

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 402**

51 Int. Cl.:

A61F 2/06 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.05.2005 E 13164545 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.09.2016 EP 2626038**

54 Título: **Dispositivo de oclusión vascular flexible**

30 Prioridad:

25.05.2004 US 574429 P

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

31.03.2017

73 Titular/es:

**COVIDIEN LP (100.0%)
15 Hampshire Street
Mansfield, MA 02048, US**

72 Inventor/es:

**BEREZ, AARON LEE y
TRAN, QUANG QUOC**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 607 402 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de oclusión vascular flexible

5 Campo de la Invención

La invención se refiere generalmente a un dispositivo implantable que puede usarse en la vasculatura para tratar malformaciones vasculares comunes. Más particularmente, se refiere a un dispositivo flexible y biocompatible que puede introducirse en la vasculatura de un paciente para embolizar y ocluir aneurismas, particularmente aneurismas cerebrales.

10

Antecedentes de la Invención

Las paredes de la vasculatura, particularmente las paredes arteriales, pueden desarrollar una dilatación patológica denominada aneurisma. Los aneurismas se observan comúnmente como un hinchamiento de la pared de una arteria. Esto es resultado de un debilitamiento de la pared de un vaso debido a una enfermedad, lesión o una anomalía congénita. Los aneurismas tienen paredes finas y débiles y tienen tendencia a romperse y a menudo están causados o pueden empeorar por una alta presión arterial. Los aneurismas pueden encontrarse en diferentes partes del cuerpo; siendo los más comunes los aneurismas aórticos abdominales (AAA) y los aneurismas del cerebro o cerebrales. La mera presencia de un aneurisma no constituye siempre un riesgo mortal, aunque sí que puede tener graves consecuencias en la salud, tal como un ictus si una se rompe en el cerebro. Adicionalmente, como se sabe, un aneurisma roto puede ocasionar la muerte.

20

25

El tipo más común de aneurisma cerebral se denomina aneurisma sacular, que se observa comúnmente en la bifurcación de un vaso. El lugar de la bifurcación, la parte inferior de la V en la Y, puede debilitarse por las fuerzas hemodinámicas del flujo sanguíneo. A nivel histológico, los aneurismas están causados por daños en las células de la pared arterial. Se cree que el daño está causado por tensiones de cizalladura debido al flujo sanguíneo. La tensión de cizalladura genera calor que descompone las células. Dichas tensiones hemodinámicas en la pared de los vasos, posiblemente junto con anomalías intrínsecas de la pared de los vasos, se han considerado como la causa subyacente para el origen, crecimiento y ruptura de estos aneurismas saculares de las arterias cerebrales (Lieber y Gounis, *The Physics of Endoluminal stenting in the Treatment of Cerebrovascular Aneurysms*, *Neurol Res* 2002: 24: S32-S42). En estudios histológicos, las células de la íntima dañadas son alargadas en comparación con las células sanas redondeadas. La tensión de cizalladura puede variar en gran medida en diferentes fases del ciclo cardiaco, ubicaciones en la pared arterial y entre diferentes individuos en función de la geometría de la arteria y la viscosidad, densidad y velocidad de la sangre. Una vez que se ha formado un aneurisma, las fluctuaciones del flujo sanguíneo en el aneurisma son críticas ya que inducen vibraciones de la pared del aneurisma que contribuirán al avance y una ruptura eventual. Para una descripción más detallada de los conceptos anteriores véase, por ejemplo, Steiger, *Pathophysiology of Development and Rupture of Cerebral Aneurysms*, *Acta Neurochir Suppl* 1990: 48: 1-57; Fergusson, *Physical Factors in the Initiation, Growth and Rupture of Human Intracranial Saccular Aneurysms*, *J Neurosurg* 1972: 37: 666-677.

30

35

40

Los aneurismas se tratan generalmente excluyendo la parte debilitada del vaso de la circulación arterial. Para tratar un aneurisma cerebral, dicho refuerzo se hace de muchas maneras: (i) clipaje quirúrgico, donde se asegura un clip de metal alrededor de la base del aneurisma; (ii) empaquetado del aneurisma con microbobinas, que son bobinas de alambre pequeñas y flexibles; (iii) usando materiales embólicos para "llenar" un aneurisma; (iv) usando globos extraíbles o bobinas para ocluir el vaso de partida que suministra el aneurisma; y (v) colocación de endoprótesis (stent) vascular. Para un análisis y revisión general de estos métodos diferentes véase Qureshi, *Endovascular Treatment of Cerebrovascular Diseases and Intracranial Neoplasms*, *Lancet*. 2004 Mar. 6; 363 (9411): 804-13; Brillstra *et al.* *Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils: A Systematic Review*, *Stroke* 1999; 30: 470-476.

45

50

A medida que las técnicas de intervención mínimamente invasivas adquieren importancia, son cada vez más comunes enfoques basados en micro-catéteres para tratar los aneurismas neurovasculares. Los micro-catéteres, ya sean dirigidos por flujo o dirigidos por cable, se usan para dispensar materiales embólicos, microbobinas u otras estructuras (por ejemplo, endoprótesis vasculares) para embolizar el aneurisma. Una microbobina puede pasarse a través de un micro-catéter y desplegarse en un aneurisma usando mecanismos de separación mecánicos o químicos, o puede desplegarse en el vaso de partida para ocluirlo permanentemente y, por lo tanto, bloquear el flujo en el aneurisma. Como alternativa, una endoprótesis puede rastrearse a través de la neurovasculatura hasta la ubicación deseada. El artículo de Pereira, *History of Endovascular Aneurysms Occlusion in Management of Cerebral Aneurysms*; Eds: Le Roux y col., 2004, págs: 11-26 proporciona un antecedente excelente sobre la historia de la detección del aneurisma y las alternativas de tratamiento.

55

60

65

Como se indica en muchos de los artículos que se han mencionado anteriormente, y basados en el origen, la formación y la ruptura del aneurisma cerebral, es obvio que la meta de la terapia por aneurisma es reducir el riesgo de ruptura del aneurisma y, por lo tanto, las consecuencias de una hemorragia sub-aracnoidea. También ha de apreciarse que, al mismo tiempo que es altamente deseable evitar que la sangre fluya al aneurisma, de manera que la pared debilitada del aneurisma no se rompa, también puede ser vital que el flujo sanguíneo a las estructuras circundantes no se limite por el método usado para obstruir el flujo sanguíneo al aneurisma. Las endoprótesis

vasculares convencionales desarrolladas para tratar otras anomalías vasculares en el cuerpo son inadecuadas para embolizar los aneurismas cerebrales. Esto podría conducir a todas las complicaciones habituales cuando los consumidores de mucho oxígeno, tal como el tejido cerebral, se ven privados del flujo sanguíneo necesario.

5 Existen muchos inconvenientes con los enfoques existentes para tratar los aneurismas neurovasculares. Los vasos de la neurovasculatura son los más tortuosos del cuerpo; sin duda más tortuosos que los vasos de la circulación coronaria. Por lo tanto, es un reto para el cirujano navegar por la neurovasculatura usando endoprótesis coronarias rígidas que se usan a veces en la neurovasculatura para tratar los aneurismas. La fuerza de flexión de una prótesis indica la maniobrabilidad de la prótesis a través de la vasculatura; una fuerza de flexión inferior implicará que la
10 prótesis se mueve más fácilmente a través de la vasculatura en comparación con una de mayor fuerza de flexión. La fuerza de flexión para una endoprótesis coronaria típica es 0,0006 Nm (0,05 lb-pulg.) (fuerza para flexión 0,5 pulgadas en voladizo a 90 grados). Por lo tanto, será útil tener prótesis neurales que sean más flexibles que las endoprótesis existentes.

15 Las estructuras de endoprótesis existentes, ya se usen en vasos coronarios o en la neurovasculatura (microbobinas) normalmente son rectas, a menudo cortadas con láser de un entubado recto o trenzadas con materiales metálicos rígidos. Sin embargo, la mayor parte de los vasos sanguíneos son curvados. Por lo tanto, las estructuras de endoprótesis actuales y las microbobinas imparten una tensión significativa en las paredes de los vasos ya que intentan enderezar una pared del vaso curvada. Para una pared del vaso debilitado, particularmente cuando hay
20 propensión a la formación de aneurismas, esto podría tener consecuencias desastrosas.

Como se ha indicado anteriormente, la tensión hemodinámica situada en los vasos sanguíneos, particularmente en el punto de bifurcación, conduce a un debilitamiento de las paredes de los vasos. La fuente más significativa de dicha tensión es el cambio repentino de dirección del flujo sanguíneo. Por lo tanto, si se minimizase el cambio
25 repentino de dirección del flujo sanguíneo, particularmente en la ubicación de la debilidad del vaso, sería beneficioso.

Los enfoques existentes para ocluir los aneurismas podrían conducir a otro conjunto de problemas. Los métodos que simplemente ocluyen el aneurisma empaquetándolo o llenándolo con material embólico (bobinas o polímeros líquidos) no abordan las anomalías del flujo fundamentales que contribuyen a la formación del aneurisma.
30

Actualmente, existen muchas estructuras de endoprótesis diferentes y métodos de despliegue de endoprótesis. Una estructura de endoprótesis puede expandirse después de colocarse intraluminalmente en un catéter de balón. Como alternativa, pueden insertarse endoprótesis autoexpandibles en un estado comprimido y expandirse tras la
35 implementación. Todas las endoprótesis necesitan tener la rigidez radial para mantener la permeabilidad del lumen y tener simultáneamente la flexibilidad longitudinal para facilitar la navegación por la trayectoria tortuosa de la vasculatura. Para endoprótesis expandibles de balón, la endoprótesis se monta en un balón en el extremo distal de un catéter, se hace avanzar el catéter hasta la ubicación deseada y el globo se infla para expandir la endoprótesis en una condición expandida permanente. Después, el globo se desinfla y el catéter se extrae dejando la endoprótesis
40 expandida para mantener la permeabilidad del vaso. Debido a las secuencias potencialmente letales de la disección o ruptura de un vaso intracerebral, el uso de endoprótesis expandibles de balón en el cerebro plantea muchos problemas. La implementación apropiada de una endoprótesis expandible de balón requiere una ligera sobre-expansión de la endoprótesis montada en globo para incorporar la endoprótesis en la pared del vaso y el margen de error es pequeño. Las endoprótesis expandibles de balón también se adecuan mal para adaptarse al ahusado
45 natural de los vasos cerebrales que se estrechan proximal a distalmente. Si se coloca una endoprótesis de un vaso de partida a un vaso de rama menor, el cambio de diámetro entre los vasos dificulta desplegar con seguridad una endoprótesis expandible de balón. Una endoprótesis auto-expandible, donde la endoprótesis comprimida o colapsada es sostenida por una cubierta limitante externa sobre la endoprótesis comprimida para mantener el estado comprimido hasta el despliegue. En el momento del despliegue, la cubierta limitante externa se repliega para
50 descubrir la endoprótesis comprimida, que después se expande para mantener el vaso abierto. Adicionalmente, los catéteres empleados para administrar dichas prótesis son micro-catéteres con un diámetro externo de 0,65 mm a 1,3 mm en comparación con los catéteres más grandes que se usan para administrar las endoprótesis coronarias grandes a las arterias coronarias.

