segunda realización de una prótesis de acuerdo con la invención, estando la prótesis totalmente desplegada;
- 20 - la figura 3 presenta una vista lateral de una tercera realización de una prótesis parcialmente cubierta de material biodegradable, estando la prótesis totalmente desplegada;
- la figura 4 presenta una prótesis de acuerdo con la invención parcialmente desplegada, durante su colocación para el tratamiento de una estenosis gracias a un catéter;
- las figuras 5a, 5b, 5c y 5d ilustran diferentes etapas de la colocación de una prótesis de acuerdo con la invención para el tratamiento de una estenosis a nivel del colon.

25 6. Descripción de una realización de la invención

El principio general de la invención consiste en una prótesis digestiva compresible y expansora en una dirección radial. Esta prótesis presenta la particularidad de tener un collarín corriente arriba cuyo diámetro está ampliado, con respecto al cuerpo principal y al collarín corriente abajo de la prótesis. Este collarín corriente arriba ampliado, forma un freno mecánico que permite mantener a la prótesis en su lugar.

- 30 De acuerdo con una variante, cuando el material de base que constituye la prótesis es un material metálico, la ausencia de cobertura por un polímero sobre el collarín corriente arriba, permite al tejido digestivo estar en contacto estrecho con las mallas de la prótesis. Este contacto estrecho permite a la prótesis resistir al empuje ejercido por los músculos lisos que rodean al tubo digestivo y/o el ejercido por el avance del bolo alimenticio. En cambio, la presencia de cobertura constituida por una película polimérica sobre el collarín corriente abajo, y eventualmente
- 35 sobre el cuerpo principal de la prótesis, permite no solamente facilitar la retirada de la prótesis, sino también obturar por contacto las fístulas digestivas situadas en la estenosis digestiva.

De acuerdo con otra variante de la invención, cuando el material de base que constituye la prótesis es un material polimérico biodegradable, la prótesis de acuerdo con la invención es, a la vez, resistente al fenómeno de migración. De este modo puede resistir a la migración dilatando la estenosis hasta su completa degradación.

- 40 Otra aportación de la invención es proponer un collarín corriente arriba cuya pared forma un ángulo α con el eje longitudinal del cuerpo de la prótesis ampliamente superior a lo que se practica actualmente. Esta fuerte angulación, con respecto a la práctica actual, permite formar un freno mecánico más eficaz.

Para la comprensión de los ejemplos a continuación, los valores relativos a los diámetros externos y a las longitudes se indican para la prótesis en su posición funcional, es decir cuando está completamente desplegada.

45 6.1. Fabricación de las prótesis de acuerdo con la invención

Las prótesis de acuerdo con la invención se fabrican de acuerdo con cualquier procedimiento bien conocido por el experto en la materia. El procedimiento de fabricación de dichas prótesis no es objeto de la presente solicitud. En resumen, los hilos de material polimérico biodegradable o de material metálico, por ejemplo con memoria de forma, se asocian entre sí para formar una malla. La malla es cortada a continuación con láser para obtener un corte franco

50 y limpio de los hilos. Una parte de malla obtenida de este modo se conforma a continuación para obtener la forma de la prótesis.

6.2. Prótesis digestiva destinada a ser implantada en un paciente.

Se presenta, en relación con la figura 1, el esquema de una vista de perfil de la prótesis de acuerdo con la invención,

estando la prótesis representada totalmente desplegada. La prótesis 100 presenta una forma globalmente tubular, con una estructura de malla (no representada en la figura 1). Está compuesta por tres partes principales: un cuerpo tubular 103 y dos collarines 102, 104 dispuestos a uno y otro lado del cuerpo tubular 103. Cada uno de los collarines 102, 104 presenta una forma troncocónica, ensanchada hacia el exterior, vista de perfil, cuando está desplegado.

- 5 El collarín corriente arriba 102 forma un ángulo alfa (α) con el eje longitudinal del cuerpo principal tubular 103 de la prótesis, estando el ángulo α comprendido entre 30 grados y 45 grados. Para facilitar la comprensión de la invención, el eje longitudinal se representa en línea discontinua en la figura 1. Este collarín corriente arriba 102 presenta un diámetro terminal D1 comprendido entre 30 y 50 mm. Preferentemente, el collarín corriente arriba 102 tiene un diámetro terminal de al menos 40 mm y forma un ángulo α comprendido entre 30 grados y 45 grados con el
- 10 cuerpo de la prótesis. Preferentemente, el ángulo α está comprendido entre 33 grados y 45 grados. Es importante que este collarín 102 sea del mayor diámetro posible, al tiempo que se respetan las tensiones de inserción en un catéter así como las dimensiones anatómicas del tubo digestivo. En efecto, no es deseable que el diámetro mayor del collarín 102 provoque sufrimiento al paciente, incluso que dañe la pared del tubo digestivo. También es importante que el ángulo α que forma la pared del collarín corriente arriba 102 con el cuerpo de la prótesis esté
- 15 comprendido entre 30 grados y 45 grados. La longitud A del collarín corriente arriba 102 se calculará en función del diámetro terminal y de la angulación que se desea obtener para este collarín corriente arriba.

El cuerpo tubular 103, que tiene preferentemente la forma de un cilindro de revolución, presenta una longitud B y un diámetro externo D2. Esta longitud B está comprendida entre 20 mm y 80 mm. Preferentemente, la longitud del cuerpo tubular está comprendida entre 24 mm y 60 mm. El diámetro externo D2 del cuerpo 103 está comprendido

20 entre 15 y 25 mm.

El collarín corriente abajo 104 presenta una longitud C comprendida entre 15 mm y 25 mm, y un diámetro terminal D3 comprendido entre 25 mm y 32 mm.

