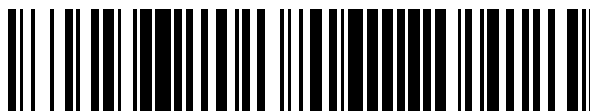


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 578 177**

51 Int. Cl.:

A61F 2/01 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2012 E 12780974 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016 EP 2768426**

54 Título: **Dispositivos de protección embólica**

30 Prioridad:

17.10.2011 US 201161548130 P
16.04.2012 US 201213448277

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.07.2016

73 Titular/es:

W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. (100.0%)
555 Paper Mill Road, P.O. Box 9206
Newark, DE 19711, US

72 Inventor/es:

BRUCHMAN, WILLIAM C.;
CULLY, EDWARD H.;
HARTMAN, CODY L.;
LOVEKAMP, JOSHUA J. y
TRAPP, BENJAMIN M.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 578 177 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

Dispositivos de protección embólica

REFERENCIA CRUZADA A LA SOLICITUD RELACIONADA

ANTECEDENTES

5 Campo

La divulgación se refiere a protección embólica durante procedimientos endovasculares, como se describe en la reivindicación 1. Cuando a continuación se usa la palabra invención y/o las características se presentan como opcionales, esto debe interpretarse de tal forma que la protección se busque para la invención como se reivindica.

Discusión de la técnica relacionada

10 La circulación de residuos embólicos puede producir complicaciones cardiovasculares de leves a extremas, conduciendo a accidente cerebrovascular e incluso a la muerte. Aunque la muda de residuos embólicos de las paredes internas de la vasculatura puede ser impredecible, diversos procedimientos endovasculares pueden asociarse inadvertidamente a la liberación de residuos embólicos.

15 Los dispositivos de protección embólica típicos usados a propósito de tales procedimientos endovasculares o bien capturan residuos embólicos y deben extraerse con residuos embólicos capturados en su interior, o bien simplemente redirigen (es decir, no eliminan) los residuos embólicos a la vasculatura en la que presenta un menor riesgo (por ejemplo, lejos de las arterias carótidas hacia la vasculatura periférica, capilares y lecho tisular).

20 La extracción de un dispositivo de protección embólica con residuos embólicos capturados en su interior necesita un perfil de cruce relativamente grande. También existe un riesgo extraer involuntariamente un gran volumen de residuos embólicos dentro de la vasculatura durante el proceso de extracción, por ejemplo, en el caso de error del cirujano o si se produce el mal funcionamiento de un dispositivo. El simplemente redirigir los residuos embólicos por otra parte, no elimina, sino que solo retrasa o posiblemente re-enfoca el riesgo de complicaciones cardiovasculares a otra región anatómica. Así, existe la necesidad de dispositivos de protección embólica, sistemas y métodos mejorados. La presente divulgación trata esta necesidad.

25 El documento US2011137399 (A1) desvela un aparato que es útil en un procedimiento de embolización y permite el flujo hacia adelante sustancialmente no restringido de sangre en un vaso y reduce o detiene el reflujo (regurgitación o flujo hacia atrás) de agentes de embolización que se introducen en la sangre. El aparato desplegable incluye un catéter de administración que tiene una válvula acoplada de forma fija al extremo distal del mismo.

SUMARIO

30 Se proporcionan dispositivos de protección embólica, sistemas y métodos. Se proporciona una realización de un dispositivo de protección embólica que comprende un elemento alargado que tiene un deflector en su extremo distal. El dispositivo de protección embólica está generalmente configurado para redirigir y/o canalizar residuos embólicos y permitir que al menos una porción de la sangre, que ya no contiene los residuos embólicos redirigidos y/o canalizados, perfunda a la vasculatura y/o tejido circundantes.

35 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos adjuntos están incluidos para proporcionar un entendimiento adicional de la divulgación y se incorporan en y constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ilustran realizaciones de la divulgación, y junto con la descripción sirven para explicar los principios de la divulgación.

La Figura 1A ilustra un dispositivo de protección embólica según una realización;

40 la Figura 1B ilustra un primer plano del deflector del dispositivo de protección embólica ilustrado en la Figura 1A;

la Figura 2 ilustra un dispositivo de protección embólica desplegado en el arco aórtico según una realización;

la Figura 3A ilustra un dispositivo de protección embólica que tiene un deflector permeable desplegado en el arco aórtico según una realización;

45 la Figura 3B ilustra un dispositivo de protección embólica que tiene un deflector con un tamaño de poro variable desplegado en el arco aórtico según una realización;

la Figura 4A ilustra un dispositivo de protección embólica que comprende un elemento alargado que tiene ventanas permeables desplegadas en el arco aórtico según una realización;

la Figura 4B ilustra un dispositivo de protección embólica que comprende un elemento alargado que tiene una ventana permeable desplegada en una arteria carótida según una realización;

la Figura 5 ilustra un sistema de protección embólica según una realización;

la Figuras 6A-6C ilustran otro dispositivo de protección embólica más a propósito de un despliegue multi-etapa según una realización;

5 la Figura 7A ilustra un dispositivo de protección embólica que comprende un deflector configurado para ser desmontado *in situ* según una realización; y

la Figura 7B ilustra un dispositivo de protección embólica que comprende un deflector después de haber sido desmontado *in situ* según una realización.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES ILUSTRADAS

10 Expertos en la materia apreciarán fácilmente que diversos aspectos de la presente divulgación pueden realizarse por cualquier número de métodos y aparatos configurados para realizar las funciones previstas. Dicho de otro modo, otros métodos y aparatos pueden incorporarse en el presente documento para realizar las funciones previstas. Debe también observarse que las figuras del dibujo adjunto a las que se remite en el presente documento no todas están dibujadas a escala, sino que pueden estar exageradas para ilustrar diversos aspectos de la presente divulgación, y en ese respecto, las figuras del dibujo no deben interpretarse como limitantes. Finalmente, aunque la presente
15 divulgación puede describirse a propósito de diversos principios y creencias, la presente divulgación no debe quedar ligada por teoría.

Los términos “aguas abajo” o “anterógrado” y “aguas arriba” o “retrógrado”, cuando se usan en el presente documento en relación con la vasculatura del paciente, se refieren a la dirección de circulación sanguínea y a la dirección opuesta a esa circulación sanguínea, respectivamente. En el sistema arterial, “aguas abajo” o
20 “anterógrado” se refiere a la dirección más alejada del corazón, mientras que “aguas arriba” o “retrógrado” se refiere a la dirección más próxima al corazón. A este respecto, “administración vascular retrógrada”, como se usa en el presente documento, significa administrado a un sitio de tratamiento en la dirección opuesta a la de la circulación sanguínea. Los términos “proximal” y “distal”, cuando se usan en el presente documento en relación con un dispositivo o componente de dispositivo, se refieren respectivamente, a direcciones más próximas al eje del
25 dispositivo o cirujano (y más alejadas de la punta del dispositivo) y más próximas a la punta del dispositivo (y más alejadas del eje del dispositivo o cirujano). Como la presente divulgación no se limita a enfoques periféricos o centrales, el dispositivo no debe interpretarse estrictamente si se usan los términos proximal o distal ya que las características del dispositivo pueden alterarse ligeramente con respecto a las características anatómicas y la posición del dispositivo con respecto a ellas.

30 Según un aspecto de una realización, se proporciona protección contra residuos embólicos. Como se usa en el presente documento, “residuos embólicos” significa elementos biológicos o no biológicos cuya presencia en la vasculatura presenta un riesgo embólico (que incluye, pero no se limita a, placa, émbolos, etc.).

Según una realización, se proporciona un dispositivo de protección embólica que comprende un elemento alargado que tiene un deflector en o cerca de su extremo distal. El dispositivo de protección embólica está generalmente
35 configurado para redirigir y/o canalizar residuos embólicos y permitir que al menos una porción de la sangre, que ya no contiene émbolos de un tamaño clínicamente relevante, perfunda la vasculatura y/o tejido circundantes.

Como se usa en el presente documento, un elemento alargado es generalmente cualquier estructura configurada para recibir residuos embólicos redirigidos y/o canalizados del deflector. Un elemento alargado puede estar
40 adicionalmente configurado para proporcionar una luz de trabajo a través de la que los residuos embólicos pueden aspirarse y/o a través de la que puede administrarse uno o más dispositivos endovasculares secundarios (por ejemplo, catéteres enroscados, catéteres de valvuloplastia con globo, catéteres de administración de válvulas del corazón, catéteres con globo usados a propósito del procedimiento de inversión del flujo en la colocación de prótesis endovascular de la arteria carótida, dispositivos de trombectomía, aterectomía y embolectomía, herramientas, etc.) y/o
45 prótesis (por ejemplo, válvula tri-valva, etc.) a un sitio de tratamiento. Aunque la administración de uno o más dispositivos endovasculares secundarios y/o prótesis puede producirse posterior a la administración del propio elemento alargado a un sitio de tratamiento, un elemento alargado puede administrarse junto con uno o más dispositivos endovasculares secundarios y/o prótesis. A modo de ejemplo no limitante, un elemento alargado puede administrarse junto con un catéter con globo que se extiende desde una abertura distal del mismo.