55 Se han sugerido diversas estructuras y soluciones de endoprótesis para tratar aneurismas cerebrales. La patente de Estados Unidos Nº 6.669.719 (Wallace *et al.*) describe una endoprótesis y un catéter de endoprótesis para su uso intra-craneal. Una endoprótesis de lámina enrollada se monta de forma extraíble en la punta distal de un catéter. Tras la colocación de la lámina enrollada en el aneurisma, la endoprótesis se libera. Esto da como resultado un aislamiento inmediato y completo de un aneurisma y las ramificaciones laterales circundantes del sistema circulatorio y redirige el flujo sanguíneo lejos del aneurisma. Un inconveniente significativo de tal sistema es que las ramificaciones laterales circundantes, junto con el aneurisma diana, se ven privadas del flujo sanguíneo necesario después del despliegue de la endoprótesis.
60

La patente de Estados Unidos Nº 6.605.110 (Harrison) describe una endoprótesis auto-expandible para su administración a través de una anatomía tortuosa o para conformar la endoprótesis con respecto a un vaso curvado. Esta patente describe una estructura de endoprótesis con elementos cilíndricos radialmente expandibles dispuestos
65

en paralelo entre sí e intercalados entre estos elementos y la conexión de dos elementos cilíndricos adyacentes son travesaños que son plegables. Aunque esta estructura puede proporcionar la flexibilidad y plegabilidad necesarias de la endoprótesis para ciertas aplicaciones, es costosa y compleja de fabricar.

5 La patente de Estados Unidos N° 6.572.646 (Boylan) describe una endoprótesis constituida por una aleación súper-elástica, tal como aleación Ni-Ti (Nitinol), con una fase de baja temperatura que induce una primera forma a la endoprótesis y una fase de alta temperatura que induce una segunda fase en la endoprótesis con un pliegue a lo largo de la longitud. La patente de Estados Unidos N° 6.689.162 (Thompson) describe una prótesis trenzada que usa hebras de metal, para proporcionar longitud, y hebras textiles compatibles. El objetivo de Thompson es tener una
10 prótesis que combine la resistencia y resiliencia estructural de una endoprótesis auto-expandible y la baja permeabilidad de un injerto. La patente de Estados Unidos N° 6.656.218 (Denardo *et al.*) describe un modificador de flujo intravascular que permite la introducción de microbobinas incluso después de colocar el modificador.

15 El documento US 6.533.811 B1 describe un injerto tubular resiliente que comprende lengüetas usadas para ocluir aneurismas, particularmente útiles con arterias ramificadas.

El documento US 6.660.024 B1 describe un dispositivo de catéter adaptado para penetrar en los vasos sanguíneos y opcionalmente un agente de inducción de imagen. También se describe un método de derivación de una obstrucción arterial.

20 Descripción general de la Invención
La invención se define en la reivindicación 1. Las realizaciones preferidas se mencionan en las reivindicaciones dependientes. Un aspecto de la presente invención proporciona un dispositivo de oclusión implantable altamente flexible que puede guiarse fácilmente por los vasos tortuosos de la neurovasculatura. Adicionalmente, el dispositivo
25 de oclusión puede conformarse fácilmente con respecto a la forma de los vasos tortuosos de la vasculatura. Además, el dispositivo de oclusión puede dirigir el flujo sanguíneo dentro de un vaso lejos de un aneurisma; adicionalmente, tal dispositivo de oclusión permite proporcionar un flujo sanguíneo adecuado a las estructuras adyacentes de tal forma que estas estructuras, ya sean vasos ramificados o tejidos que demandan oxígeno, no se ven privadas del flujo sanguíneo necesario.

30 El dispositivo de oclusión también es capaz de alterar el flujo sanguíneo al aneurisma, manteniendo aún el flujo sanguíneo deseado para el tejido circundante y dentro del vaso. En este caso, parte de la sangre se deja alcanzar el aneurisma, pero no lo suficiente para crear un flujo laminar dentro del aneurisma que cause lesión en sus paredes estrechadas. En su lugar, el flujo será intermitente, proporcionando así suficiente tiempo para la coagulación de la
35 sangre o para que el material de relleno se cure dentro del aneurisma.

El dispositivo de oclusión es lo suficientemente flexible como para aproximarse estrechamente a la vasculatura nativa y conformarse con respecto al recorrido tortuoso natural de los vasos sanguíneos nativos. Uno de los atributos significativos del dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención es su capacidad para flexionarse y plegarse, asumiendo así la forma de una vasculatura dentro del cerebro. Estas características son para un
40 dispositivo de oclusión neurovascular en comparación con una endoprótesis coronaria, ya que la vasculatura en el cerebro es menor y más tortuosa.

45 En términos generales, los aspectos de la presente invención se refieren a dispositivos para tratar aneurismas. En particular, la presente invención es un dispositivo (30) para situar dentro de un vaso sanguíneo (13) para el tratamiento de un aneurisma (10), incluyendo dicho dispositivo una pluralidad de cintas tejidas (31, 32), teniendo cada una de dichas cintas una sección transversal rectangular, circular u ovalada, estando formada cada una de dichas cintas por un material de metal biocompatible, y comprendiendo cada una de dichas cintas una superficie interna (24), una superficie externa (21) para situar adyacente una pared interna (15) de un vaso, formando dicha
50 superficie externa una porción de una circunferencia externa de dicho dispositivo entre un primer y segundo extremos de dicho dispositivo, y una pluralidad de aberturas (23) que se extienden entre dichas superficies interna y externa, comprendiendo dicha superficie externa de dichas cintas entre aproximadamente el 20 por ciento a aproximadamente el 50 por ciento de un área circunferencial total de dicho dispositivo caracterizado por que el dispositivo está configurado para desviarse 90 grados de un eje longitudinal del dispositivo, tras la aplicación de un
55 momento de flexión de 0,0006 N-m al dispositivo, y para comprimirse al 50 % de un diámetro original del dispositivo tras la aplicación de una fuerza de menos de 0,098 N, cuando el dispositivo está completamente desplegado de un catéter de administración. También se describe un método para tratar un aneurisma con un cuello que comprende desplegar un dispositivo de oclusión vascular en el lumen de un vaso en la ubicación del aneurisma, por lo que el flujo sanguíneo se redirige lejos del cuello del aneurisma. El estancamiento inducido de la sangre en el lumen del aneurisma creará la embolización en el aneurisma. El dispositivo de oclusión abarca la anchura del tallo del aneurisma de tal forma que obstruye o minimiza el flujo sanguíneo al aneurisma. El dispositivo de oclusión es muy flexible tanto en su material como en su disposición. Como resultado, el dispositivo de oclusión puede guiarse fácilmente a través de los tortuosos vasos sanguíneos, particularmente los que están en el cerebro. Dado que el dispositivo de oclusión es flexible, se requiere muy poca fuerza para desviar el dispositivo de oclusión para guiarlo a
60 través de los vasos de la neurovasculatura, lo que es importante para el cirujano que opera.

Una característica significativa del dispositivo de oclusión, además de su flexibilidad, es que el dispositivo de oclusión puede tener un patrón trenzado asimétrico con una mayor concentración de hebras trenzadas o un tamaño diferente de las hebras trenzadas sobre la superficie orientada hacia el cuello del aneurisma en comparación con la superficie radialmente opuesta a éste. En una realización, la superficie orientada hacia el aneurisma es casi impermeable y la superficie diametralmente opuesta es altamente permeable. Tal construcción dirigirá el flujo sanguíneo lejos del aneurisma, pero mantendrá el flujo sanguíneo a las ramificaciones laterales del vaso principal en el que se implementa el dispositivo de oclusión.

En otra realización, el dispositivo de oclusión tiene un recuento de trenzas asimétrico a lo largo del eje longitudinal del dispositivo de oclusión. Esto proporciona el dispositivo de oclusión con una tendencia natural a curvarse y, por lo tanto, conformarse en el vaso sanguíneo curvado. Esto reduce la tensión ejercida por el dispositivo de oclusión en la pared del vaso, minimizando así las oportunidades de ruptura del aneurisma. Adicionalmente, dado que el dispositivo de oclusión se curva de forma natural, esto elimina la necesidad de que la punta del micro-catéter sea curvada. Ahora, cuando el dispositivo de oclusión curvado se carga en la punta del micro-catéter, la punta adopta la forma curvada del dispositivo de oclusión. El dispositivo de oclusión puede montarse previamente en el interior del micro-catéter y puede administrarse usando un émbolo, que empujará el dispositivo de oclusión fuera del micro-catéter cuando se desee. El dispositivo de oclusión puede colocarse en el interior del micro-catéter en un estado comprimido. Tras salir del micro-catéter, puede expandir el tamaño del lumen disponible y mantener la permeabilidad del lumen y permitir el flujo de fluido a través del lumen. El dispositivo de oclusión puede tener una estructura reticular y el tamaño de las aberturas en la estructura reticular variará a lo largo de la longitud del dispositivo de oclusión. El tamaño de las aberturas reticulares puede controlarse por el recuento de trenzas usado para construir la estructura reticular.

De acuerdo con los aspectos de la invención, el dispositivo de oclusión puede usarse para remodelar un aneurisma dentro del vaso, por ejemplo, por reconstrucción del cuello o remodelación del balón. El dispositivo de oclusión puede usarse para formar una barrera que retiene el material de oclusión tal como una bobina ya conocida o fluidos viscosos, tal como "ONYX" de Microtherapeutics, en el aneurisma de manera que el material introducido no escape del interior del aneurisma debido a la densidad reticular del dispositivo de oclusión en el área del aneurisma.

También se describe un dispositivo para ocluir un aneurisma. El dispositivo es tubular con una pluralidad de perforaciones distribuidas por la pared del miembro. El dispositivo se coloca en la base del aneurisma cubriendo el cuello del aneurisma de tal forma que el flujo normal al cuerpo del aneurisma se altere, generando así un trombo y por último la oclusión del aneurisma.

En otro aspecto más de esta invención, el dispositivo es un elemento tubular trenzado. En lo que respecta a la invención, las hebras trenzadas son cintas con sección transversal rectangular, cables con una sección transversal circular o hebras poliméricas.

En otra realización, se hace un dispositivo con una estructura trenzada para conformarse a un vaso curvado en el cuerpo, donde la densidad de la trenza proporciona suficiente rigidez y resistencia radial. Adicionalmente, el dispositivo puede comprimirse usando una fuerza menor de 10 gramos. Esto permite que el dispositivo sea compatible con la arteria según la pared arterial palpita. Además, el dispositivo es capaz de flexionarse tras aplicar una fuerza de menos de 5 gramos/cm.

Otros aspectos de la invención incluyen los sistemas descritos en el presente documento.

Breve descripción de los dibujos

La invención tiene otras ventajas y características que serán más fácilmente evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de la invención y las reivindicaciones adjuntas, al tomarse junto con los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 es una ilustración de una aneurisma, vasos ramificados y flujo sanguíneo al aneurisma.

Las figuras 2A y 2B ilustran una realización de un dispositivo de oclusión para tratar aneurismas.

La figura 3 es una ilustración de la realización mostrada en la figura 2 en un estado comprimido en el interior de un micro-catéter.

La figura 4A es otra realización de un dispositivo de oclusión para tratar aneurismas.

Las figuras 4B y 4C ilustran secciones transversales de porciones de cintas que pueden usarse para formar el dispositivo de oclusión de la figura 4A.

La figura 5 muestra el dispositivo de oclusión en un estado comprimido en el interior de un micro-catéter que se hace avanzar fuera del micro-catéter usando un émbolo.

La figura 6 muestra el dispositivo de oclusión comprimido mostrado en la figura 5 desplegado fuera del micro-catéter y está en un estado expandido.

La figura 7 muestra el dispositivo de oclusión desplegado en el interior del lumen de un vaso que abarca el cuello del aneurisma, una bifurcación y vasos ramificados.

La figura 8 es un esquema que muestra el dispositivo de oclusión situado en el lumen de un vaso y el cambio de dirección del flujo sanguíneo.