Ventajosamente, los extremos libres de los collarines corriente arriba 102 y corriente abajo 104 son redondeados, para evitar herir o irritar la pared del tubo digestivo.

- 25 Al ser el grosor de la prótesis igual al de los hilos del material que la constituye, los diámetros internos de las diferentes partes que componen la prótesis son ligeramente inferiores al de su diámetro externo. La longitud total de la prótesis L es la suma de las longitudes A, B y C.

De acuerdo con una primera variante, la prótesis está realizada en una malla constituida por un entramado de hilos metálicos preferentemente de aleación con memoria de forma. Esta malla no está recubierta por ningún revestimiento, dejándose desnudo el metal. De acuerdo con una segunda variante, la prótesis está realizada en un material polimérico biodegradable. De acuerdo con cada una de estas variantes, la prótesis puede estar entonces

30 parcialmente recubierta por una película de material polimérico, en la superficie de su collarín corriente abajo, pero también en la superficie de su cuerpo principal tubular.

La estructura de malla, o en rejilla, permite a la prótesis entrar en contacto estrecho con el tejido digestivo, ocasionando roces. Esta estructura de malla permite además obtener una prótesis compresible y expansora en una dirección radial, con respecto al eje longitudinal del cuerpo de la prótesis. Las dimensiones de la prótesis se seleccionarán en función de la aplicación para la que se emplea la prótesis y en particular en función de las

35 dimensiones anatómicas del órgano a tratar.

6.3. Prótesis digestiva metálica parcialmente cubierta destinada a ser implantada en un paciente.

- 40 Se presenta en relación con la figura 2 una realización preferida de la prótesis de acuerdo con la invención. La prótesis 200 presenta una estructura de malla. Esta malla está realizada en nitinol, que es una aleación a partir de níquel y de titanio. Este material es particularmente flexible y posee la particularidad de recuperar su forma después de haber sido comprimido. Gracias a la estructura de malla y a las características mecánicas del nitinol, la prótesis puede comprimirse en un catéter. La retirada del catéter que rodea a la prótesis permite a esta última desplegarse y
- 45 recuperar su forma inicial muy rápidamente.

La prótesis 200 está constituida:

- por un collarín corriente arriba 202, que tiene una forma troncocónica,
- por un cuerpo 203 que tiene la forma de un cilindro de revolución, y
- por un collarín corriente abajo 204 que tiene también una forma troncocónica.

- 50 El collarín corriente arriba 202 presenta un diámetro D1 de 40 mm de diámetro y forma un ángulo α con el eje longitudinal de la prótesis igual a 33 grados. Por razones de claridad, el ángulo α no se ha representado en esta figura. El cuerpo de la prótesis 203 presenta una longitud B de 44 mm y un diámetro D2 igual a 20 mm. El collarín corriente abajo 204 presenta una longitud C de 18 mm y un diámetro externo D3 de 26 mm. El collarín 202 se deja sin cubrir, mientras que el cuerpo 203 y el collarín corriente abajo 204 está recubiertos por una película polimérica de
- 55 silicona 205, que recubre la superficie externa de todo el cuerpo de la prótesis. La presencia de la película 205 de silicona en la superficie del cuerpo 203 y del collarín 204 permite no solamente facilitar la retirada de la prótesis, sino

también evitar su aprisionamiento en la mucosa digestiva. La ausencia de cobertura por la película polimérica sobre el collarín corriente arriba 202 permite a la prótesis adherirse de manera reversible a la pared intestinal. En efecto, estando la prótesis desplegada en el intestino, las paredes de la prótesis están en contacto con la mucosa intestinal. La ausencia de cobertura en la superficie de la malla que constituye la prótesis le impide deslizarse contra la pared. Esto permite además al tejido digestivo colonizar las mallas de la prótesis, ayudando al enganche de ésta corriente arriba de la estenosis. Esto contribuye, por lo tanto, a evitar, o como mínimo a limitar, la migración de la prótesis dentro del tubo digestivo. De esta manera, el procedimiento antimigración constituido por la angulación del collarín, el diámetro ampliado y la ausencia de cobertura del collarín corriente arriba permiten tener una duración de dilatación controlada suficientemente largo para evitar la recidiva estenótica.

10 **6.4 Prótesis digestiva de polidioxanona parcialmente cubierta destinada a ser implantada en un paciente.**

En una variante particularmente ventajosa de la invención, se describe en relación con la figura 3 una prótesis de material de polímero biodegradable que presenta una estructura de malla (no representada). Esta malla está realizada en polidioxanona. Gracias a la estructura de malla, la prótesis puede comprimirse en un catéter. La retirada del catéter que rodea a la prótesis permite a esta última desplegarse y recuperar su forma inicial muy rápidamente.

15 La prótesis 300 está constituida:

- por un collarín corriente arriba 302, que tiene una forma troncocónica,
- por un cuerpo 303 que tiene la forma de un cilindro de revolución, y
- por un collarín corriente abajo 304 que tiene también una forma troncocónica.