Un ejemplo de una realización de un elemento alargado comprende una abertura proximal y una abertura distal y
50 comprende al menos una luz que se extiende a través. A este respecto, un elemento alargado puede comprender una luz separada, por ejemplo, para administrar un agente de contraste de la sangre, o para encerrar una línea de despliegue o de liberación para un manguito, vaina, manga u otro mecanismo de restricción, una línea de conducción, o un elemento de soporte estructural. Un elemento alargado puede comprender un introductor o un catéter, entre otros componentes.

55 Como se usa en el presente documento, un deflector es generalmente cualquier estructura configurada para redirigir y/o canalizar residuos embólicos en el elemento alargado. Un deflector puede estar adicionalmente configurado para no capturar o retener residuos embólicos, sino, para redirigir y/o canalizar los residuos embólicos. Un deflector

- 5 puede comprender una abertura proximal, una abertura distal, y al menos una luz que se extiende a través. En algunas realizaciones, al menos una porción del deflector tiene una sección transversal superior a la de la abertura distal del elemento alargado. En algunas realizaciones, al menos una porción del deflector tiene una sección transversal sustancialmente igual a la del vaso o luz en la que se despliega el deflector. En otras realizaciones, el deflector tiene una sección transversal máxima inferior a la del vaso o luz en la que se despliega el deflector. Un deflector puede tener cualquier número de configuraciones, por ejemplo, una forma generalmente troncocónica, cilíndrica y/o de trompeta. En diversas realizaciones, un deflector es circunferencial y comprende una luz que se extiende a través. Además, un deflector puede ser selectivamente diametralmente ajustable.
- 10 En algunas realizaciones, un deflector que tiene una forma generalmente troncocónica puede ser particularmente ventajoso en aplicaciones en las que el contacto con la pared interna del vaso o luz o uno o más vasos de ramas o luces puede producir efectos secundarios no deseables tales como la rotura y/o liberación de residuos embólicos adicionales. Un deflector que tiene una forma generalmente troncocónica también puede ser ventajoso en aplicaciones en las que el vaso o luz en el que se despliega el deflector es particularmente tortuoso y se aconseja el giro gradual para la administración segura y/o eficaz de dispositivos endovasculares secundarios y/o prótesis.
- 15 En diversas realizaciones, un deflector puede tener una configuración de administración radialmente plegada y una configuración de redireccionamiento y/o canalización radialmente expandida. Un deflector puede configurarse adicionalmente para ser auto-expansor o tener uno o más elementos auto-expansores. Alternativamente, un deflector puede configurarse para asumir su configuración de canalización radialmente expandida empleando un sistema de catéter con globo.
- 20 En realizaciones, el deflector y/o una porción del mismo están retenidos o cubiertos de otro modo en una configuración de administración radialmente plegada por una cubierta separable o de quita y pon tal como un manguito, vaina, manga u otro mecanismo de restricción. En otras realizaciones, el deflector y/o una porción del mismo están retenidos o cubiertos de otro modo en una configuración de administración radialmente plegada por un elemento tubular circundante hasta que se despliega del mismo por el movimiento axial relativo del deflector y el elemento tubular circundante. El despliegue del deflector puede producirse proximal a distal, distal a proximal, extremos hacia adentro, centro hacia afuera, etc.
- 25 Se contemplan sistemas de despliegue adicionales, por ejemplo, aquellos enseñados en las patentes de EE.UU. Nº 6.315.792 y 6.224.627, ambas por Armstrong et al., y ambas de las cuales se incorporan por este documento por referencia en sus totalidades para todos los fines. A modo de ejemplo no limitante, un sistema de despliegue puede comprender una cubierta para un dispositivo auto-expansor que es tanto eficaz en mantener el dispositivo auto-expansor en una orientación inicial restringida como puede quitarse y ponerse fácilmente durante el procedimiento de despliegue. El sistema de despliegue puede comprender un tejido de urdimbre (también conocido como una “trenza tejida”) de dos o más hebras enganchadas de hilo que forma una cubierta relativamente ajustada (o “que reviste”) alrededor del dispositivo auto-expansor. Cada uno de los hilos cubre solo una porción de la circunferencia externa de un dispositivo radialmente comprimido. Confiriendo una rotura en un filamento de la trenza tejida en un extremo de la cubierta, la cubierta puede quitarse en su totalidad mediante la simple aplicación de tensión en cualquier dirección a una “cuerda de rotura” multi-filamento. La cuerda de rotura puede ser contigua a la cubierta, que permite que la cubierta se quite en su totalidad cuando se somete a tensión mientras que el dispositivo auto-expansor se expande en su sitio. Esta construcción tiene muchas ventajas con respecto a los sistemas de despliegue previos, que incluye permitir la eliminación de la cubierta a lo largo de un único vector sin que la cuerda de rotura de despliegue experimente el efecto de limpiaparabrisas.
- 30 En diversas realizaciones, que van a tratarse en mayor detalle más adelante, un extremo distal de un deflector se mantiene por separado en una configuración radialmente plegada incluso después del despliegue de una porción proximal del deflector. En tales realizaciones, el deflector puede configurarse para permitir la perfusión a su través incluso mientras que el extremo distal de un deflector esté en una configuración radialmente plegada.
- 35 Otras realizaciones pueden ser orientables. Por ejemplo, el elemento alargado y/o el deflector pueden estar alojados en un manguito, vaina, manga u otro elemento de restricción. Un elemento de restricción tal (y/o el elemento alargado y/o el propio deflector) pueden tener una línea de despliegue que, si se bloquea (por ejemplo, perno, alambre u otro), actúa de línea de tensión para producir la flexión del elemento alargado y/o el deflector. Las realizaciones orientables pueden ser particularmente beneficiosas en el tratamiento del arco aórtico u otra vasculatura tortuosa. Las realizaciones orientables pueden ser particularmente útiles en prevenir que el deflector se comprima contra el exterior de una flexión en una anatomía tortuosa. Tales realizaciones orientables también pueden ser útiles en crear una salida del elemento alargado que está sustancialmente alineado con el eje del vaso y el eje del mecanismo deflector.
- 40 En ciertas realizaciones, una abertura distal del elemento alargado se acopla con un extremo proximal del deflector. En tales realizaciones, el acoplamiento puede ser permanente o temporal. En realizaciones, el deflector puede administrarse de forma deslizable (fuera o dentro del elemento alargado) de la abertura proximal a la abertura distal del elemento alargado. En otras realizaciones, el elemento alargado y el deflector están integrados, por ejemplo, uno sobresale del extremo del otro y/o se forman en un mandril común de uno o más materiales comunes.
- 45
- 50
- 55