La figura 9 muestra el efecto de una fuerza de flexión en una endoprótesis convencional en comparación con el dispositivo de oclusión de la presente invención.

La figura 10 demuestra la flexibilidad de la invención actual, en comparación con una endoprótesis tradicional, en cuanto a la magnitud de la deformación para una fuerza aplicada.

La figura 11 muestra la densidad no uniforme de la trenza que proporciona el dispositivo de oclusión curvado deseado.

La figura 12 ilustra la diferencia en la densidad reticular o la porosidad debido a la densidad no uniforme del trenzado del dispositivo de oclusión.

La figura 13 muestra el reticular dispositivo de oclusión de densidad variable que cubre el cuello de un aneurisma.

Las figuras 14 y 15 muestran una realización del dispositivo de oclusión vascular donde la densidad reticular es asimétrica sobre el eje longitudinal cerca del cuello del aneurisma.

La figura 16 ilustra un dispositivo de oclusión bifurcado de acuerdo con una realización de la presente invención en la que dos dispositivos de oclusión de menores densidades se combinan para formar un único dispositivo bifurcado.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Los dispositivos mostrados en los dibujos adjuntos están diseñados para tratar aneurismas. Generalmente se despliegan, usando micro-catéteres, en la ubicación de un aneurisma cerebral que se pretende tratar. Un sistema de este tipo se describe en la solicitud de patente de Estados Unidos relacionada titulada "System and Method for Delivering and Deploying an Occluding Device Within a Vessel", (Número de expediente del mandatario 006258.00008) presentada el 25 de mayo de 2005. Las realizaciones del dispositivo de oclusión endovascular de acuerdo con aspectos de la presente invención son útiles para tratar aneurismas cerebrales que se tratan comúnmente usando clips quirúrgicos, microbobinas u otros dispositivos embólicos.

La figura 1 ilustra un aneurisma cerebral típico 10 en el cerebro. Un cuello 11 del aneurisma 10 puede definir típicamente una abertura de entre aproximadamente 2 a 25 mm. Como se entiende, el cuello 11 conecta el vaso 13 al lumen 12 del aneurisma 10. Como puede observarse en la figura 1, el flujo sanguíneo 1 dentro del vaso 13 se canaliza a través del lumen 12 y hasta el aneurisma. En respuesta al flujo sanguíneo constante al aneurisma, la pared 14 del lumen 12 continúa la dilatación y presenta un riesgo significativo de ruptura. Cuando la sangre dentro del aneurisma 10 provoca una presión contra la pared 14 que excede la resistencia de la pared, el aneurisma se rompe. La presente invención puede impedir dichas rupturas. También se muestran en la figura 1 la bifurcación 15 y las ramificaciones laterales 16.

La figura 2 ilustra un dispositivo de oclusión vascular 20. En la realización ilustrada, el dispositivo de oclusión 20 tiene una estructura sustancialmente tubular 22 definida por una superficie externa 21, una superficie interna 24 y una pared fina que se extiende entre las superficies 21, 24. Una pluralidad de aberturas 23 se extiende entre las superficies 21, 24 y permite el flujo de fluido del interior del dispositivo de oclusión 20 a la pared del vaso. El dispositivo de oclusión 20 puede comprimirse radialmente y puede ajustarse longitudinalmente.

La figura 3 muestra un micro-catéter 25 y el dispositivo de oclusión 20 en el interior del micro-catéter 25 en un estado comprimido antes de liberarse dentro de la vasculatura del paciente.

La figura 4 ilustra la invención del dispositivo de oclusión 30 que tiene dos o más hebras de uno o más materiales 31, 32 enrolladas de manera helicoidal. El trenzado de dicho material de esta manera da como resultado una estructura reticular 33. Como puede entenderse, se determina la dimensión de la estructura reticular 33 y los intersticios formados 34, al menos en parte, por el espesor de los materiales de hebra, el número de hebras y el número de hélices por unidad de longitud del dispositivo de oclusión 30.

El dispositivo de oclusión 30 puede comprimirse radialmente y puede expandirse radialmente sin la necesidad de una fuerza de expansión radial complementaria, tal como un globo inflable. El dispositivo de oclusión 30 se construye enrollando las dos hebras 31, 32 en direcciones opuestas. En una realización, la hebras 31, 32 tienen la forma de una cinta rectangular (véase la figura 4C). Las cintas pueden formarse a partir de materiales flexibles conocidos, incluyendo materiales con memoria de forma, tales como Nitinol, platino y acero inoxidable.

La cinta usada como el material de trenzado para las hebras 31, 32 puede incluir una sección transversal rectangular 35 (figura 4C). Como se muestra en las figuras 4C y 7, la superficie 36 que acopla una superficie interna del vaso tiene una dimensión mayor (anchura) en comparación con la pared 38 que se extiende entre las superficies 36, 37 (espesor). Una cinta con una sección transversal rectangular tiene una mayor fuerza de recuperación (expansiva) para el mismo espesor de pared en comparación con un cable con una sección transversal circular (redonda). Adicionalmente, una cinta plana permite una compresión más compacta del dispositivo de oclusión 20 y provoca menor traumatismo en la pared vascular al desplegarse ya que distribuye las fuerzas de expansión radial sobre una mayor área superficial. De forma similar, las cintas planas forman un dispositivo más flexible para una determinada densidad reticular ya que su área superficial (anchura) es mayor para un determinado espesor en comparación con dispositivos de cables redondeados.

Aunque la realización ilustrada describe una cinta que tiene una sección transversal rectangular en la que la longitud es mayor que su espesor, la cinta para una realización alternativa de los dispositivos de oclusión descritos puede incluir una sección transversal cuadrada. En otra realización alternativa, una primera porción de la cinta puede incluir una primera forma de la sección transversal rectangular y una segunda porción 39 de la cinta (figura 4B) puede incluir una forma redondeada, elíptica, ovalada o alternativa de la sección transversal rectangular. Por ejemplo, las secciones finales de las cintas pueden tener una sección transversal sustancialmente circular u ovalada y la sección central de las cintas puede tener una sección transversal rectangular.

En una realización alternativa, el dispositivo de oclusión 30 puede formarse enrollando más de dos hebras de cinta. En una realización, el dispositivo de oclusión 30 puede incluir hasta dieciséis hebras de cinta. Usando las técnicas convencionales empleadas en la fabricación de endoprótesis de expansión radial, se puede crear un dispositivo de oclusión 30 con intersticios 34 que son más grandes que el espesor de la cinta o el diámetro del cable. Las cintas pueden tener diferentes anchuras. En tal realización, la cinta o las cintas diferentes pueden tener diferentes anchuras para proporcionar un soporte estructural al dispositivo de oclusión 30 y a la pared del vaso. Las cintas de acuerdo con las realizaciones describidas también pueden formarse de diferentes materiales. Por ejemplo, una o más de las cintas pueden formarse de un material de metal biocompatible, tales como los descritos en el presente documento, y una o más de las cintas pueden formarse de un polímero biocompatible.

La figura 5 muestra el dispositivo de oclusión intravascular 30 en un estado comprimido radialmente situado en el interior del micro-catéter 25. En una realización, el dispositivo de oclusión 30 puede unirse físicamente a la punta del catéter. Esto puede realizarse restringiendo al dispositivo de oclusión 30 en el segmento distal del micro-catéter. El micro-catéter 25 se hace avanzar lentamente por un cable guía (no mostrado) mediante un émbolo 50 y cuando la punta del micro-catéter 25 alcanza el aneurisma, el dispositivo de oclusión se libera de la punta. El dispositivo de oclusión 30 se expande al tamaño del vaso y la superficie del dispositivo de oclusión 30 está ahora opuesta a la pared del vaso 15 como se muestra en la figura 6. Los instrumentos y métodos para administrar y desplegar el dispositivo de oclusión 30 se describen en la solicitud relacionada a la que se ha hecho referencia anteriormente.

Con referencia a la figura 7, el dispositivo de oclusión 30 se despliega en el interior del lumen de un vaso cerebral 13 con un aneurisma 10. Durante su despliegue, el extremo proximal 43 del dispositivo de oclusión 30 se coloca firmemente contra la pared del lumen del vaso 13 antes de la bifurcación 15 y el extremo distal 45 del dispositivo de oclusión 30 se coloca firmemente contra la pared del lumen del vaso 13 más allá del cuello 11 del aneurisma 10. Después de colocar firmemente el dispositivo de oclusión 30 en la ubicación deseada dentro del vaso 13 (por ejemplo, véase la figura 7), el flujo en el interior del lumen del aneurisma 10 se minimiza significativamente mientras que el flujo axial en el interior del vaso 13 no se ve comprometido significativamente, en parte debido al espesor mínimo de las paredes 38.

El flujo al aneurisma 10 se controlará por la densidad reticular de las cintas y la cobertura superficial resultante. Las áreas que tienen mayores densidades reticulares tendrán un flujo radial (lateral) reducido. Por el contrario, las áreas de menores densidades reticulares permitirán un flujo radial significativo a través del dispositivo de oclusión 30. Como se analiza a continuación, el dispositivo de oclusión 30 puede tener áreas (laterales) que se extienden longitudinalmente (laterales), de diferentes densidades. En cada una de estas áreas, sus densidades circunferenciales pueden ser constantes o pueden variar. Esto proporciona diferentes niveles de flujo a través de las áreas laterales adyacentes. La ubicación dentro de un vaso de las áreas con mayores densidades puede identificarse radiográficamente de manera que pueda determinarse la posición relativa del dispositivo de oclusión 30 al aneurisma 10 y cualquier ramificación vascular 15, 16. El dispositivo de oclusión 30 también puede incluir marcadores radiopacos.

La reducción del flujo sanguíneo en el interior del aneurisma 10 da como resultado una reducción de la fuerza contra la pared 14 y una reducción correspondiente del riesgo de ruptura vascular. Cuando la fuerza y el volumen de la sangre que entra en el aneurisma 10 se reducen por el dispositivo de oclusión, el flujo laminar al aneurisma 10 se detiene y la sangre dentro del aneurisma comienza a estancarse. El estancamiento de la sangre, al contrario que el flujo continuo a través del lumen 12 del aneurisma 10, da como resultado una trombosis en el aneurisma 10. Esto también protege al aneurisma de rupturas. Adicionalmente, debido a la densidad de la porción del dispositivo de oclusión 30 en la bifurcación 15, las aberturas (intersticios) 34 en el dispositivo de oclusión 30 permiten que el flujo sanguíneo continúe hasta la bifurcación 15 y las ramificaciones laterales 16 del vaso. Si la bifurcación 15 está aguas abajo del aneurisma, como se muestra en la figura 8, la presencia del dispositivo de oclusión 30 aún canaliza la sangre lejos del aneurisma 10 y hacia la bifurcación 15.

Los dispositivos de oclusión descritos en el presente documento tienen la flexibilidad necesaria para conformarse a la curvatura de la vasculatura. Esto contrasta con las endoprótesis coronarias que hacen que la vasculatura se ajuste básicamente a su forma. La capacidad de ajustarse a la forma de la vasculatura es más significativa para los dispositivos de oclusión neurovasculares que para las endoprótesis coronarias, ya que la vasculatura en el cerebro es menor y más tortuosa. Las Tablas 1 y 2 demuestran estas características del dispositivo de oclusión neurovascular reivindicado. Para demostrar que los dispositivos de oclusión descritos muestran características de flexión muy deseables, se realizó el siguiente experimento. El dispositivo de oclusión hecho por los inventores se dispuso en una superficie de soporte 90 como se muestra en la figura 9. Se dejaron sin soporte aproximadamente

0,013 m (0,5 pulgadas) del dispositivo de oclusión 30. Después, se aplicó una cantidad medida de fuerza a la punta no soportada hasta que el dispositivo de oclusión se desvió 90 grados del punto de partida. Una longitud similar de una endoprótesis coronaria disponible en el mercado se sometió al mismo momento de flexión. Los resultados se muestran en la Tabla 1. De forma similar a la fuerza de compresión reducida, el dispositivo de oclusión de la presente invención requirió un momento de flexión de menor orden de magnitud (0,005 lb-pulg., 0,0006 Nm en comparación con 0,05 lb-pulg., 0,006 Nm para una endoprótesis coronaria).