20 El collarín corriente arriba 302 presenta un diámetro terminal D1 de 40 mm de diámetro y forma un ángulo α con el eje longitudinal de la prótesis igual a 33 grados. Por razones de claridad, el ángulo α no se ha representado en esta figura. El cuerpo de la prótesis 303 presenta una longitud B de 44 mm y un diámetro externo D2 igual a 20 mm. El collarín corriente abajo 304 presenta una longitud C de 18 mm y un diámetro terminal D3 de 26 mm. El collarín corriente arriba 302 y el collarín corriente abajo 304 se dejan sin cubrir, mientras que el cuerpo 303 está recubierto por una película polimérica de silicona 305, que recubre la superficie externa de la prótesis. La ausencia de cobertura en la superficie de la malla del collarín corriente arriba 302, asociada a su diámetro ampliado y a la fuerte angulación con respecto al eje longitudinal de la prótesis, le impide deslizarse contra la pared. Este roce participa en el mantenimiento en su lugar de la prótesis en el tubo digestivo del paciente y contribuye, por lo tanto, a evitar, o como mínimo a limitar en gran medida, la migración de la prótesis biodegradable dentro del tubo digestivo. Además, la ausencia de cobertura a nivel del collarín corriente arriba permite al tejido digestivo introducirse en los orificios creados por la malla que constituye la prótesis. Este fenómeno fisiológico y normal permite retener la prótesis a nivel de la estenosis. De este modo, la duración de dilatación de la estenosis está perfectamente controlada y se evitan las complicaciones vinculadas a la migración de la prótesis (extracción difícil, riesgo de perforación, etc...).

Además, la cobertura con una película polimérica del cuerpo principal tubular de la prótesis permite obstruir las eventuales fístulas situadas en la estenosis.

35 **6.5. Inserción de una prótesis digestiva parcialmente cubierta destinada a ser implantada en un paciente que padece una estenosis corta a nivel del colon, mediante el procedimiento de liberación distal.**

En relación con las figuras 4 y 5A-5D, se describe la colocación de una prótesis, de acuerdo con el ejemplo 6.3 o 6.4, en un paciente que padece una estenosis corta (longitud < 5 cm), a nivel de la anastomosis consecuencia de una resección íleo-colónica por enfermedad de Crohn. Esta prótesis no está cubierta a nivel del collarín corriente arriba. El cuerpo de la prótesis y/o el collarín corriente abajo podrá/pondrán estar cubiertos con un material polimérico, preferentemente de silicona.

45 Como se representa en la figura 5A, en primer lugar se realiza una endoscopia clásica, de acuerdo con cualquier procedimiento bien conocido por el experto en la materia, para visualizar el emplazamiento de la estenosis 510 a nivel del intestino 508 del paciente. Una vez localizada la estenosis 510, un hilo guía 506 flexible se introduce en la luz intestinal 509, a través de la luz del endoscopio 507. El hilo guía 506 es encaminado para franquear la estenosis 510, es decir que el hilo guía atraviesa toda la zona estrechada por la estenosis hasta llegar a una zona del intestino libre de estenosis. Sobre esta guía, se desliza un catéter corriente arriba de la estenosis y la guía se retira para opacificación.

50 El producto de contraste yodado 511, por ejemplo Telebrix®, se inyecta en la luz corriente arriba del intestino mediante el catéter, estando el endoscopio siempre corriente abajo de la estenosis, como se esquematiza en la figura 5B. Este producto de contraste sirve para visualizar corriente arriba para localizar correctamente el emplazamiento de la estenosis, y el correcto posicionamiento del endoscopio y del catéter que contiene la prótesis mediante radioscopia.

55 El catéter 513 que contiene la prótesis 200 se introduce en el canal operador del endoscopio, siempre en su lugar corriente abajo de la estenosis, y se le hace pasar bajo control endoscópico y radiológico a través de la luz de la estenosis intestinal mediante la guía 509, como se representa en la figura 5C. Este catéter contiene un conducto interno 512, en cuyo interior puede circular el hilo guía 506. La prótesis 500, idéntica a la prótesis 200 o la prótesis

300, está comprimida entre las paredes del catéter 513 y las paredes del conducto interno 512. Esta prótesis 500 comprende un collarín corriente arriba 502, un cuerpo principal 503 y un collarín corriente abajo cubierto 504. El conjunto catéter - prótesis - conducto interno es empujado en la luz intestinal 509 del paciente, hasta alcanzar la estenosis 510. El conjunto es empujado para posicionar la prótesis 500, haciéndole sobresalir a uno y otro lado de la estenosis 510. Como se esquematiza en la figura 5D, el catéter 513 es retirado a continuación para permitir que la prótesis 500 se despliegue en el intestino del paciente. Este despliegue inmediato es permitido por la estructura de malla y la utilización de un material con memoria de forma. El hilo 506 y el conducto interior 512 que rodean al hilo se retiran a continuación para dejar solamente la prótesis 500 a nivel de la estenosis 510.

La figura 4 presenta una vista agrandada y esquematizada de la prótesis de acuerdo con la invención durante la retirada del catéter, permitiendo esta retirada liberar la prótesis a nivel de la estenosis. Tal como se representa en esta figura, la prótesis 400, idéntica a la descrita en la figura 2 o 3, está contenida parcialmente en un catéter 407. Este esquema permite observar mejor el fenómeno de despliegue de la estructura de malla, en cuanto la prótesis se libera de la influencia del catéter. Un hilo de guiado 405 circula en la prótesis 400, de manera sensiblemente paralela al eje longitudinal de ésta. El hilo de guiado 405 es flexible y sirve para introducir y a continuación orientar un endoscopio o el catéter 407 que contiene la prótesis. El extremo distal 406 de este hilo de guiado 405 está lubricado para facilitar su inserción y su encaminamiento en el tubo digestivo del paciente. Se entiende por «extremo distal» el extremo que está insertado en el organismo del paciente. Esta característica de la guía y su flexibilidad permiten evitar la formación de una lesión o de una perforación corriente abajo habiendo permitido el cateterismo del intestino corriente arriba en una longitud suficiente por el operador.