- Los elementos alargados y deflectores pueden comprender materiales que son sustancialmente permeables, semi-permeables o impermeables dependiendo de la aplicación particular. Los expertos en la materia apreciarán que la permeabilidad puede surgir de cualquiera o ambas propiedades del material (por ejemplo, configuración de nodo y fibrilla de un fluoropolímero expandido, porosidad del material, tamaño de poro promedio, etc.), o una configuración tejida, de punto o retícula, perforaciones, orificios de corte por láser, por nombrar algunos. En general, y como se describe arriba, la permeabilidad se selecciona para redirigir residuos embólicos de un tamaño predeterminado. Por ejemplo, pueden configurarse elementos alargados y deflectores para redirigir residuos embólicos, pero también para permitir la perfusión a su través y/o la administración de un agente terapéutico a la vasculatura y/o tejido circundantes. Otros elementos alargados y deflectores pueden configurarse para no permitir la perfusión a su través.
- Además, un elemento alargado o deflector puede tener un tamaño de poro variable, por ejemplo, de un extremo proximal a un extremo distal, o en una o más localizaciones discretas (por ejemplo, una o más ventanas permeables). A modo de ejemplo no limitante, una porción distal pueden tener un tamaño de poro más pequeño para no permitir que residuos embólicos más pequeños entren en los vasos grandes, mientras que una porción proximal puede tener un tamaño de poro mayor más allá de un punto en el que la entrada de residuos embólicos en los vasos mayores no es un problema.
- Pueden localizarse ventanas permeables en cualquier parte a lo largo de o alrededor de un elemento alargado o deflector y pueden comprender diversas dimensiones adecuadas (que incluyen, pero no se limitan a, circular, ovoide, alargada, espiral, aleatoria, etc.). En realizaciones, un elemento alargado o deflector puede comprender al menos una ventana que tiene una mayor porosidad que una porción adyacente del elemento alargado o deflector.
- En diversas realizaciones pueden usarse una o más ventanas permeables para reducir o eliminar la probabilidad de una columna de sangre estancada dentro de un elemento alargado o un deflector. Los residuos embólicos atrapados que se estancan pueden disminuir la porosidad y aumentar el gradiente de presión a través del elemento alargado o el deflector. A su vez, los residuos embólicos que se estancan pueden, con el tiempo, formar y disminuir la eficiencia de filtrado, que puede ser especialmente problemático en un entorno exigente tal como la aorta que tiene una salida tan grande. Un elemento alargado que tiene una o más ventanas permeables, por otra parte, puede permitir que la sangre y residuos embólicos redirigidos migren alejándose y dentro de su luz, en la que su recogida no tendrá efecto perjudicial sobre la eficiencia de filtración, y en la que su eliminación por aspiración puede llevarse a cabo por el cirujano.
- Una ventana permeable puede comprender una compuerta o válvula de una vía para permitir la perfusión a su través, pero previene que la sangre entre, por ejemplo, durante un procedimiento de aspiración. Una realización de una válvula de una vía puede comprender un material biocompatible (por ejemplo, un fluoropolímero) que tiene una o más ranuras y que está inclinado para abrirse en una dirección. Una realización de una compuerta de una vía puede comprender un material biocompatible (por ejemplo, un fluoropolímero) con un marco de soporte. Las realizaciones de una compuerta o válvula de una vía pueden posicionarse sobre la superficie externa y/o interna de una ventana permeable de tal manera que cubran sustancialmente la ventana.
- De manera similar, los elementos alargados y deflectores pueden comprender una o más compuertas o válvulas de una vía en una luz de los mismos para prevenir que los residuos embólicos salgan una vez se redirigen y/o canalizan por el dispositivo de protección embólica.
- En diversas realizaciones, al menos uno del elemento alargado y el deflector en un dispositivo de protección embólica está configurado para redirigir residuos embólicos (es decir, no ser permeables a residuos embólicos) superiores o iguales a aproximadamente 100 μm , aproximadamente 80 μm , y/o aproximadamente 40 μm (como se mide longitudinalmente a través de su dimensión más larga). Tal redirección pueden resultar del (de los) elemento(s) respectivo(s) que tienen un tamaño de poro promedio inferior o igual a aproximadamente 100 μm , aproximadamente 80 μm y/o aproximadamente 40 μm (como se mide longitudinalmente a través de su dimensión más larga). Como se trata arriba, la redirección puede variar a lo largo de o alrededor de un elemento alargado o deflector. A modo de ejemplo no limitante, una porción distal de deflector puede tener un tamaño de poro promedio de aproximadamente 40 μm para no permitir que residuos embólicos más pequeños entren en los vasos grandes, mientras que una porción proximal de deflector puede tener un tamaño de poro promedio de aproximadamente 100 μm más allá de un punto en el que la entrada de residuos embólicos en los vasos grandes no es un problema.
- En realizaciones, al menos uno del elemento alargado y el deflector en un dispositivo de protección embólica está configurado para permitir la perfusión y/o administración de un agente terapéutico a la vasculatura y/o tejido circundantes.
- Los elementos alargados y deflectores pueden comprender diversos materiales que incluyen, pero no se limitan a, polímeros, tales como fluoropolímeros como un politetrafluoroetileno expandido ("ePTFE"), PTFE expandido, PTFE modificado expandido, copolímeros expandidos de PTFE, nailon, policarbonatos, polietilenos, polipropilenos y similares.
- Los elementos alargados y deflectores pueden comprender uno o más elementos de soporte estructural, por ejemplo, trenzas, mallas, retículas, alambres o elementos de prótesis endovascular anulares o helicoidales,

cualquiera de los anteriores tanto cortados por láser de un tubo como formados por separado. Los elementos de soporte estructural pueden comprender un material con memoria de forma, tal como nitinol. En otras realizaciones, sin embargo, los elementos de soporte estructural pueden estar comprendidos de otros materiales, auto-expansibles o expansibles de otro modo (por ejemplo, con un globo lleno de fluido), tales como diversos metales (por ejemplo, acero inoxidable), aleaciones y polímeros.

En realizaciones, un deflector puede desmontarse *in situ* aplicando tensión a un elemento de soporte estructural, por ejemplo, como se enseña en la patente de EE.UU. N° de serie 13/324.187 y las publicaciones de EE.UU. N.º 2010/0069916, 2009/0259294 y 2005/0131515, todas a Cully et al.

A modo de ejemplo no limitante, el deflector puede incluir un elemento de soporte estructural enrollado helicoidalmente provisto de una cubierta de material del deflector. El deflector puede ser de quita y pon agarrando un extremo del elemento de soporte estructural enrollado helicoidalmente con un dispositivo de recuperación y aplicando tensión al elemento de soporte estructural en la dirección en la que se pretende que se extraiga del sitio de implantación. El uso de un dispositivo de recuperación tal permite sacar el deflector remotamente, tal como mediante un catéter insertado en el cuerpo en una localización diferente del sitio de implantación. El diseño del deflector es tal que el elemento de soporte estructural puede extenderse axialmente mientras que la porción adyacente del material de deflector está separada de los bobinados del elemento de soporte estructural. La extensión axial del elemento de soporte estructural, con porciones del material del deflector todavía unidas al elemento de soporte estructural, permite que el dispositivo se “desenrede” (o “desbobine”) y se saque a través de un catéter de diámetro adecuadamente pequeño para insertarse en la cavidad del cuerpo que contuvo el deflector. Puede sacarse atraumáticamente, sin incurrir en un traumatismo significativo para el conducto del cuerpo en el que se había desplegado.

Más generalmente, el desmontaje puede producirse proximal a distal, distal a proximal, extremos hacia adentro, centro hacia afuera, etc. Además, el desmontaje puede comprender la extracción de un elemento de soporte estructural de un material del deflector o extracción junto con un material del deflector. El desmontaje puede facilitarse por un material de deflector perforado o debilitado, cola bioabsorbible, etc. El desmontaje *in situ* puede anular la necesidad de otra vaina superior para capturar el deflector, reduciéndose así el perfil de cruce. En realizaciones, un deflector puede volver a ser capturado con una vaina superior.

Los elementos alargados y deflectores pueden comprender un agente terapéutico, por ejemplo, recubierto o absorbido con un agente terapéutico, tanto seco, gel como líquido. Ejemplos de agentes terapéuticos comprenden agentes antiproliferativos/antimitóticos que incluyen productos naturales tales como alcaloides de la vinca (es decir, vinblastina, vincristina y vinorelbina), paclitaxel, epididodofilotoxinas (es decir, etopósido, tenipósido), antibióticos (dactinomicina (actinomicina D) daunorubicina, doxorubicina e idarubicina), antraciclinas, mitoxantrona, bleomicinas, plicamicina (mitramicina) y mitomicina, enzimas (L-asparaginasa que metaboliza sistémicamente L-asparagina y priva de las células que no tienen la capacidad de sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como inhibidores de G(GP)IIb/IIIa y antagonistas de los receptores de vitronectina; agentes alquilantes antiproliferativos/antimitóticos tales como mostazas de nitrógeno (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalan, clorambucilo), etilniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), sulfonatos de alquilo-busulfano, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptozocina), trazenos-dacarbazina (DTIC); antimetabolitos antiproliferativos/antimitóticos tales como análogos del ácido fólico (metotrexato), análogos de pirimidina (fluorouracilo, floxuridina y citarabina), análogos de purina e inhibidores relacionados (mercaptopurina, tioguanina, pentostatina y 2-clordesoxiadenosina {cladribina}); complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxiaurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir, estrógeno); anticoagulantes (heparina, sales de heparina sintéticas y otros inhibidores de trombina); agentes fibrinolíticos (tales como activador tisular del plasminógeno, estreptocinasa y urocinasa), aspirina dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, abciximab; antimigratorios; antiseoretos (breveldina); antiinflamatorios: tales como esteroides adrenocorticales (cortisol, cortisona, fludrocortisona, prednisona, prednisolona, 6 α -metilprednisolona, triamcinolona, betametasona y dexametasona), agentes no esteroideos (derivados del ácido salicílico, es decir, aspirina; derivados de para-aminofenol, es decir, acetaminofeno; ácidos indol e indenoacéticos (indometacina, sulindaco y etodalaco), ácidos heteroarilacéticos (tolmetina, diclofenaco y ketorolaco), ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno y derivados), ácidos antranílicos (ácido mefenámico y ácido meclofenámico), ácidos enólicos (piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona y oxifentatrazona), nabumetona, compuestos de oro (auranofin, aurotioglucosa, tiomalato sódico de oro); inmunosupresores: (ciclosporina, tacrolimus (FK-506), sirolimus (rapamicina), azatioprina, micofenolato mofetilo); agentes angiogénicos: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), eritropoyetina; bloqueante de los receptores de angiotensina; donantes de óxido nítrico; oligonucleótidos antisentido y combinaciones de los mismos; inhibidores del ciclo celular, inhibidores de mTOR, inhibidores de cinasas de la transducción de señales del factor de crecimiento, compuesto químico, molécula biológica, ácidos nucleicos tales como ADN y ARN, aminoácidos, péptido, proteína o combinaciones de los mismos.