Tabla 1: Fuerza de flexión requerida para flexionar un voladizo de 0,5" hecho por el dispositivo de oclusión

Endoprótesis coronaria disponible en el mercado	0,006 Nm (0,05 lb-pulg.)
Disposición de oclusión neurovascular (30)	0,006 Nm (0,005 lb-pulg.)

Los dispositivos de oclusión de acuerdo con la presente invención también proporcionan una compresibilidad mejorada (es decir, para una fuerza determinada cuánta compresión puede conseguirse o para conseguir una compresión deseada cuánta fuerza debe ejercerse) en comparación con las endoprótesis coronarias. Un dispositivo intravascular que no es altamente compresible ejerce más fuerza sobre la pared del vaso en comparación con un dispositivo altamente compresible. Esto tiene un impacto clínico significativo en la vasculatura cerebral ya que es perjudicial tener un dispositivo intravascular que tenga una baja compresibilidad.

Tabla 2: Fuerza de compresión requerida para comprimir el dispositivo de oclusión un 50 % del diámetro original (véase la figura 10)

Endoprótesis coronaria (disponible en el mercado)	0,89 N (0,21b)
Dispositivo de oclusión neurovascular (30)	0,09 N (0,021b)

Las figuras 11-13 muestran una realización del dispositivo de oclusión 60 en la que la estructura reticular 63 del dispositivo de oclusión 60 no es uniforme a lo largo de la longitud del dispositivo de oclusión 60. En la sección central 65 del dispositivo de oclusión 60, que es la sección que probablemente se desplegará en el cuello del aneurisma, la densidad reticular 63 se aumenta de forma intencionada hasta un valor significativamente mayor que la densidad reticular en otra parte del dispositivo de oclusión 60. Por ejemplo, como se observa en la figura 11, la densidad reticular 63A es significativamente mayor que la densidad reticular 63 en la sección adyacente 64. En un extremo, la densidad reticular (porosidad proporcionada por los intersticios) puede ser cero, es decir, el dispositivo de oclusión 60 es completamente impermeable. En otra realización, la densidad reticular 63A en la sección central 65 puede ser aproximadamente un 50 %, mientras que la densidad reticular en las otras secciones 64 del dispositivo de oclusión es de aproximadamente un 25 %. La figura 12 muestra tal dispositivo de oclusión 60 en una configuración curvada y la figura 13 muestra este dispositivo de oclusión 60 desplegado en el lumen de un vaso. La figura 13 también ilustra la parte del dispositivo de oclusión 60 con una densidad reticular aumentada 63A situado a lo largo del cuello del aneurisma 10. Al igual que cualquiera de los dispositivos de oclusión descritos, la densidad reticular de al menos una porción del dispositivo de oclusión 60 puede estar entre aproximadamente el 20 % y aproximadamente el 80 %. La densidad reticular de estas realizaciones puede estar entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 50 %.

Se muestra otra realización del dispositivo de oclusión 300 en las figuras 14 y 15. En esta realización, el dispositivo de oclusión 300 se despliega en el lumen de un vaso con un aneurisma. El dispositivo de oclusión 300 incluye una superficie 310 que está orientada hacia el lumen del aneurisma. Esta superficie 310 tiene una densidad reticular significativamente mayor (más pequeños y/o menos intersticios) en comparación con la superficie diametralmente opuesta 320. Debido a la mayor densidad reticular de la superficie 310, fluye menos sangre hacia el lumen del aneurisma. Sin embargo, no hay ningún impacto negativo sobre el flujo sanguíneo a las ramificaciones laterales ya que la densidad reticular de la superficie 320 orientada a las ramificaciones laterales no se reduce.

Cualquiera de los dispositivos de oclusión descritos en el presente documento puede usarse con un segundo dispositivo de oclusión para crear un dispositivo de oclusión bifurcado 400 como se muestra en la figura 16. Este dispositivo puede crearse *in vivo*. En la formación del dispositivo de oclusión 400, una porción de un primer dispositivo de oclusión 410 que tiene una baja densidad puede combinarse con una porción de un segundo dispositivo de oclusión 410 que también tiene una baja densidad. Los dispositivos de oclusión 410, 420 pueden ser cualquiera de los analizados en el presente documento. Después de que estas porciones de los dos dispositivos de oclusión 410, 420 se combinan de manera entrelazada para formar una región entrelazada 425, las porciones restantes 414, 424 pueden bifurcarse en diferentes direcciones, extendiéndose de esta manera a lo largo de dos ramificaciones de la bifurcación. Las áreas fuera de la región entrelazada 425 pueden tener mayor densidad reticular para tratar un aneurisma o menor densidad reticular para permitir el flujo a las ramificaciones 15, 16 del vaso.

La densidad de la estructura reticular para cada uno de los dispositivos de oclusión descritos puede ser de aproximadamente el 20 % a aproximadamente el 80 % del área superficial de su dispositivo de oclusión. En una realización, la densidad reticular puede ser de aproximadamente el 20 % a aproximadamente el 50 % del área superficial de su dispositivo de oclusión. Aún en otra realización, la densidad reticular puede ser de aproximadamente el 20 % a aproximadamente el 305 del área superficial de su dispositivo de oclusión.

5 Un dispositivo de oclusión típico que tiene trenzas de dieciséis hebras con cinta de 0,0001 m (0,005 pulgadas) de ancho, 30 picos por pulgada (PPI) (número de cruces/puntos de contacto por pulgada), y 0,002 m (0,09 pulgadas) de diámetro exterior tiene aproximadamente el 30 % de densidad reticular (superficie cubierta por la cinta). En las realizaciones descritas en el presente documento, la cinta puede ser de aproximadamente 28 μm (0,001 pulgadas) de espesor con una anchura de entre aproximadamente 51 μm (0,002 pulgadas) a aproximadamente 127 μm (0,005 pulgadas). En una realización, la cinta tiene un espesor de aproximadamente 102 μm (0,004 pulgadas). Para una cinta de 16 hebras que tiene aproximadamente 28 μm (0,001 pulgadas) de espesor y aproximadamente 102 μm (0,004 pulgadas) de ancho, la cobertura para 50 PPI, 40 PPI y 30 PPI (8,76 Nm^{-2} , 7,01 Nm^{-2} y 5,25 N m^{-2}), será del 40 %, 32 % y 24 % de cobertura superficial aproximadamente, respectivamente. Para una cinta de 16 hebras que tiene aproximadamente 0,001 pulgadas de espesor y aproximadamente 127 μm (0,005 pulgadas) de ancho, la cobertura para 50 PPI, 40 PPI y 30 PPI (8,76 m^{-2} , 7,01 Nm^{-2} y 5,25 N m^{-2}), será de aproximadamente el 50 %, 40 % y 30 % de cobertura superficial aproximada, respectivamente.

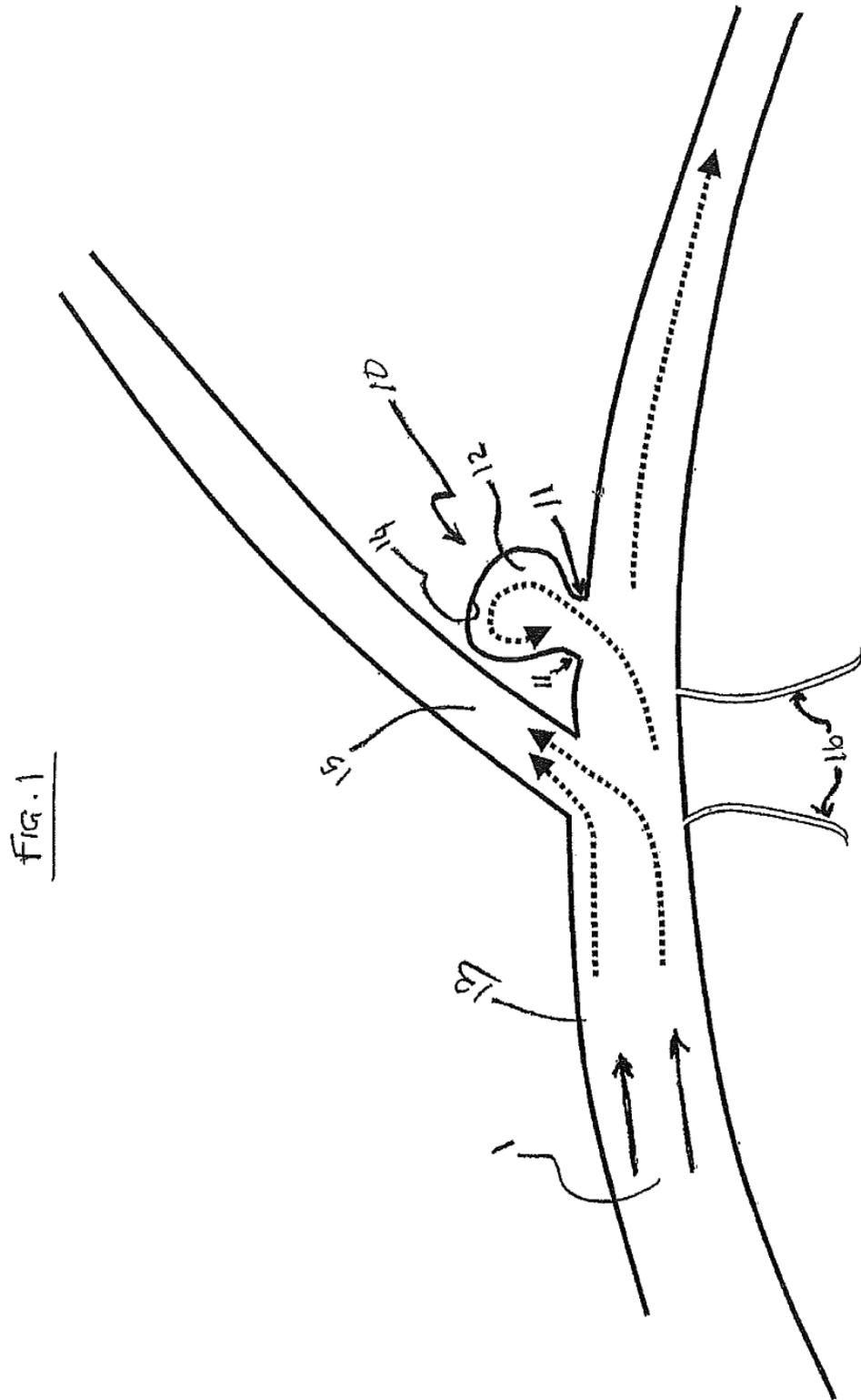
15 En la selección de un tamaño para la cinta, se debe considerar que, cuando las cintas se acumulan, cruzarán a través de un micro-catéter. Por ejemplo, dieciséis hebras de una cinta de 152 μm (0,006 pulgadas) de ancho pueden no pasar a través de un micro-catéter que tenga un diámetro interno de 689 μm (0,027 pulgadas) o menor. Sin embargo, dado que la anchura de las cintas se hace más pequeña, la fuerza de recuperación puede disminuir proporcionalmente.