Las prótesis se retiran a continuación al cabo de 7 días, estando la estenosis estabilizada en su dilatación por la prótesis. La extracción se realiza de la siguiente manera: una colonoscopia se realiza de nuevo como se ha indicado anteriormente. Se hace ascender al colonoscopio hasta el nivel de la estenosis que deja ver el collarín corriente abajo de la prótesis, siempre en su lugar en su estenosis ahora dilatada. Los dos lazos contiguos a 3h y 9h en los bordes del collarín corriente abajo se sujetan con una pinza endoscópica y son arrastrados hacia el endoscopio permitiendo cerrar este collarín como una bolsa y deformándolo como una ojiva. Esto permite atraer este collarín deformado de este modo mediante la pinza hacia abajo, guiándola en contacto con el endoscopio hasta descender al exterior del paciente. A veces puede ser útil utilizar también un lazo insertado en el medio del interior del cuerpo de la prótesis para arrastrar mejor el conjunto, siempre con ayuda de una pinza; permitiendo el lazo central una invaginación de la prótesis en su centro, evitando del mismo modo lesiones mucosas por la tracción del conjunto.

6.6. Ensayo clínico en dos pacientes adultos que padecen una estenosis corta a nivel del colon.

Dos prótesis de acuerdo con la invención se colocaron en dos pacientes, los dos aquejados de la enfermedad de Crohn, de 36 años y 56 años de edad. Cada uno de estos pacientes se ha sometido a resecciones quirúrgicas íleo-colónicas consecuencia del desarrollo de su enfermedad. Estenosis cortas, inferiores a 5 cm, se desarrollaron a nivel de la anastomosis de estas resecciones. Uno de los pacientes presentaba una estenosis recidivante, 6 meses después de la dilatación endoscópica.

Como se ha descrito en el punto 6.3, el collarín corriente arriba de cada una de las prótesis se deja sin cubrir y presenta un diámetro exterior de 40 mm y forma un ángulo α de 33 grados con el eje longitudinal de la prótesis. El collarín corriente abajo de cada una de las prótesis está recubierto por una película de silicona y presenta un diámetro externo de 26 mm y una longitud de 18 mm. El cuerpo de la prótesis mide 44 mm de longitud para un diámetro externo de 20 mm, y está recubierto también por una película de silicona. Las prótesis se colocaron como se ha descrito en el punto 6.5, sin ninguna complicación. Las prótesis se retiraron a continuación al cabo de 7 días. Al término de este plazo, no se observó ninguna migración precoz, es decir que cada uno de los pacientes conservó su prótesis y que ésta no se desplazó en el intestino. En los dos casos, el síndrome suboclusivo cesó inmediatamente después de la colocación de la prótesis. Por otro lado, mientras que una resistencia se observa generalmente durante la retirada de una prótesis que tiene, por ejemplo, sus dos collarines sin cubrir, la retirada de la prótesis de acuerdo con la invención se desarrolló perfectamente.

La aparición de recidiva se vigiló todos los meses por la clínica e imagenología médica. No se constató ninguna recidiva en los 3 meses que siguieron a la retirada de la prótesis. No se observó ninguna estenosis residual o dilatación en estos pacientes.

7. Conclusiones

La prótesis de acuerdo con la invención permite, por lo tanto, tratar las estenosis cortas, sea cual sea su etiología. La asociación del diámetro ampliado y la ausencia de recubrimiento del collarín corriente arriba por un material cualquiera permite evitar, o como mínimo reducir considerablemente, el problema de migración precoz, que es un riesgo mayor con las prótesis actualmente en el mercado. La presencia de una cobertura con un material polimérico del collarín corriente abajo permite facilitar la retirada de la prótesis y evitar herir la pared digestiva de los pacientes durante esta manipulación. La presencia eventual de cobertura con un polímero a nivel del cuerpo de la prótesis permite además facilitar la retirada de la prótesis, e incluso limitar el fenómeno de aprisionamiento. Además, la fuerte angulación del collarín corriente arriba, con respecto a las prótesis de la técnica anterior, constituye un freno mecánico extremadamente eficaz, sin dañar, no obstante, la pared interna del tubo digestivo u ocasionar dolores

para el paciente.

De este modo, los inconvenientes vinculados a la utilización de las prótesis expansibles para el tratamiento de las estenosis cortas pueden, ahora, ser eliminados gracias a la prótesis de acuerdo con la invención, o como mínimo ser fuertemente atenuados.

- 5 La ausencia de recubrimiento con un polímero sorbe al menos el collarín corriente arriba podía hacer pensar que existía un riesgo de aprisionamiento a este nivel. Ahora bien, los ensayos *in vivo* demostraron que este fenómeno no se había observado nunca.

10 Particularmente, una prótesis de acuerdo con la invención realizada en un material de base metálico y que presenta un collarín corriente arriba ampliado y sin recubrir con un material cualquiera, así como un cuerpo principal y un collarín corriente abajo recubiertos por un material polimérico, permite resolver, a la vez, los problemas de migración y de aprisionamiento observados. La presencia de la película polimérica permite además obstruir las fístulas eventuales que se producen a veces, concretamente como consecuencia de las suturas.

15 Por otro lado, una prótesis de acuerdo con la invención realizada en un material de base metálico y que presente un collarín corriente arriba ampliado y sin recubrir por un material cualquiera, un cuerpo principal sin recubrir por un material cualquiera y un collarín corriente abajo recubierto por un material polimérico sería interesante para el tratamiento paliativo de estenosis en pacientes que padecen un cáncer colorrectal. Dicha prótesis es también más flexible, debido a la parte débil de su superficie cubierta por un material polimérico. Ésta permite, por lo tanto, resolver el problema de perforación de la pared digestiva.