Cualquier porción del elemento alargado o el deflector puede comprender un elemento radiopaco o ecogénico que potencie la obtención de imágenes o detección durante y/o tras la administración o despliegue. Por ejemplo, pueden incorporarse marcadores radiopacos o bandas en un extremo proximal de un deflector, un extremo distal de un deflector y/o una localización sobre o alrededor de un deflector en el que un tamaño de poro promedio cambia o

hace una transición. Los marcadores radiopacos o bandas pueden comprender uno o más de tungsteno, oro, platino y similares.

A modo de ejemplos no limitantes en el arco aórtico, y con referencia ahora a las figuras, la FIG. 1A ilustra un dispositivo de protección embólica 100 que comprende un elemento alargado 102 que tiene un deflector 104 cilíndricamente formado en la abertura distal 106 del elemento alargado 102. La FIG. 1B ilustra un primer plano del deflector 104. En esta realización, el deflector 104 comprende un elemento de soporte estructural 110 helicoidalmente enrollado y material de deflector 108. El material de deflector 108 comprende material de ePTFE perforado. El material de deflector 108 está configurado para redirigir los residuos embólicos, pero también para permitir la perfusión a la vasculatura y/o tejido circundantes.

La FIG. 2 ilustra un dispositivo de protección embólica 200 desplegado en el arco aórtico 212, en el que un deflector 204 del dispositivo de protección embólica 200 se despliega aguas arriba de la arteria subclavia izquierda 214, la arteria carótida común izquierda 216 y la arteria braquiocefálica 218. En esta realización ilustrada, el deflector 204 del dispositivo de protección embólica 200 tiene una forma generalmente troncocónica. En esta realización, un extremo distal 220 del deflector 204 tiene un área superficial en sección transversal inferior a la de la aorta ascendente 222 en la que el deflector 204 se despliega, permitiendo así la perfusión a la arteria subclavia izquierda 214, la arteria carótida común izquierda 216 y la arteria braquiocefálica 218, y también permitiendo la perfusión a través del arco aórtico 212 a la aorta descendente 224 y la vasculatura aguas abajo. La FIG. 2 ilustra una realización orientable en la que la dirección del elemento alargado 224 se controla remotamente por el cirujano, reduciéndose así la dependencia de la pared del vaso para la alineamiento. Se muestra que esto no produce la compresión del deflector 204 contra la curvatura exterior del vaso y hace que un eje del vaso, el elemento alargado 224 y el deflector 204 estén sustancialmente alineados.

Con referencia a la FIG. 3A, se ilustra un dispositivo de protección embólica 300 desplegado en el arco aórtico 312 que tiene un deflector permeable a la sangre 304 y un elemento alargado impermeable a la sangre 302. En esta realización, un extremo distal 320 del deflector 304 tiene un área superficial en sección transversal sustancialmente igual a la de la aorta ascendente 322 en la que el deflector 304 está desplegando, dirigiendo así toda la circulación sanguínea en el deflector 304. Debido a que el deflector 304 es permeable a la sangre, se hace posible la perfusión a la arteria subclavia izquierda 314, la arteria carótida común izquierda 316 y la arteria braquiocefálica 318, y la perfusión a través del arco aórtico 312 a la aorta descendente 324 y la vasculatura aguas abajo. En esta realización, debido a la forma troncocónica-cilíndrica combinada del deflector 304, se hace contacto con cada una de las aberturas con la arteria subclavia izquierda 314, la arteria carótida común izquierda 316 y la arteria braquiocefálica 318.

La FIG. 3B es similar a la FIG. 3A, excepto que el deflector 304 se ilustra con material de deflector que tiene un tamaño de poro variable. Más específicamente, una porción distal de deflector 304 comprende una pluralidad de primeros poros 340 que tienen un tamaño de poro promedio más pequeño para no permitir que residuos embólicos más pequeños entren en la arteria subclavia izquierda 314, la arteria carótida común izquierda 316 o la arteria braquiocefálica 318. Una porción proximal del deflector 304 comprende una pluralidad de segundos poros 342 que tienen un tamaño de poro promedio más grande más allá de la arteria subclavia izquierda 314 en la que la entrada de residuos embólicos en los vasos grandes no es un problema. Además, el deflector 304 incluye una banda radiopaca 305 entre las porciones proximal y distal para facilitar la colocación adecuada del deflector 304 con respecto a la vasculatura respectiva.

Con referencia ahora a la FIG. 4A, un dispositivo de protección embólica 400 se ilustra desplegado en el arco aórtico 412 que comprende un deflector impermeable a la sangre 404 y un elemento alargado impermeable a la sangre 402 que tiene una pluralidad de ventanas permeables a la sangre 426 que no son permeables a residuos embólicos. En esta realización, un extremo distal 420 de deflector 404 tiene de nuevo un área superficial en sección transversal sustancialmente igual a la de la aorta ascendente 422 en la que el deflector 404 se despliega, dirigiendo así toda la circulación sanguínea en el deflector 404. En esta realización, sin embargo, el deflector 404 es impermeable a la sangre y la perfusión a la arteria subclavia izquierda 414, la arteria carótida común izquierda 416 y la arteria braquiocefálica 418 se hace posible por flujo retrógrado a través de una o más ventanas permeables a la sangre 426. Asimismo, la perfusión a través del arco aórtico 412 a la aorta descendente 424 y la vasculatura aguas abajo también se hace posible por flujo a través de una o más ventanas permeables a la sangre 426. En esta realización, debido a la forma generalmente troncocónica del deflector 404, no se hace contacto con ninguna de las aberturas a la arteria subclavia izquierda 414, la arteria carótida común izquierda 416 y la arteria braquiocefálica 418. También se ilustra en la FIG. 4A una válvula de una vía 427 situada sobre la superficie externa de una de las ventanas permeables a la sangre 426 de manera que cubra sustancialmente tal ventana. La válvula de una vía 427 comprende adicionalmente una única ranura de manera que incline la válvula de una vía 427 para abrirse en una dirección. De este modo, la válvula de una vía 427 puede configurarse para permitir la perfusión a su través, pero previene que entre la sangre, por ejemplo, durante un procedimiento de aspiración o en la diástole.

Algo similar a la FIG. 4A, la FIG. 4B ilustra un dispositivo de protección embólica 400 desplegado en una arteria carótida 413 que comprende un deflector impermeable a la sangre 404 y un elemento alargado impermeable a la sangre 402 que tiene un ventana permeable a la sangre 426 que no es permeable a residuos embólicos. En esta realización pueden realizarse intervenciones torácicas a través del acceso carotídeo mientras que se proporciona

perfusión craneal y filtrado de la sangre de residuos embólicos. Debe observarse que el deflector impermeable a la sangre 404 puede estar en forma de un globo distensible. Después de la inserción y colocación apropiada, el globo puede inflarse para hacer que la mayoría de circulación sanguínea entre en el elemento alargado 402, en el que puede filtrarse posteriormente y devolverse a la vasculatura aguas abajo.

5 También se desvelan sistemas que comprenden dispositivos de protección embólica. Con referencia a la FIG. 5, un sistema puede comprender un elemento alargado 502 que tiene un deflector 504 en el extremo distal 506 del elemento alargado 502. Un extremo distal 520 del deflector 504 puede configurarse para recibir sangre y redirigir y/o canalizar los residuos embólicos 528 a través de la luz del deflector 504 y el elemento alargado 502 que va a aspirarse en una llave de paso 530 fuera del cuerpo del paciente.