20 Aunque puede usarse otra geometría de hebra, estas geometrías, tal como redondeada, limitarán el dispositivo debido a su dimensión de espesor. Por ejemplo, un cable redondo con un diámetro de 51 μm (0,002 pulgadas) ocupará hasta 203 μm (0,008 pulgadas) en el espacio en sección transversal dentro del vaso. Este espacio puede repercutir y alterar el flujo sanguíneo a través del vaso. El flujo en el vaso puede alterarse con este cambio de diámetro.

25 En las reivindicaciones, la referencia a un elemento en singular no pretende referirse a "uno y únicamente uno", a menos que se indique explícitamente, sino que en su lugar, pretende referirse a "uno o más". Además, no es necesario para un dispositivo abordar cada problema que puede resolverse por diferentes realizaciones de la invención para ser incluido por las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo (30) para su posicionamiento en un vaso sanguíneo (13) para el tratamiento de una aneurisma (10), siendo dicho dispositivo tubular e incluyendo una pluralidad de hebras trenzadas (31, 32) enrolladas helicoidalmente para formar una estructura reticular (33), siendo dichas hebras cintas con una sección transversal rectangular o cables con sección transversal circular, estando cada hebra formada de un material de metal biocompatible, y comprendiendo dicha hebra una superficie interna (24), una superficie externa (21) para colocar adyacente una pared interna (15) de un vaso, formando dicha superficie externa una porción de una circunferencia externa de dicho dispositivo entre primer y segundo extremos de dicho dispositivo, y una pluralidad de aberturas (23) que se extienden entre dichas superficies interna y externa, **caracterizado por que** dicha superficie externa de dichas hebras comprende entre aproximadamente el 20 por ciento a aproximadamente el 50 por ciento de un área circunferencial total de dicho dispositivo, y **por que** el dispositivo está configurado para desviarse 90 grados de un eje longitudinal del dispositivo, tras la aplicación de un momento de flexión de 0,0006 N-m al dispositivo a una distancia de 12,7 mm (0,5") de un fulcro de un voladizo hecho por el dispositivo, así como para comprimirse al 50 % de un diámetro original del dispositivo tras la aplicación de una fuerza de menos de 0,098 N, cuando el dispositivo está completamente desplegado de un catéter de administración.
- 10 2. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde dichas aberturas (23) ocupan entre aproximadamente el 50 a aproximadamente el 80 por ciento del área circunferencial total de dicho dispositivo.
- 15 3. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde la densidad de la estructura reticular (33) es entre aproximadamente 25 a aproximadamente 50 picos por 25,4 mm (1 pulgada).
- 20 4. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde dicho dispositivo tiene una longitud, así como una primera porción con una densidad reticular que limita el flujo de fluido pasante en una dirección a un ángulo con respecto a dicha longitud, y una segunda porción que tiene una densidad reticular que permite mayor flujo de fluido pasante con respecto a dicha porción en dicha dirección.
- 25 5. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde la estructura reticular (33) tiene áreas de diferentes densidades reticulares para su posicionamiento en ubicaciones predeterminadas en el vaso (13).
- 30 6. El dispositivo (30) de la reivindicación 5, donde dicha densidad reticular es mayor en una primera área que se extiende circunferencialmente con respecto a la densidad reticular de una segunda área que se extiende circunferencialmente y que se separa axialmente de dicha primera área.
- 35 7. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde la pluralidad de hebras trenzadas (31, 32) forman un patrón trenzado asimétrico en el que una primera porción del patrón trenzado permite que una primera cantidad de flujo sanguíneo radial atraviese y una segunda porción del patrón trenzado permite que una segunda cantidad de flujo sanguíneo radial atraviese, siendo dicha primera cantidad mayor que dicha segunda cantidad.
- 40 8. El dispositivo (30) de la reivindicación 1 o la reivindicación 7, que comprende una longitud que puede ajustarse durante el despliegue de tal forma que una longitud desplegada del dispositivo de oclusión puede ajustarse después de cargar el dispositivo de oclusión en un catéter de administración (25).
- 45 9. El dispositivo (30) de la reivindicación 1 o la reivindicación 8, que comprende regiones para situar próxima una rama (16) o porción alimentadora del vaso (13), teniendo dichas regiones una menor densidad reticular con respecto a una región destinada a situarse próxima a una aneurisma.
- 50 10. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde algunas de las hebras (31, 32) tienen diferentes anchuras.
11. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde las hebras (31, 32) están formadas de diferentes materiales.
12. El dispositivo (30) de la reivindicación 1, donde al menos una de las hebras (31, 32) se forman de platino.



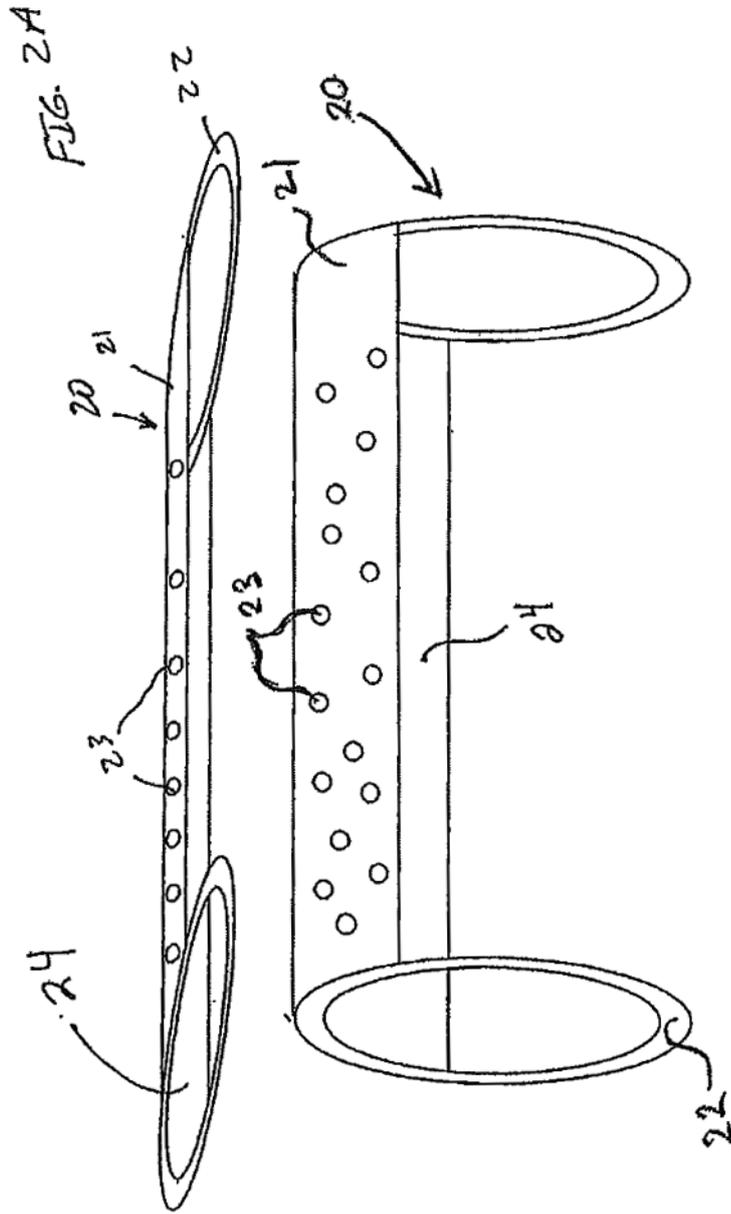


FIG. 2B

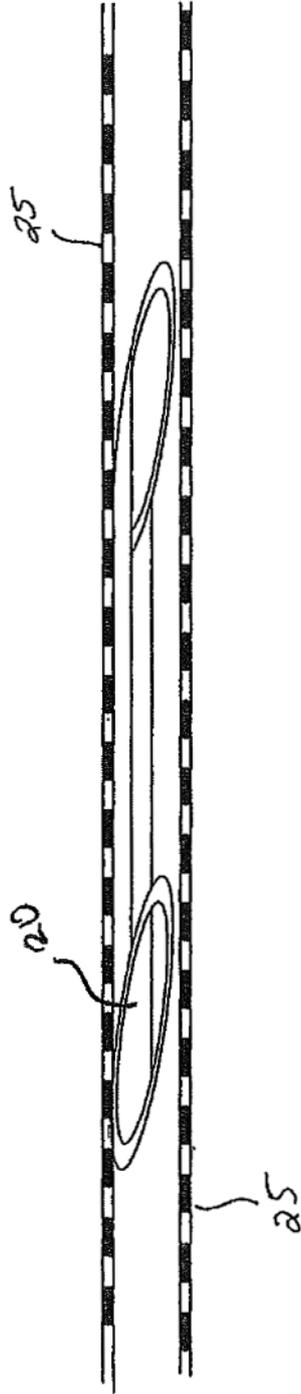


FIG. 3

FIG. 4B



FIG. 4A

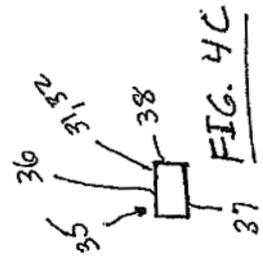
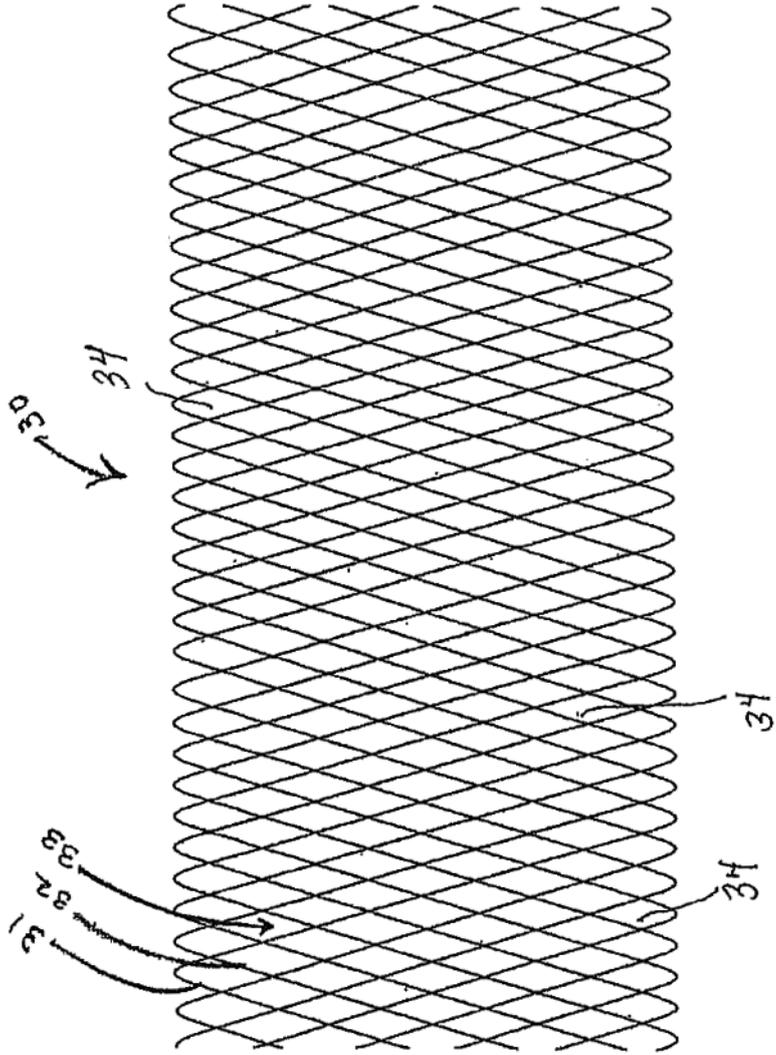