20 Finalmente, de acuerdo con una segunda variante de la invención, una prótesis realizada en un material de base constituido por un material polimérico biodegradable permite, a la vez, resolver el problema de migración, el problema de perforación y, eventualmente, el problema de aprisionamiento. Además, no produce ningún residuo y su impacto medioambiental es menor que el de las prótesis metálicas.

De este modo, todos o parte de los inconvenientes vinculados a la utilización de las prótesis expansibles para el tratamiento de las estenosis cortas pueden ser eliminados ahora, o como mínimo atenuarse fuertemente.

25 Se observará que podrán preverse otras realizaciones de la invención. Concretamente, es posible añadir radiomarcadores opacos o marcadores fluorescentes a la superficie de la prótesis para permitir su visualización en radioscopia o fluoroscopia. Se puede prever también equipar previamente la prótesis de acuerdo con la invención con un hilo guía, que circula de manera prácticamente paralela al eje longitudinal de la prótesis, para facilitar su inserción y su posicionamiento a través de la estenosis. Finalmente, se puede prever la asociación de válvulas antirreflujo para aplicaciones esofágicas.

30 También podrá preverse recubrir la prótesis de acuerdo con la invención, o incluir en la cobertura material polimérico, al menos un principio activo, preferentemente un principio activo terapéutico. De este modo, el potencial terapéutico de la prótesis de acuerdo con la invención se incrementará.

35 Además, aunque los ensayos clínicos expuestos anteriormente solamente se refieren al tratamiento de estenosis colónicas, estas prótesis están completamente adaptadas al tratamiento de estenosis esofágicas, pilóricas, traqueo-bronquiales... Basta, para hacer esto, adaptar las proporciones relativas de las diferentes partes de la prótesis para que se inserte en la estructura anatómica que se desea tratar.

40 Se ha descrito, en la presente solicitud una liberación distal de la prótesis y por vía endoscópica baja en el tubo digestivo del paciente, es decir que la prótesis se introdujo en el tubo digestivo del paciente por el ano (es decir endoscopia llamada por vía baja). Distal y proximal se entienden con respecto a la visión endoscópica: la prótesis se despliega por su extremo (collarín) más alejado del endoscopio en liberación distal y por su extremo (collarín) más cercano al endoscopio en liberación proximal. Se entiende que la prótesis de acuerdo con la invención también puede colocarse en un paciente por endoscopia llamada por vía alta, pasando por la boca del paciente. Por esta vía, el procedimiento de liberación (es decir, despliegue de la prótesis cuando se moviliza su catéter portador) podrá ser 45 distal, lo que es el caso utilizado más frecuente en endoscopia digestiva, o bien proximal. Si se utiliza la vía alta con liberación distal, la técnica no es diferente de la que se ha descrito anteriormente en vía baja: se tira del catéter y la prótesis se despliega por su extremo distal con respecto al endoscopio. En cambio, en vía alta con liberación proximal, el catéter será empujado desde corriente arriba hacia corriente abajo para liberar la prótesis. Una vez totalmente desplegada la prótesis, basta con retirar el catéter vacío con su guía. Sea cual sea el tipo de liberación en 50 vía alta, la prótesis deberá fabricarse de forma que el collarín antimigración sea siempre el más cercano al endoscopio en su catéter portador para que sea éste el que está corriente arriba de la estenosis a tratar, debido al sentido del flujo y de la motricidad digestiva.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500), compresible y expansora en una dirección radial, destinada a ser implantada en el tubo digestivo de un paciente, estando dicha prótesis (100, 200, 300, 400, 500) realizada en un material de base y comprendiendo:
- un collarín corriente abajo (104, 204, 304, 404, 504) de forma troncocónica que presenta un diámetro terminal D3,
 - un cuerpo principal tubular (103, 203, 303, 403, 503) que presenta un diámetro D2,
 - un collarín corriente arriba (102, 202, 302, 402, 502) de forma troncocónica que presenta un diámetro terminal D1,
- 10 estando dicho collarín corriente arriba (102, 202, 302, 402, 502) sin recubrir por otro material cualquiera y presentando un diámetro terminal D1 superior al diámetro D2 de dicho cuerpo principal (103, 203, 303, 403, 503) y superior al diámetro terminal D3 de dicho collarín corriente abajo (104, 204, 304, 404, 504), y estando dicho collarín corriente abajo cubierto o constituido, total o parcialmente, por al menos un material polimérico.
- 15 2. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada porque** presenta una estructura de malla.
3. Prótesis (100, 200, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 2, en la que dicho material de base es un material metálico seleccionado entre acero inoxidable, titanio, cromo, cobalto o la combinación de al menos dos de estos materiales, y porque dicho collarín corriente abajo (104, 204, 404, 504) está cubierto por al menos un material polimérico.
- 20 4. Prótesis (100, 300, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizada porque** dicho material de base es un material polimérico biodegradable y **porque** dicho collarín corriente abajo (104, 304, 404, 504) está constituido por dicho material polimérico de base.
- 25 5. Prótesis (100, 300, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 4, en la que dicho al menos un material polimérico biodegradable se selecciona entre polidioxanona (PDS), ácido poliláctico (PLA), ácido poliláctico levógiro (PLLA), ácido poliglicólico (PGA), ϵ -caprolactona.
6. Prótesis (100, 300, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, en la que dicho al menos un material polimérico biodegradable es polidioxanona.
- 30 7. Prótesis (100, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 6, dicha estructura de malla se realiza tejiendo o tricotando hilos multifilamento o monofilamento de dicho al menos un material polimérico biodegradable.
8. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** dicho cuerpo principal tubular (103, 203, 303, 403, 503) está cubierto, total o parcialmente, por al menos un material polimérico.
- 35 9. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con la reivindicación 3 u 8, **caracterizada porque** dicho material polimérico se selecciona entre el grupo compuesto por poliuretano, policloruro de vinilo, uretano, silicona, poliamida, poliéster, resina fluórica, politetrafluoroetileno o la combinación de al menos dos de dichos materiales.
- 40 10. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la pared de dicho collarín corriente arriba (102, 202, 302, 402, 502) forma un ángulo alfa (α) comprendido entre 30 grados y 45 grados con respecto al eje longitudinal de dicha prótesis.
11. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** dicha prótesis presenta una longitud total comprendida entre 60 mm y 120 mm.
- 45 12. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** dicho collarín corriente arriba (102, 202, 302, 402, 502) presenta un diámetro terminal D1 comprendido entre 30 mm y 50 mm.
13. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** dicho cuerpo principal tubular (103, 203, 303, 403, 503) comprende una longitud comprendida entre 20 mm y 80 mm y un diámetro externo D2 comprendido entre 15 mm y 25 mm.
- 50 14. Prótesis (100, 200, 300, 400, 500) de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** dicho collarín corriente abajo (104, 204, 304, 404, 504) presenta una longitud comprendida entre 15 mm y 25 mm, y un diámetro terminal D3 comprendido entre 25 mm y 32 mm.
15. Prótesis de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** comprende al menos un