10 También se desvelan realizaciones de métodos. Según una realización, el método comprende administrar un dispositivo de protección embólica a un sitio de tratamiento y quitar una vaina de un deflector del dispositivo de protección embólica, en el que la vaina está restringiendo al deflector en una configuración de administración radialmente plegada. El deflector puede ser auto-expansible (por ejemplo, comprender un marco de soporte con memoria de forma, tal como nitinol) o expansible de otro modo (por ejemplo, con un globo lleno de fluido). En cualquier realización, el deflector desplegado tiene entonces una configuración de canalización radialmente expandida.

En realizaciones, y con referencia a las FIGS. 6A-6C, un extremo distal 620 de un deflector 604 puede restringirse por separado en una configuración radialmente plegada después de un despliegue de primera etapa del deflector 604. Por ejemplo, un extremo distal 620 de un deflector 604 puede restringirse por separado por un faldón 632 unido al extremo distal de un elemento de guía 634, como se ilustra en las FIGS. 6A-6B, siendo la segunda un primer plano de la primera. El elemento de guía 634 puede ser un catéter guía u otro elemento alargado. En tales realizaciones, el deflector 604 puede configurarse para permitir la perfusión a su través, incluso mientras que el extremo distal del deflector 604 esté en una configuración radialmente plegada después de un despliegue de primera etapa del deflector 604. En un despliegue de segunda etapa del deflector 604, el extremo distal 620 puede liberarse del faldón 632, por ejemplo, avanzando el elemento de guía 634 como se ilustra en la FIG. 6C. Estas realizaciones pueden proporcionar un efecto de "centrado", por ejemplo, para facilitar el cruce de un alambre guía 636 (ilustrado en la FIG. 6A) o uno o más dispositivos endovasculares secundarios o prótesis a través de una válvula aórtica 638. Los expertos en la materia apreciarán que, además de un "faldón", puede usarse cualquier elemento de restricción para restringir radialmente un extremo distal del deflector 604 que incluye, pero no se limita a, "puntos de sutura," grapas, materiales bioabsorbibles, etc.

Un método comprende además realizar todos los procedimientos necesarios (que pueden a su vez implicar insertar uno o más dispositivos endovasculares secundarios a través de una luz de trabajo de un elemento alargado del dispositivo de protección embólica) y aspirar residuos embólicos redirigidos y/o canalizados por el dispositivo de protección embólica según sea necesario. Finalmente, uno o más dispositivos endovasculares secundarios pueden extraerse después de que pueda extraerse el propio dispositivo de protección embólica.

En realizaciones, un deflector puede desmontarse *in situ* aplicando tensión a un elemento de soporte estructural. A este respecto, y con referencia a la FIG. 7A, un dispositivo de protección embólica 700 se ilustra desplegado en el arco aórtico 712 que engloba la arteria subclavia izquierda 714, la arteria carótida común izquierda 716 y la arteria braquiocéfálica 718 y que tiene un deflector 704 y un elemento alargado 702 que se extienden en la aorta descendente 724. El elemento alargado 702 comprende una luz separada 703 a través de la que pasa una porción proximal de, o una línea unida a, un elemento de soporte estructural 710 del deflector. De este modo, el deflector 704 puede desmontarse *in situ* aplicando tensión al elemento de soporte estructural 710 del deflector a través de la luz separada 703. En la realización ilustrada en la FIG. 7B, el desmontaje comprende extraer el elemento de soporte estructural 710 del deflector del material de deflector 704, convertir el deflector 704, que incluye un extremo distal 720 de deflector 704, en "ligero" y que tenga de otro modo un perfil de cruce más bajo y que sea adecuado para ser extraído del sitio de tratamiento. Como se trata arriba, el desmontaje puede comprender extraer un elemento de soporte estructural junto con el material de un deflector, sin embargo, el extraerlo del material de un deflector puede ser ventajoso en casos en los que algunos de los residuos embólicos residuales puedan no haber pasado a un elemento alargado. En realizaciones, el deflector 704 puede finalmente extraerse de la aorta ascendente 722 y la aorta descendente 724, por ejemplo, volviendo a capturar con una vaina superior.

A modo de ejemplo no limitante, un método para la protección embólica en el arco aórtico comprende proporcionar un dispositivo compuesto de (i) un elemento alargado que tiene una abertura proximal, una abertura distal y una luz que se extiende a través; (ii) un deflector en la abertura distal del elemento alargado configurado para redirigir residuos embólicos en la luz; y (iii) un alambre guía. Un método también comprende avanzar el dispositivo al arco aórtico de la vasculatura de un paciente, seguido de desplegar una porción proximal del deflector, en el que un extremo distal del deflector está posicionado entre la válvula aórtica y la arteria braquiocéfálica, y en el que el extremo distal del deflector está radialmente restringido. Un método comprende además avanzar el alambre guía a través de la válvula aórtica. Un método también comprende soltar el extremo distal del deflector, seguido de realizar un procedimiento intervencionista terapéutico. Un método comprende además aspirar residuos embólicos de la abertura proximal del elemento alargado. Un método también comprende extraer parcialmente el dispositivo de la vasculatura del paciente, en el que el extremo distal del deflector está posicionado proximal a la arteria subclavia

izquierda, seguido de desensamblar el deflector *in situ* aplicando tensión a un elemento de soporte estructural. Un método finalmente comprende extraer completamente el dispositivo de la vasculatura del paciente.

Ejemplo 1

- 5 También se proporcionan realizaciones de métodos de fabricación de dispositivos de protección embólica. En una realización, un deflector comprende una red de filtro embólico cónico y un elemento de soporte estructural del deflector. La red de filtro embólico cónico está fabricada de un elemento de filtro de forma cónica apropiadamente dimensionado a partir de una película de ePTFE sinterizada con orificios de aproximadamente 100 micrómetros de diámetro (o más pequeños, dependiendo de la aplicación particular) perforada por láser a través de la pared. Puede usarse un mandril cónico de forma apropiada.
- 10 En una realización, un elemento de soporte estructural del deflector comprende un marco de nitinol auto-expansor y se fabrica de un alambre de nitinol helicoidal sinusoidal de alambre de 0,010 de diámetro. Puede usarse una plantilla de bobinado de forma apropiada. El marco de nitinol se termofija a aproximadamente 450 °C durante aproximadamente 20 minutos.
- 15 A continuación, la red de filtro embólico cónico y el marco de nitinol se ensamblan. Se aplica un recubrimiento de polvo de FEP al marco de nitinol, después de lo cual se trata térmicamente a aproximadamente 320 °C durante aproximadamente 2 minutos. El marco de nitinol recubierto con polvo se coloca sobre un mandril apropiadamente configurado. Sobre el marco de nitinol se coloca la red de filtro embólico cónico. El ensamblaje se recubre con una capa de sacrificio de ePTFE para aplicar compresión, después de lo cual se trata térmicamente a aproximadamente 320 °C durante aproximadamente 15 minutos. El ensamblaje se enfría con aire y se saca del mandril.
- 20 Finalmente, se ensamblan el sub-ensamblaje anterior (que comprende la red de filtro embólico cónico y el marco de nitinol) y la punta introductora. La porción de pequeño diámetro del sub-ensamblaje se acopla a una vaina introductora apropiadamente dimensionada usando una banda de marcador radiopaco estampado y un adhesivo biocompatible. Los métodos pueden ser escalables dependiendo de la aplicación particular.
- 25 Será evidente para aquellos expertos en la materia que pueden hacerse diversas modificaciones y variaciones en la presente divulgación sin apartarse del alcance de la divulgación. Por ejemplo, aunque las realizaciones de la presente divulgación se han descrito principalmente con referencia al arco aórtico, las realizaciones son escalables y se contemplan aplicaciones en diversos vasos periféricos y luces en el presente documento. Asimismo, como se refiere al arco aórtico, la presente divulgación puede usarse a propósito de enfoques femorales, transapicales y de toracotomía. Adicionalmente, las realizaciones pueden usarse a propósito de no solo seres humanos, sino también diversos organismos que tienen anatomías de mamífero. Así, se pretende que las realizaciones descritas en el
- 30 presente documento cubran las modificaciones y variaciones de la presente divulgación, siempre que estén dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.
- 35 Se han expuesto numerosas características y ventajas en la descripción precedente, que incluyen diversas alternativas, junto con detalles de la estructura y función de los dispositivos y/o métodos. La divulgación está prevista como ilustrativa solo y como tal no pretende ser exhaustiva. Será evidente para aquellos expertos en la materia que pueden hacerse diversas modificaciones, especialmente en cuestiones de estructura, materiales, elementos, componentes, forma, tamaño y disposición de partes que incluyen combinaciones dentro de los principios de la invención, al grado completo indicado por el amplio significado general de los términos en los que se expresan las reivindicaciones adjuntas. Hasta el punto que estas diversas modificaciones no se aparten del alcance de las
- 40 reivindicaciones adjuntas, pretenden estar englobadas en su interior.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de protección embólica que comprende:
 - un elemento alargado (224) que tiene un extremo proximal, un extremo distal y una luz que se extiende a través; y
 - 5 un deflector (204) en la abertura distal del elemento alargado,
 - en el que el elemento alargado (224) y el deflector (204) son impermeables a residuos embólicos mayores de aproximadamente 100 µm;
 - en el que el deflector (204) es impermeable a la sangre y el elemento alargado (224) es permeable a la sangre; y
 - 10 en el que el elemento alargado (224) está configurado para permitir perfusión anterógrada y retrógrada de sangre a su través.
2. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (204) está configurado para redirigir y/o canalizar residuos embólicos mayores de aproximadamente 100 µm en el elemento alargado (224).
3. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (204) está configurado para no capturar o retener residuos embólicos.
4. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (204) tiene una forma generalmente troncocónica y/o cilíndrica.
5. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 4, en el que el deflector (604) es selectivamente diametralmente ajustable.
6. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (204) comprende un elemento radiopaco.
7. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el elemento alargado (402) comprende una pluralidad de ventanas permeables a la sangre (426).
8. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el elemento alargado (224) comprende una luz separada para administrar un agente de contraste de la sangre.
9. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (204) comprende un agente terapéutico.
10. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 9, en el que el agente terapéutico comprende heparina.
11. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el elemento alargado (224) comprende una línea de tensión para producir la flexión del elemento alargado.
12. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 11, en el que la flexión del elemento alargado (224) está controlada remotamente por un operario, reduciéndose así la dependencia de la pared del vaso para el alineamiento.
13. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 7, en el que al menos una de las ventanas permeables a la sangre (426) comprende además una válvula de una vía (427) configurada para permitir la perfusión externa al elemento alargado.
14. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 1, en el que el deflector (604) o una porción del mismo está retenido en una configuración de administración radialmente plegada por un elemento de restricción (632), opcionalmente en el que un extremo distal del deflector (604) se mantiene por separado en la configuración radialmente plegada después del despliegue de una porción proximal del deflector (604).
15. El dispositivo de protección embólica de la reivindicación 14, en el que el elemento de restricción (632) está unido al extremo distal de un elemento de guía (634), y en el que el extremo distal del deflector (604) puede liberarse del elemento de restricción (632) avanzando el elemento de guía (634).