FIG. 4C

Fig. 5

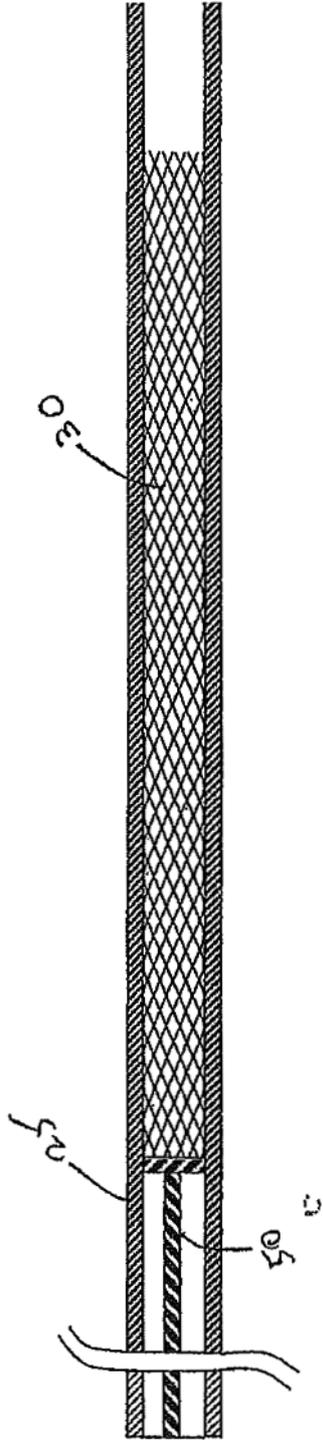
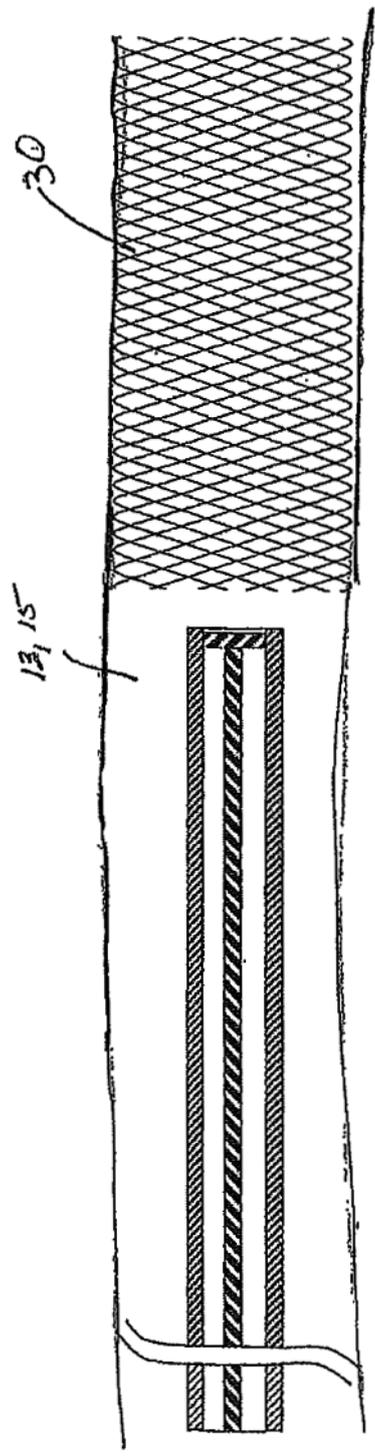