marcador radiopaco.

16. Prótesis de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, recubierta o que incluye en dicho material polimérico al menos un principio activo.

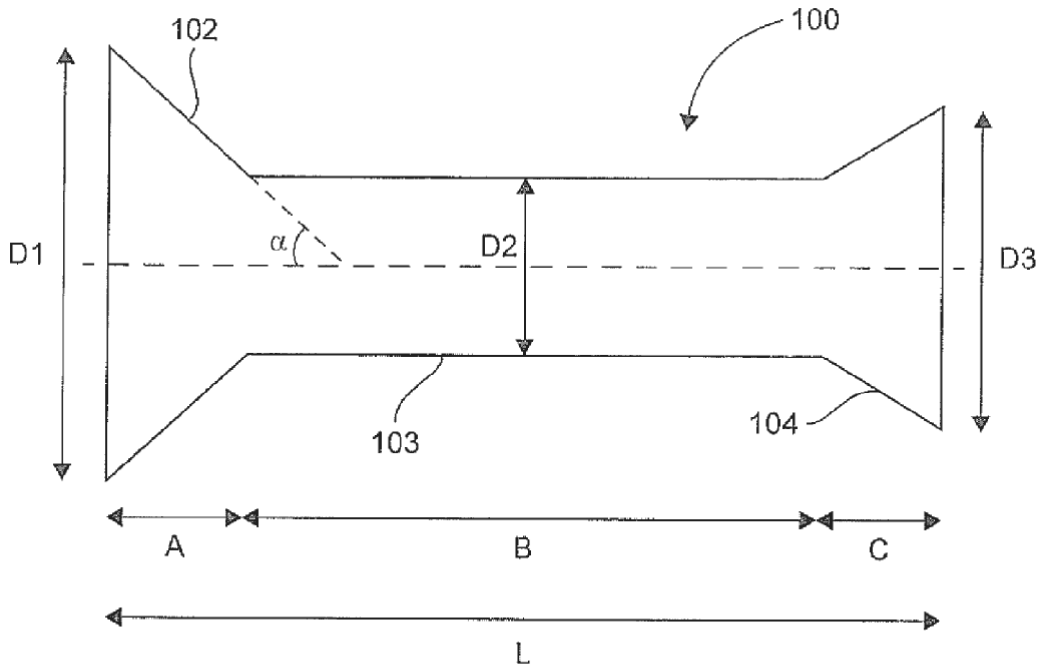


Fig. 1

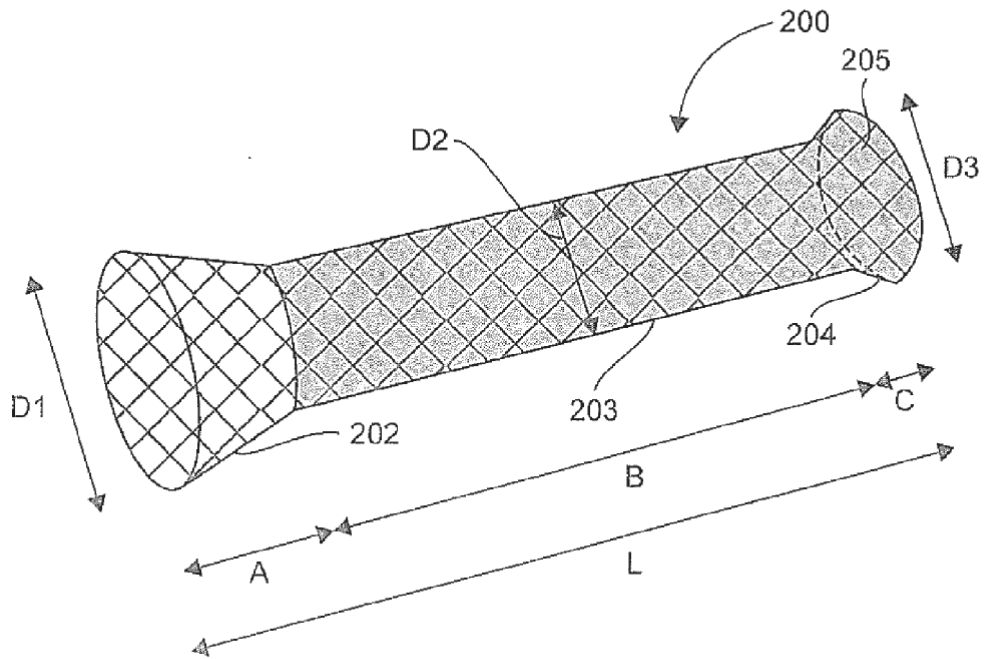


Fig. 2

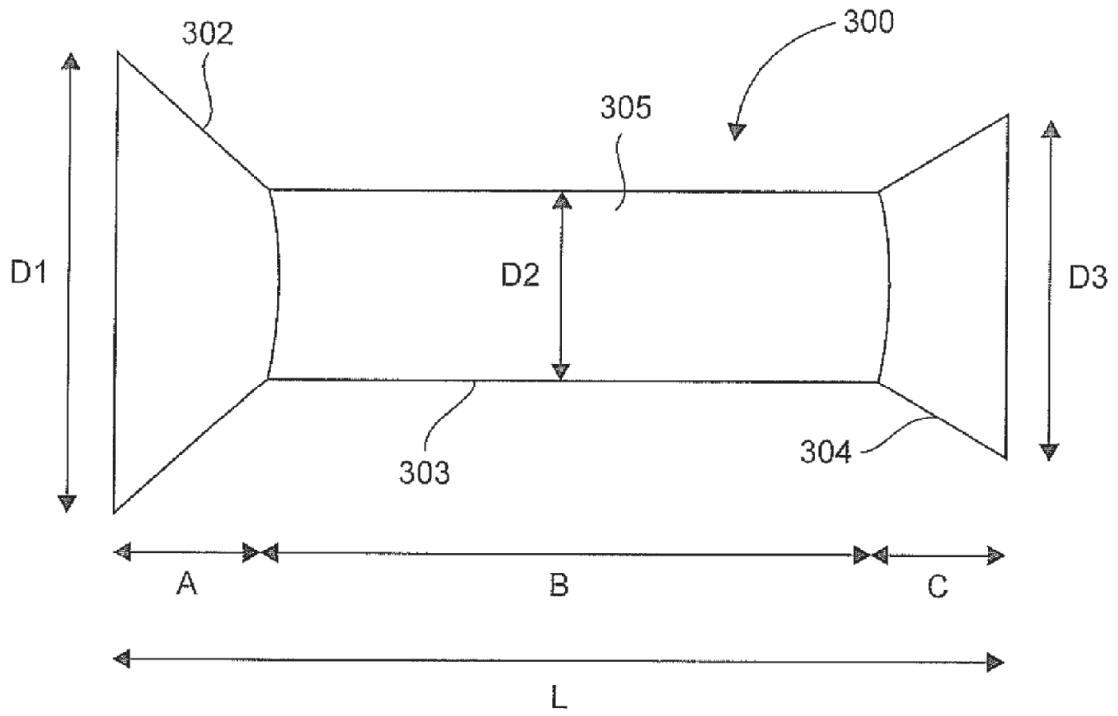


Fig. 3

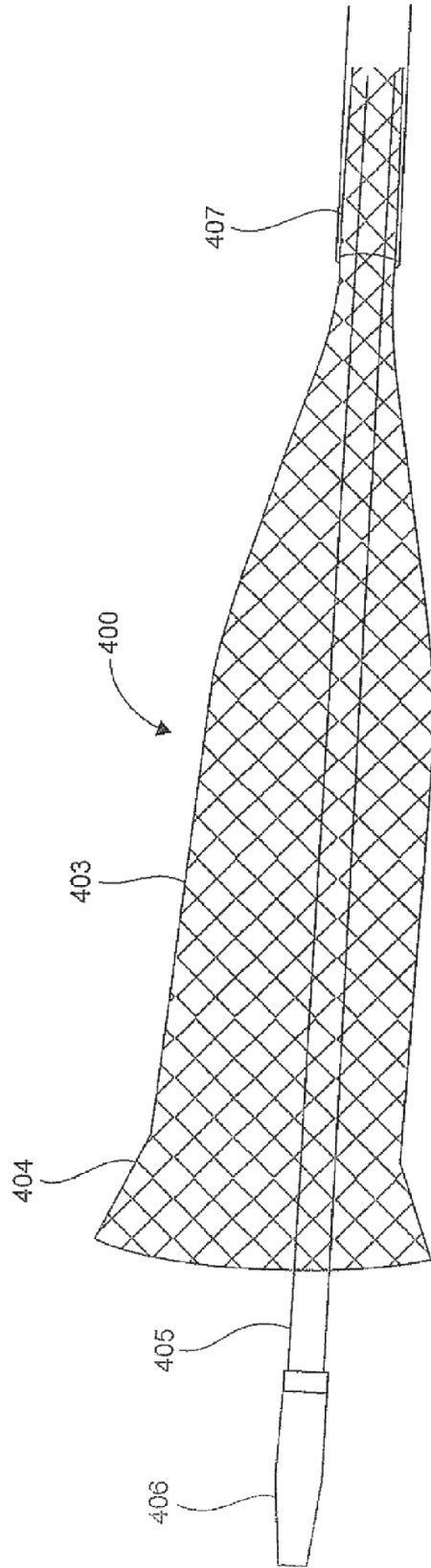


Fig. 4