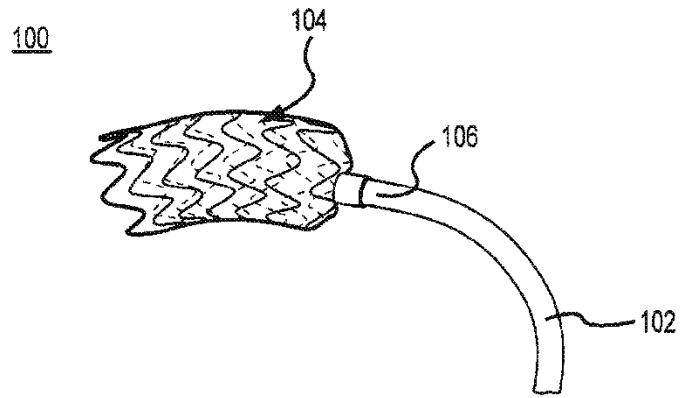


FIG. 1A

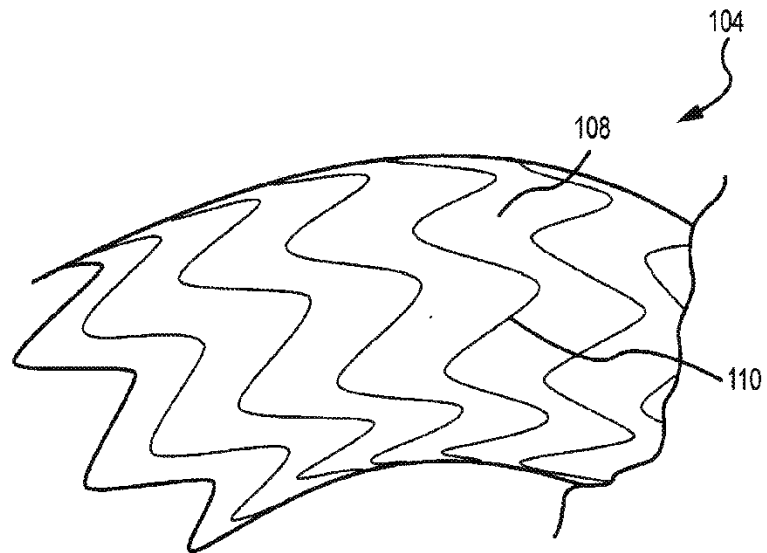


FIG. 1B

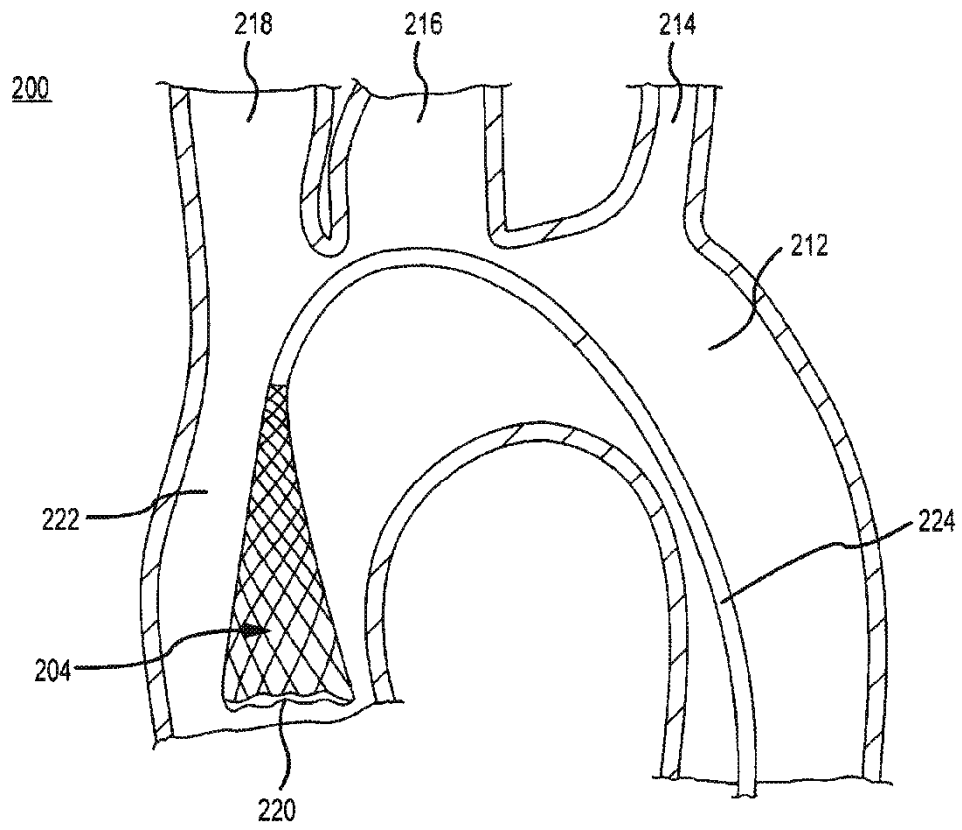


FIG.2

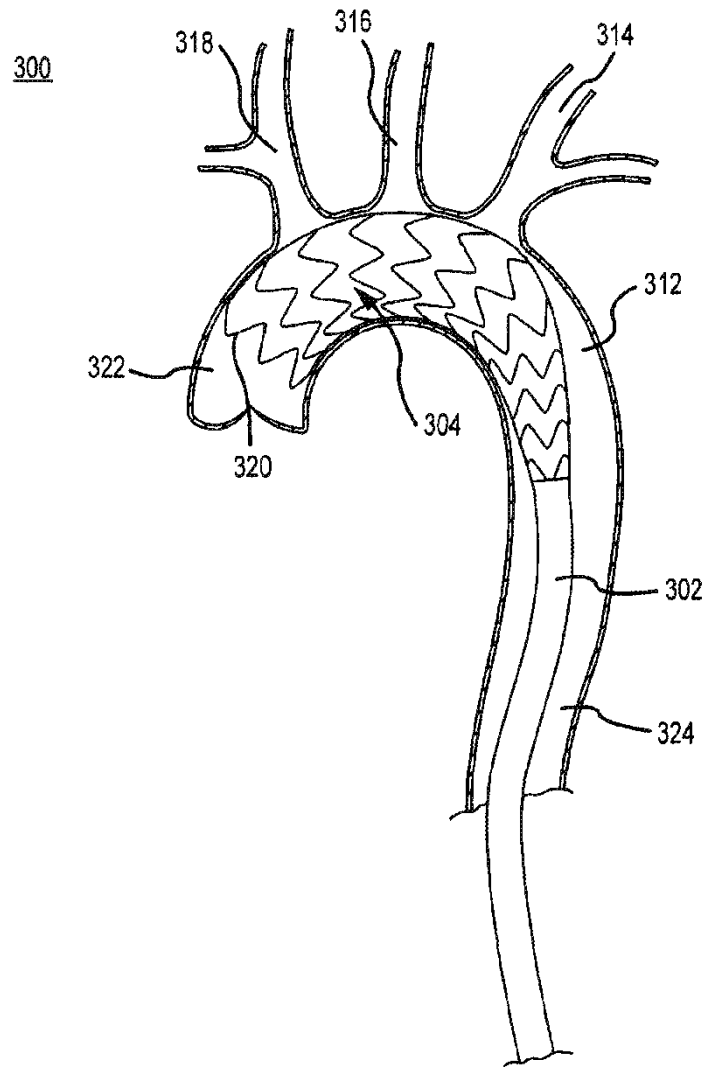


FIG.3A