Fig. 6



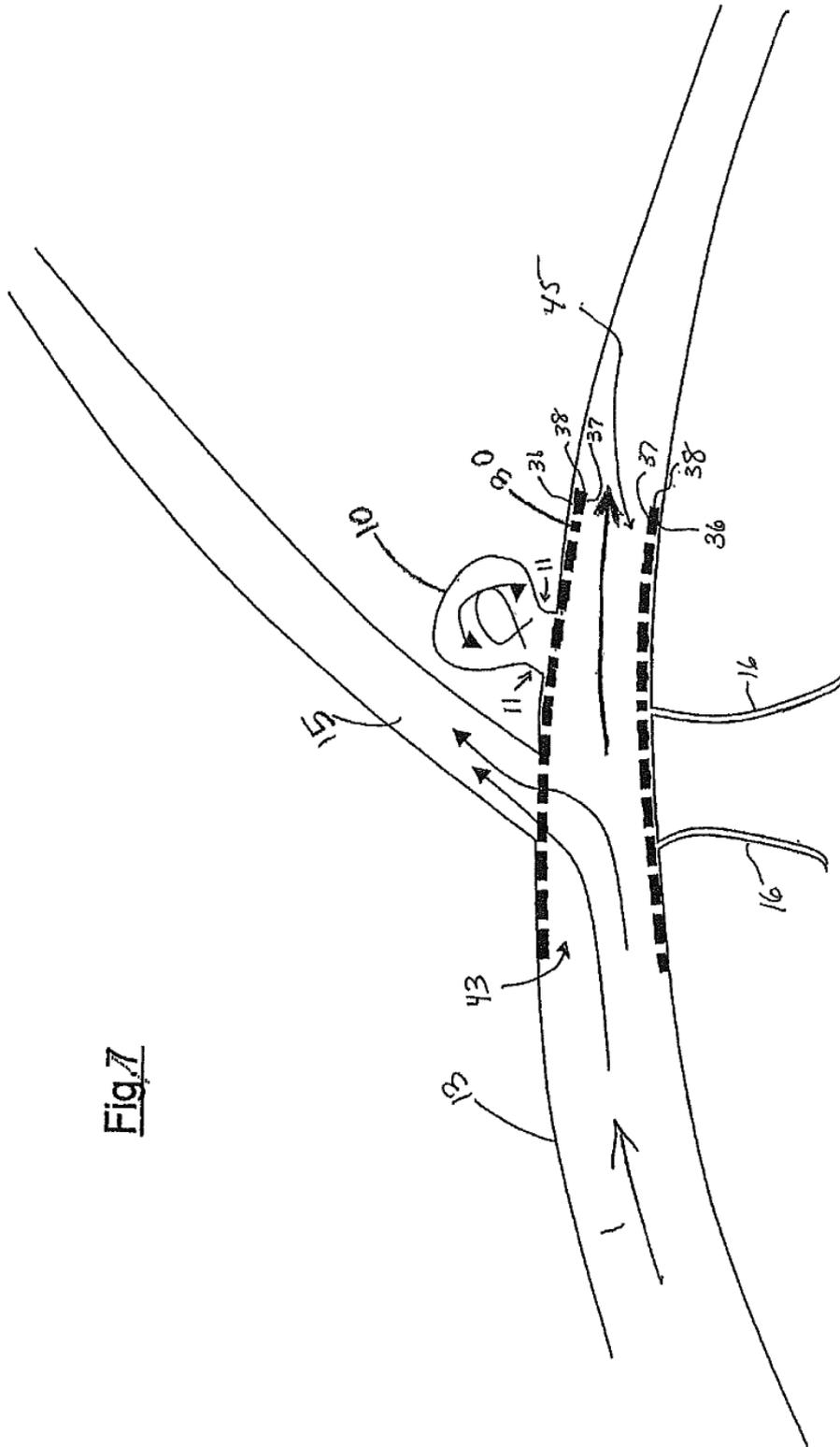


Fig. 7

Fig. 8

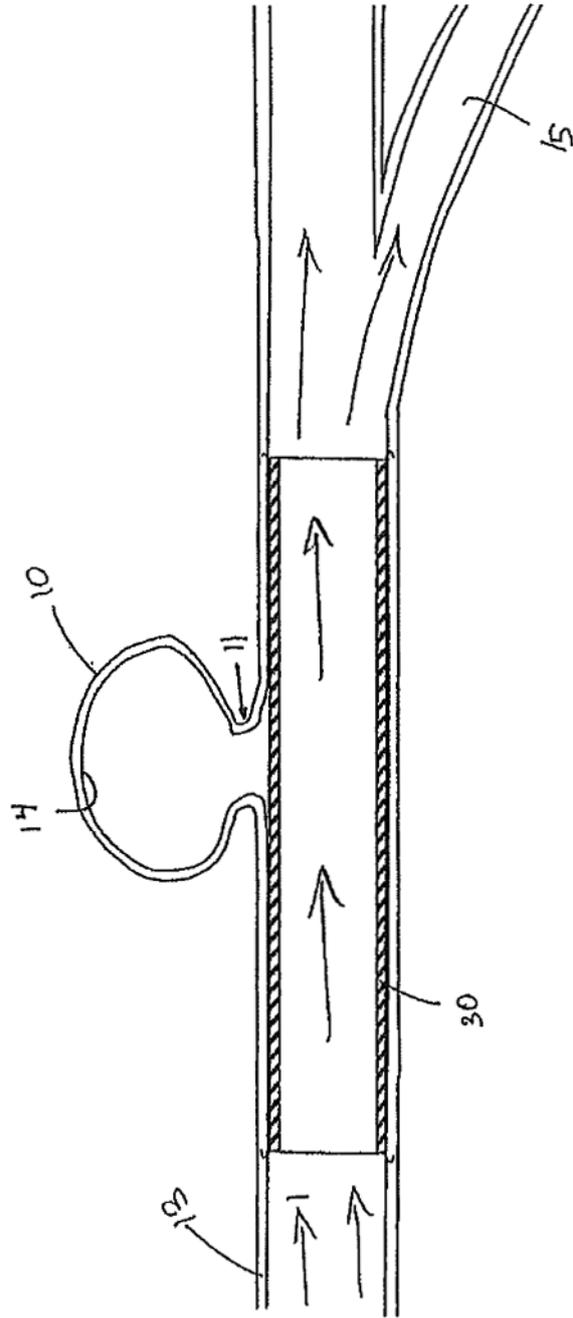


Fig. 9

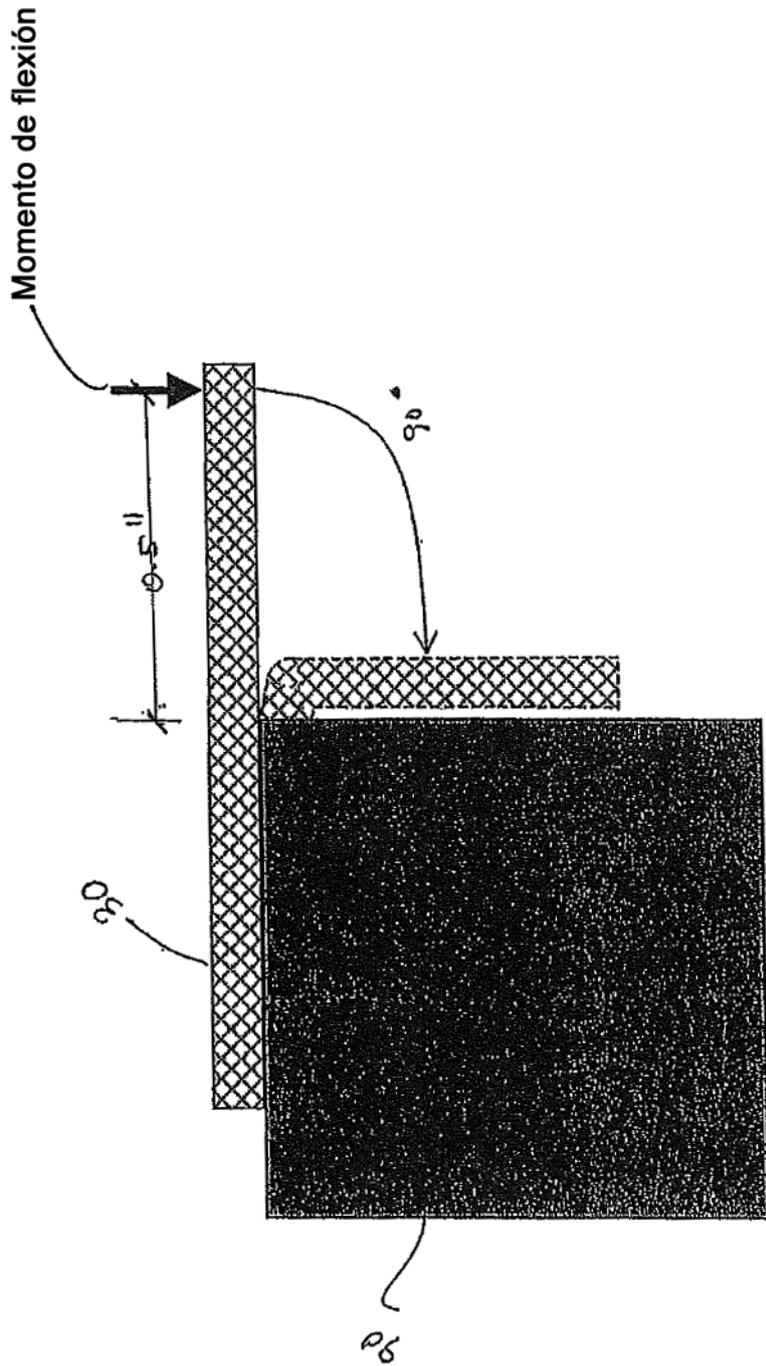


FIG. 10

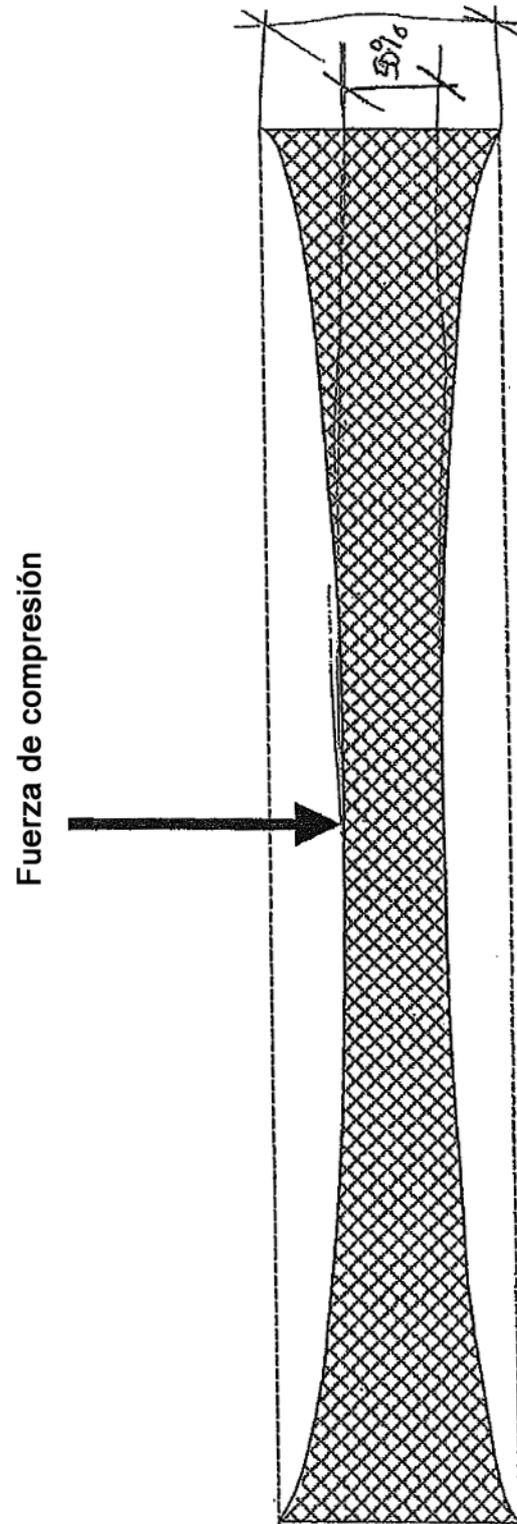
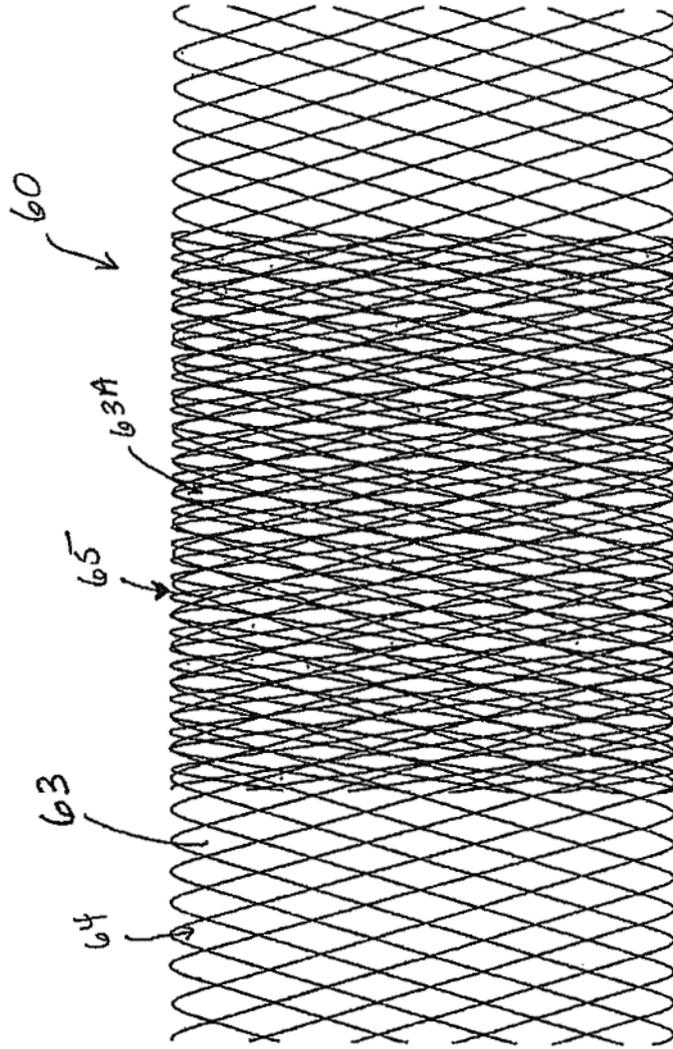


FIG. 11



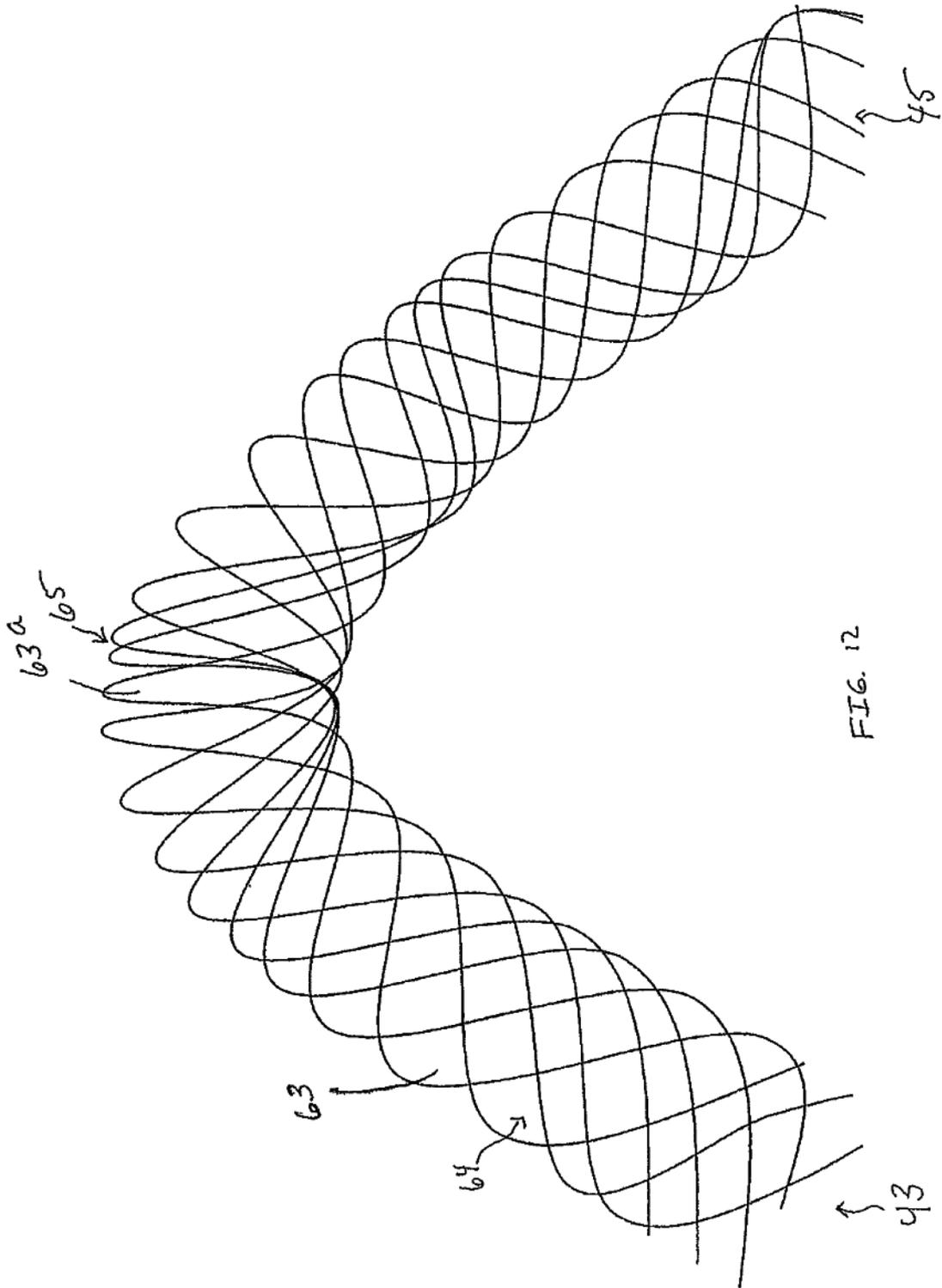
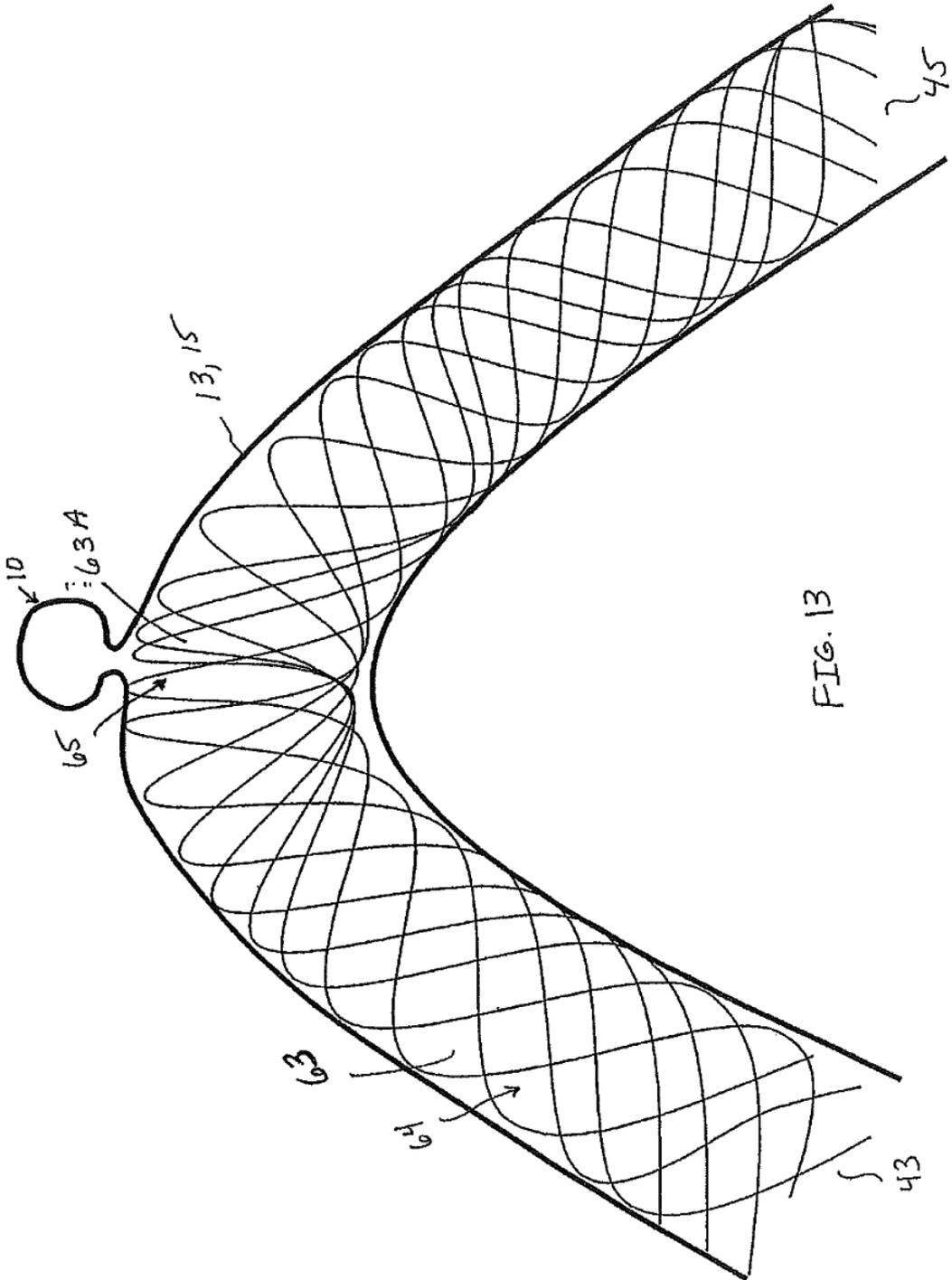