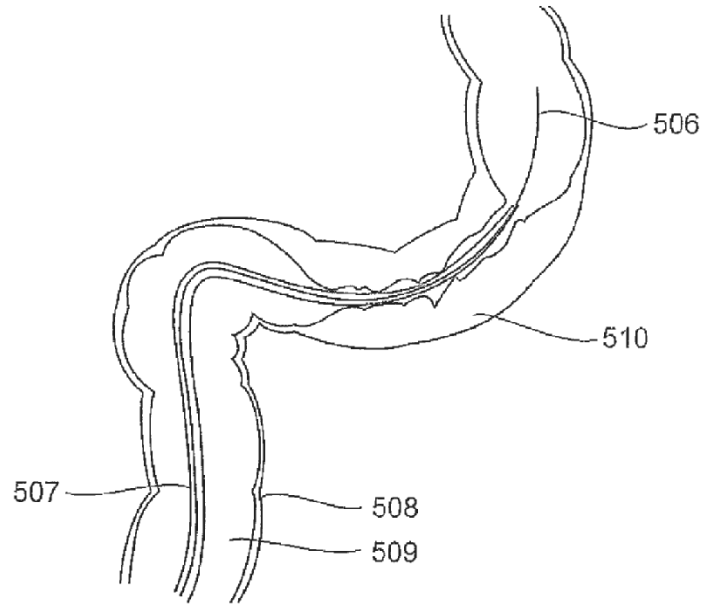


Fig. 5A

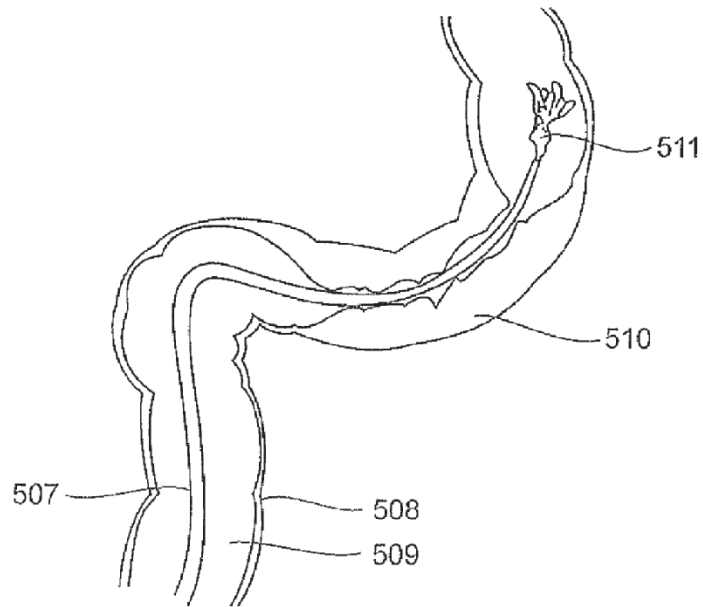


Fig. 5B

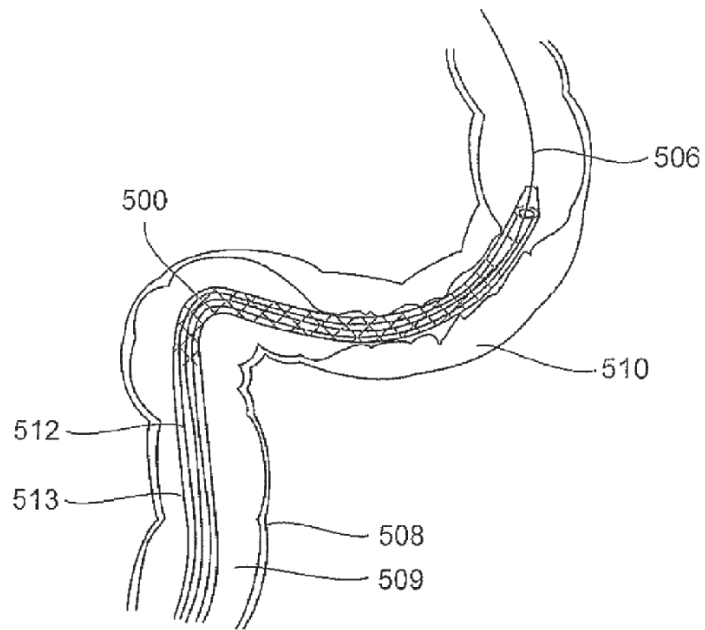


Fig. 5C

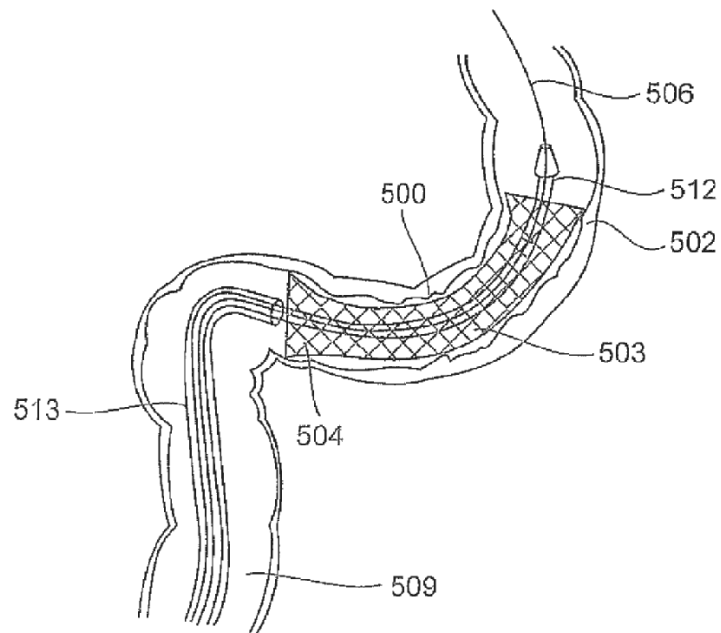


Fig. 5D