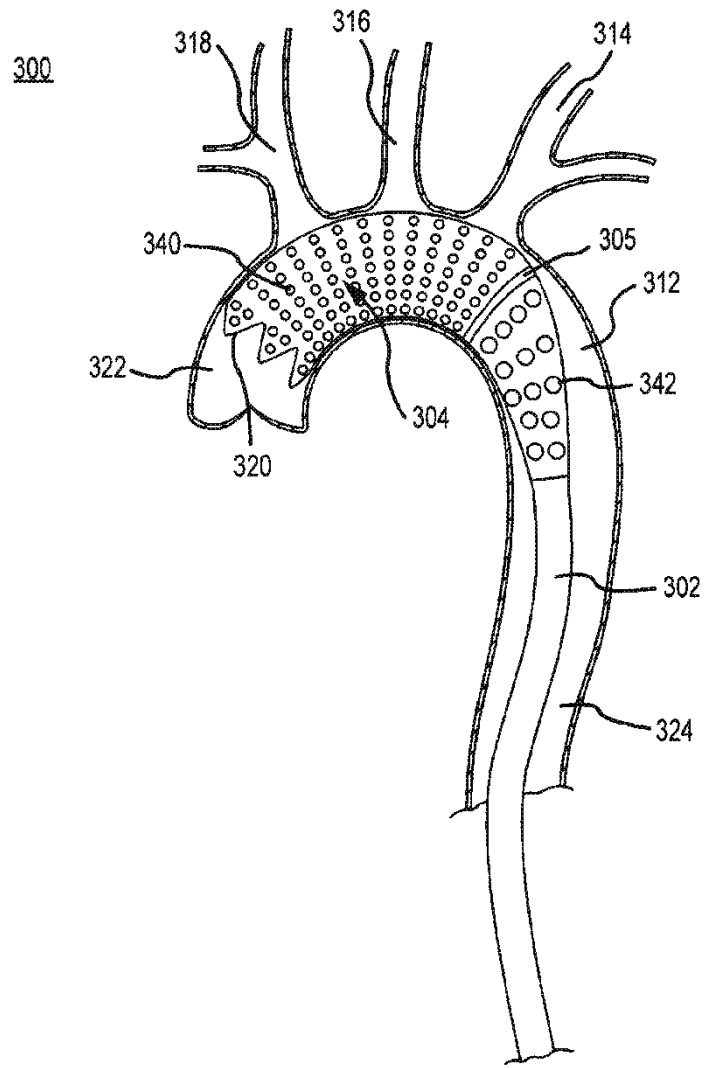


FIG.3B

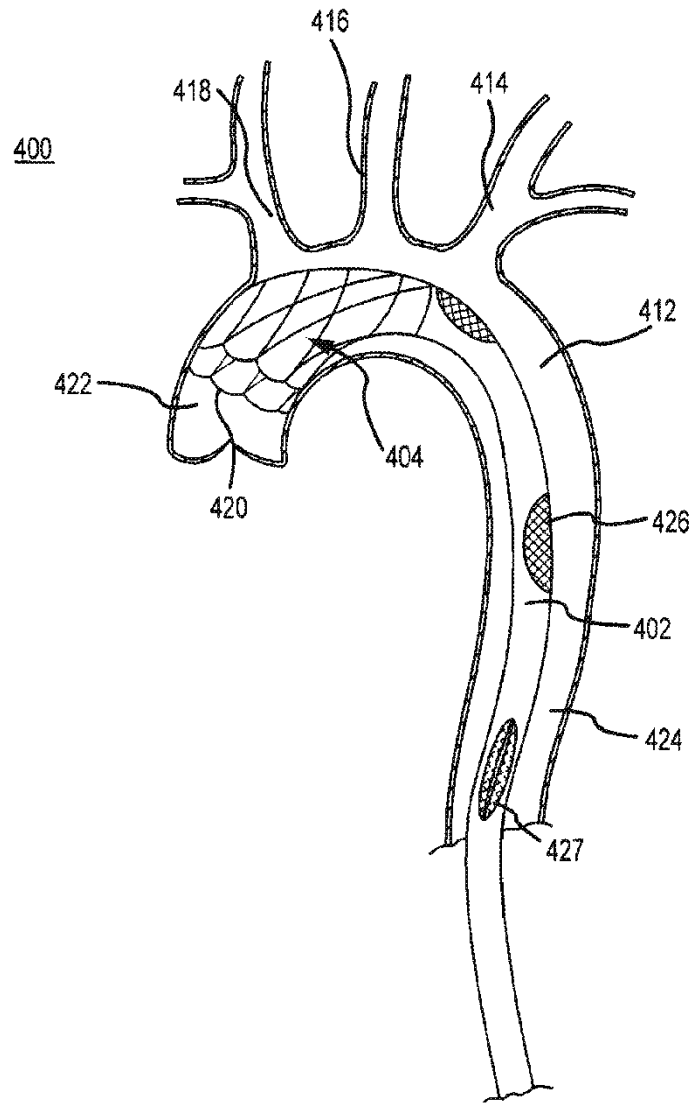


FIG.4A

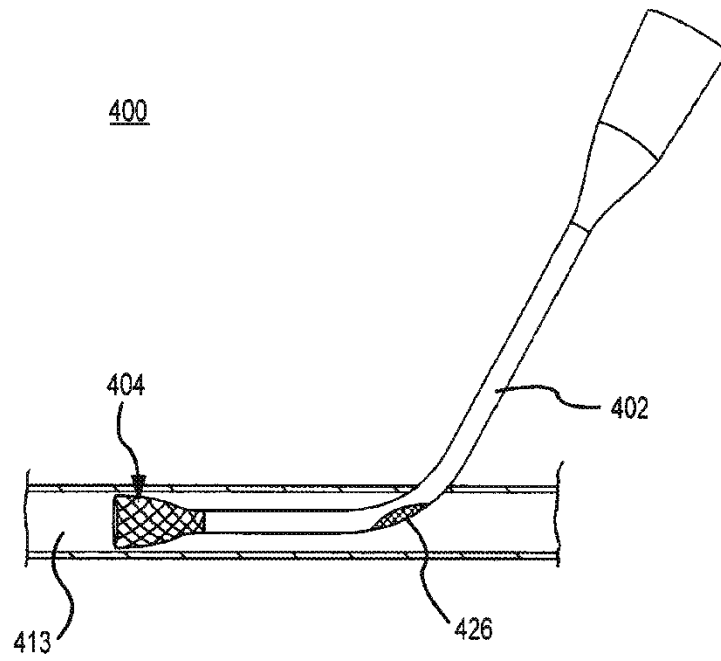


FIG.4B

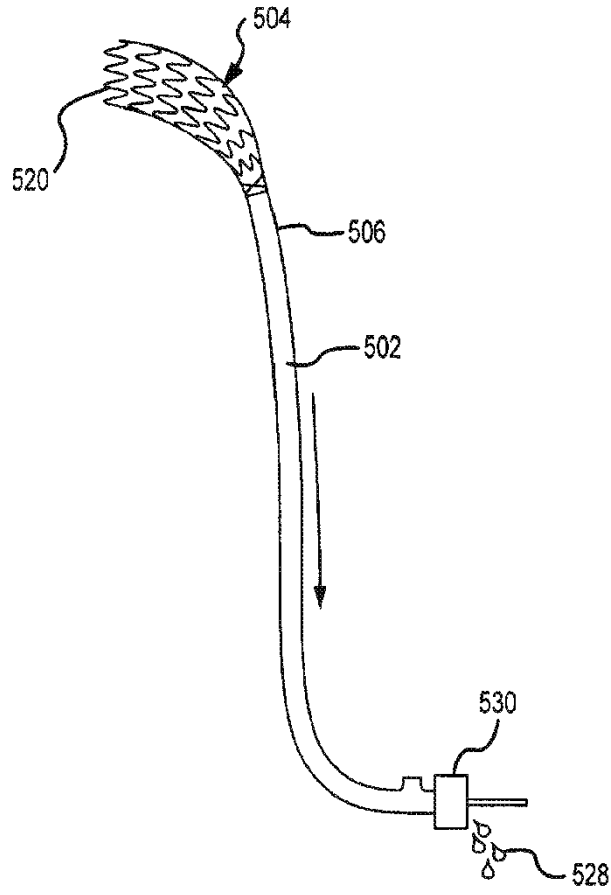
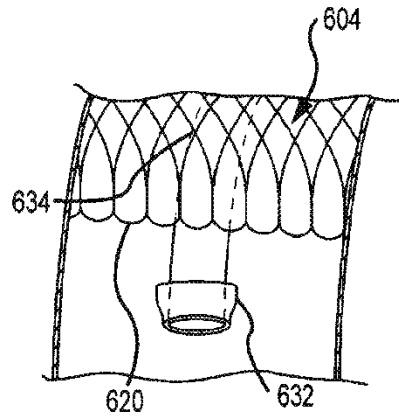