FIG. 12



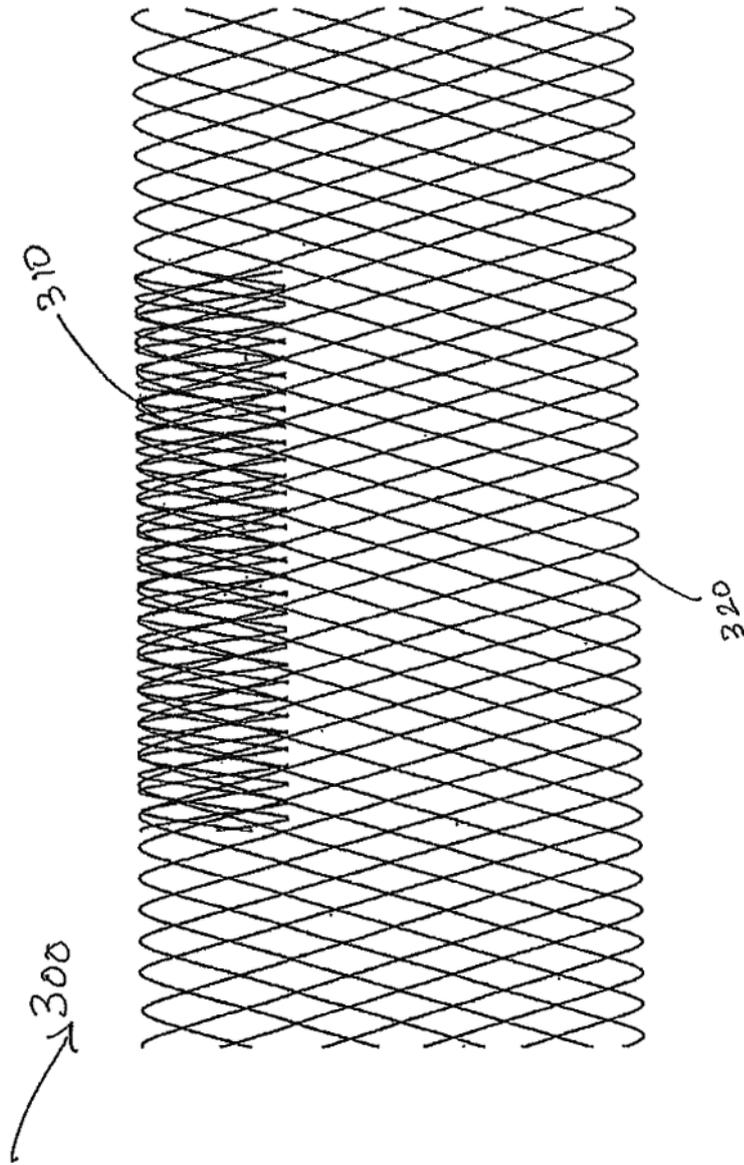
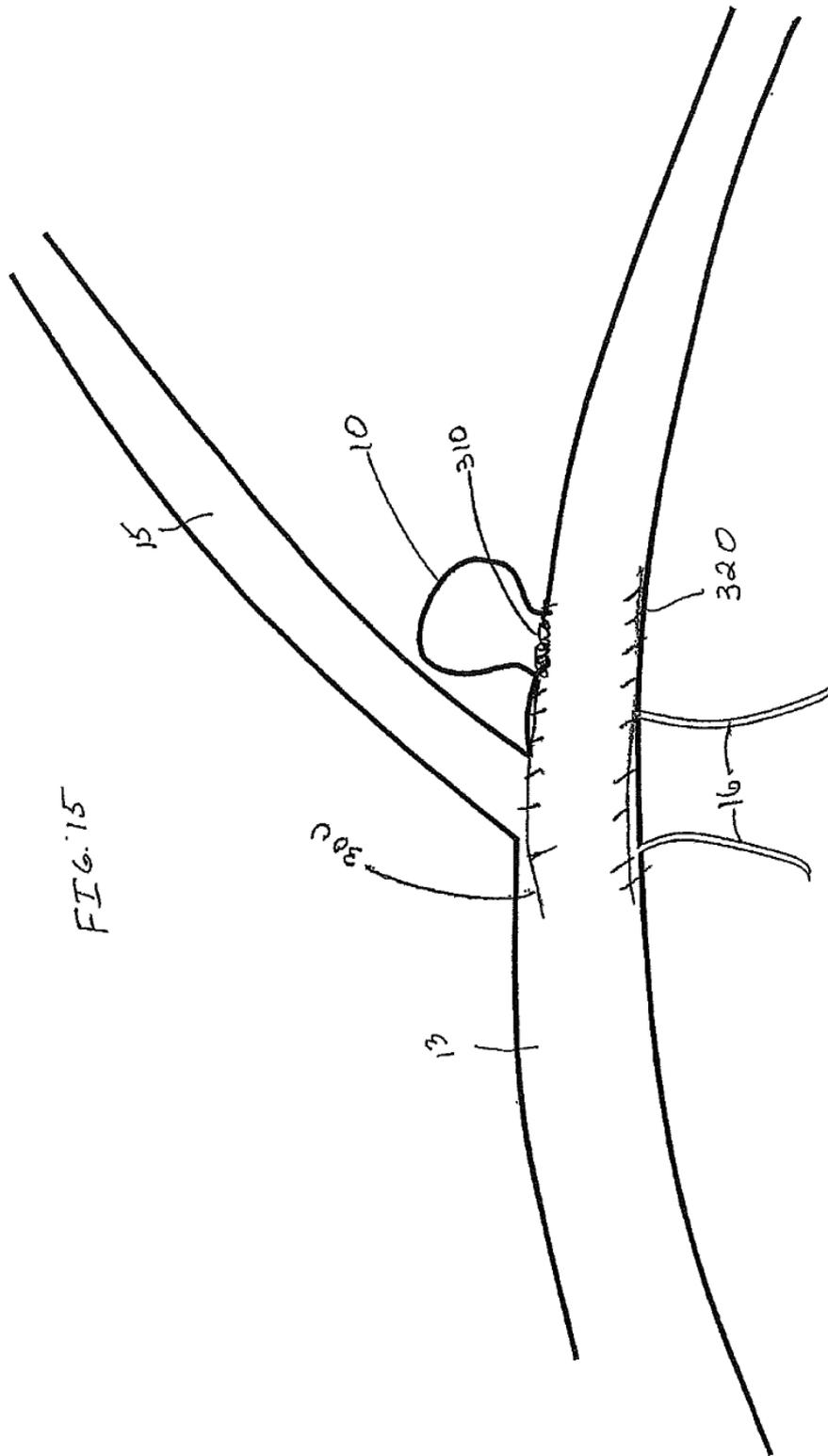


FIG. 14



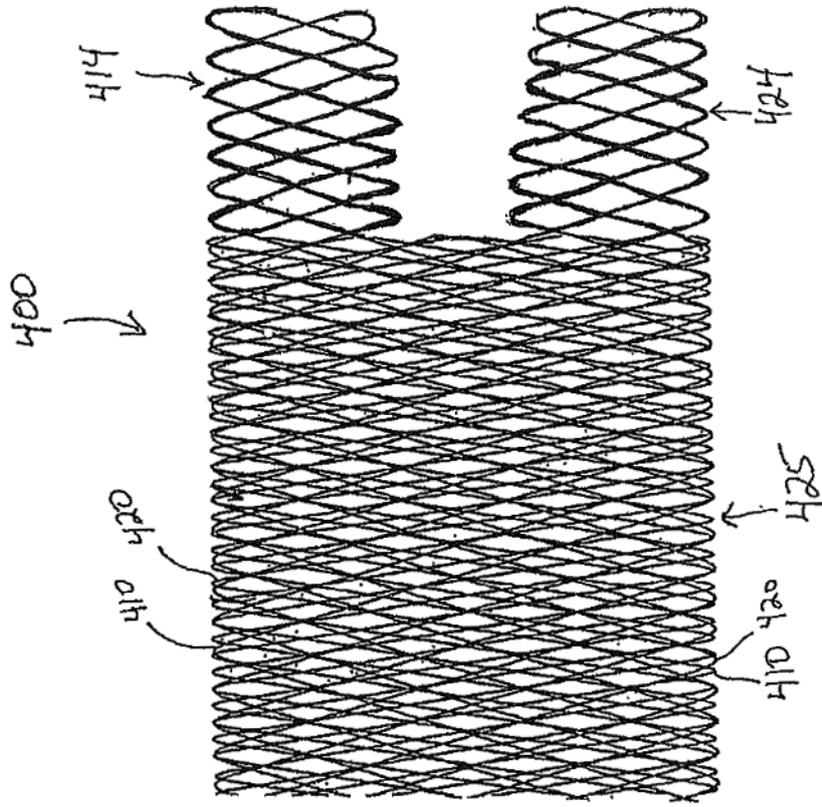


FIG. 16