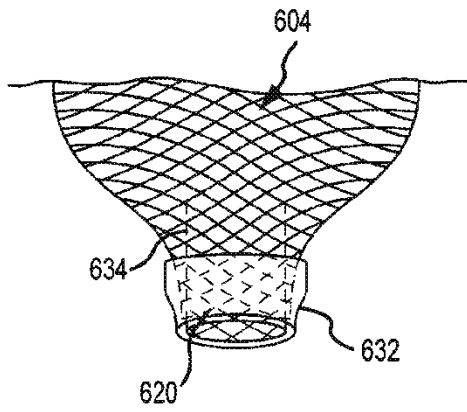
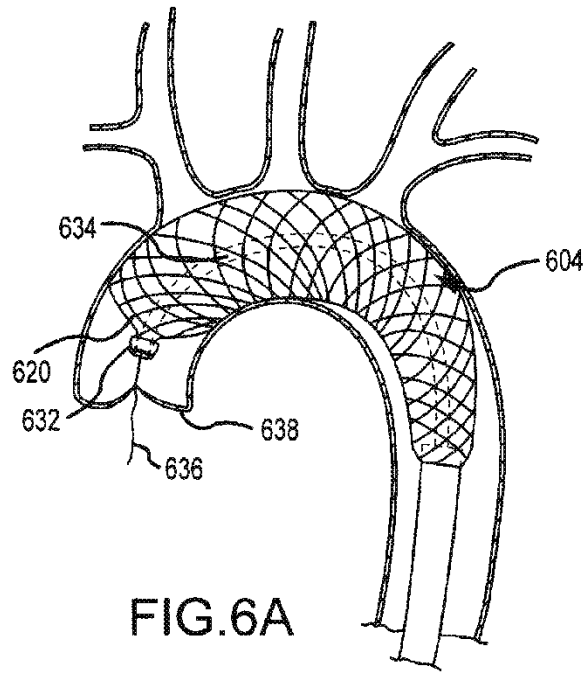


FIG.5



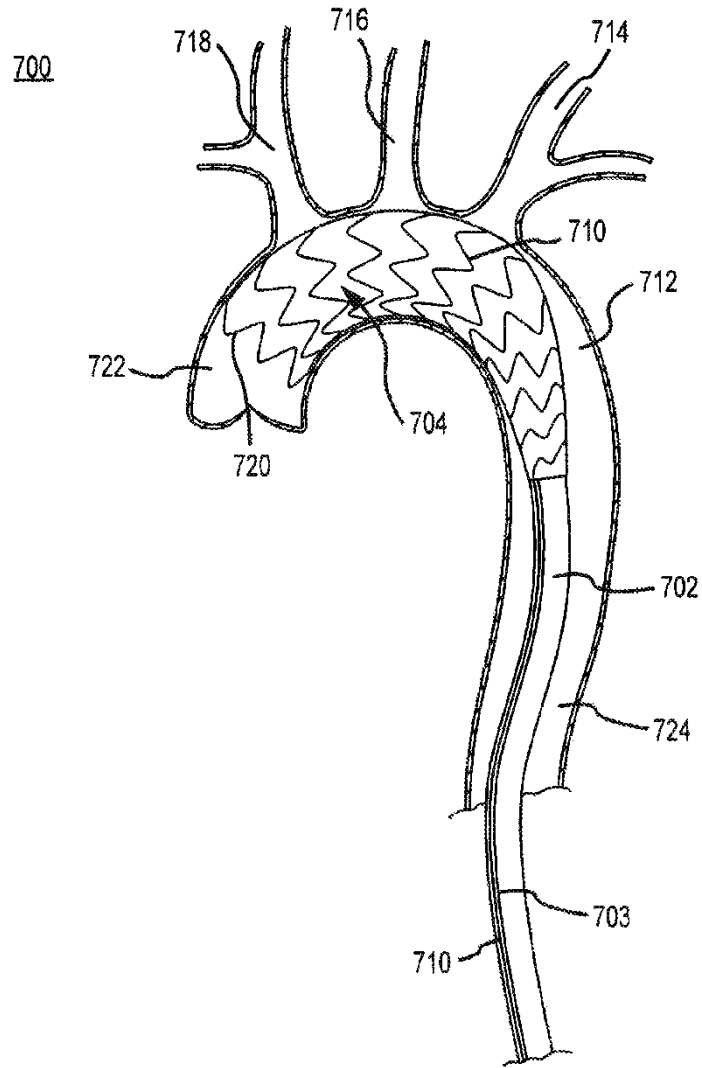


FIG.7A

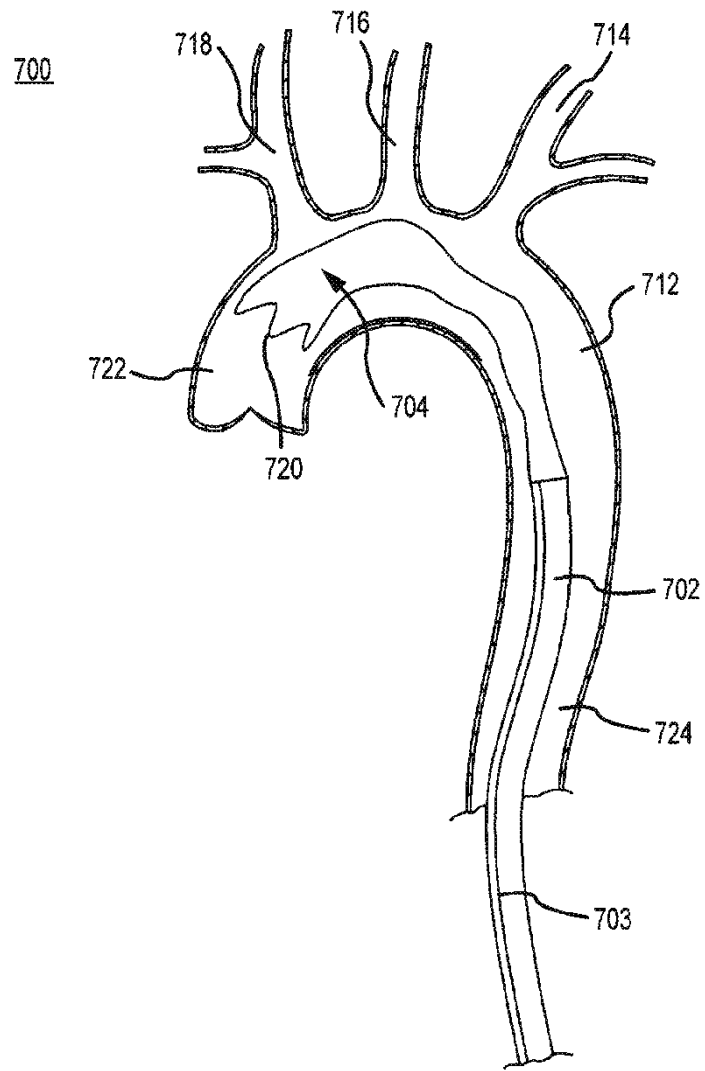


FIG.7B