

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 900**

51 Int. Cl.:

A61B 17/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.01.2006 PCT/US2006/001055**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.07.2006 WO06076476**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2006 E 06718164 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 1845867**

54 Título: **Dispositivos de oclusión vascular con estructuras poliméricas fijadas**

30 Prioridad:

12.01.2005 US 34893

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

04.04.2017

73 Titular/es:

**STRYKER CORPORATION (50.0%)
2825 Airview Boulevard
Kalamazoo, MI 49002, US y
STRYKER EUROPEAN HOLDINGS I, LLC (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PORTER, STEPHEN, CHRISTOPHER;
QUE, LIKE;
DAO, JIMMY, D.;
CASTELLI, SHANA, B.;
MURPHY, RICHARD;
AGANON, NESTOR y
CAMINS, LILIBETH, S.**

74 Agente/Representante:

ÁLVAREZ LÓPEZ, Sonia

ES 2 607 900 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).

DESCRIPCIÓNDispositivos de oclusión vascular con estructuras poliméricas fijadas**5 CAMPO DE LA INVENCION**

Se describen composiciones y procedimientos para reparar aneurismas. En particular, se describen dispositivos de oclusión vascular que comprenden estructuras poliméricas, así como procedimientos de fabricación y utilización de estos dispositivos.

10

ANTECEDENTES

Un aneurisma es una dilatación de un vaso sanguíneo que representa un riesgo para la salud debido a la posibilidad de rotura, coagulación o disección. La rotura de un aneurisma en el cerebro provoca un ictus, y la rotura de un aneurisma en el abdomen provoca un shock. Los aneurismas cerebrales se detectan normalmente en los pacientes como resultado de una convulsión o hemorragia y pueden dar lugar a una morbilidad o mortalidad significativas.

15

Existen diversos materiales y dispositivos que se han utilizado para el tratamiento de los aneurismas, incluidas microbobinas de platino y acero inoxidable, esponjas de alcohol polivinílico (Ivalone) y otros dispositivos mecánicos. Por ejemplo, los dispositivos de oclusión vascular son implementaciones o implantes quirúrgicos que se colocan dentro de la vasculatura del cuerpo humano, normalmente a través de un catéter, para bloquear el flujo de sangre a través de un vaso subsanando dicha porción de la vasculatura mediante la formación de un émbolo o para formar dicho émbolo dentro de un aneurisma procedente del vaso. Un dispositivo de oclusión vascular ampliamente utilizado es una bobina de alambre helicoidal con enrollamientos que pueden estar dimensionados para encajar en las paredes de los vasos. (Véase, p ej., la patente de EE. UU. N.º 4 994 069 de Ritchart y col.). También se han descrito dispositivos embólicos desprendibles electrolíticamente (patente de EE. UU. N.º 5 354 295 y su original, la patente EE. UU. N.º 5 122 136), así como también se han descrito bobinas de oclusión vascular con poca o ninguna forma secundaria inherente (véanse, por ejemplo, las patentes de EE. UU. de propiedad conjunta números 5 690 666; 5 826 587 y 6 458 119).

20

También se han descrito dispositivos de bobina que incluyen recubrimientos poliméricos o filamentos poliméricos fijados. Véanse las patentes de EE. UU. N.º 5 935 145, 6 033 423, 6 280 457, 6 287 318 y 6 299 627. Por ejemplo, en la patente de EE. UU. N.º 6 280 457 se describen bobinas de alambres de oclusión vascular que tienen recubrimientos poliméricos mono o multifilamento. En las patentes de EE. UU. N.º 6 287 318 y 5 935 145 se describen dispositivos de oclusión vascular metálicos con un componente polimérico trenzado unido a los mismos. En la patente de EE. UU. N.º 5 382 259 se describen trenzas que recubren una estructura de bobina primaria.

25

En la solicitud de patente publicada WO 00/74577 A1 se describe un dispositivo de oclusión vascular según el preámbulo de la reivindicación 1.

30

No obstante, en ninguno de estos documentos se describen dispositivos de oclusión vascular que comprendan componentes poliméricos como los que se describen en este documento, o procedimientos de fabricación y utilización de dichos dispositivos.

45 RESUMEN DE LA INVENCION

En un aspecto, en este documento se describe un dispositivo de oclusión vascular según la reivindicación 1. Los desarrollos adicionales de la invención están de acuerdo con las reivindicaciones dependientes 1 a 18.

Estas y otras realizaciones de la invención objeto se les ocurrirán fácilmente a los expertos en la materia a la vista de la memoria descriptiva presentada en este documento.

50

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Los paneles A y B de la figura 1 son vistas laterales y transversales de un ejemplo de estructura polimérica según se describe en este documento, en la que el componente polimérica se fabrica enrollando al menos un componente polimérico externo alrededor de un componente polimérico interno. La figura 1A es una vista lateral en la que se muestra el enrollado de un polímero externo (20) alrededor de un elemento central polimérico interno (10). La figura 1B es una vista transversal de la estructura mostrada en la figura 1A.

55

- En los paneles A a C de la figura 2 se muestra un ejemplo de la estructura polimérica multicapa mostrada en la figura 1 enrollada en una bobina (30) y a continuación añadida a un dispositivo de oclusión vascular con forma de bobina (60). La figura 2A es un esquema en el que se representa una vista lateral y también se muestra la junta de separación (50). La figura 2B es un esquema en el que se representa una vista transversal. La figura 2C es una reproducción de una fotografía al MEB en la que se muestra una vista general lateral del ejemplo de estructura polimérica multicapa sobre una bobina de platino.
- En los paneles A y B de la figura 3 se muestra un ejemplo de estructura polimérica multicapa como se describe en este documento que no forma parte de la invención. En este ejemplo, el componente polimérico incluye 3 capas de hilos multifilamento enrollados planos. La figura 3A es una vista general esquemática en la que se muestra la capa polimérica interna (10) y dos capas poliméricas externas (20, 25). La figura 3B es una vista transversal del componente polimérico tricapa mostrado en la figura 3A.
- Los paneles A y B de la figura 4 muestran otro ejemplo de polímero multicapa según describe en este documento. En este ejemplo, el componente polimérico incluye 2 capas de hilos multifilamento enrollados planos. La figura 4A es una vista general esquemática en la que se muestra la capa polimérica interna (10) y la capa polimérica externa (20). La figura 4B es una vista transversal del polímero tricapa mostrado en la figura 4A.
- La figura 5 es una vista lateral parcial, vista transversal parcial, de un ejemplo de dispositivo según se describe en este documento. En este ejemplo, el miembro polimérico interno (10) comprende una bobina de paso estrecho y el miembro polimérico externo (20) comprende una estructura tubular trenzada.
- En los paneles A y B de la figura 6 se muestra un ejemplo de construcción polimérica torsionada (40) sobre un dispositivo de oclusión vascular en forma de bobina (60). La figura 6A es un esquema en el que se muestra una estructura polimérica torsionada sobre una bobina. La figura 6B es una reproducción de una fotografía al MEB en la que se muestra una vista general lateral de un ejemplo de componente polimérico torsionado sobre una bobina de platino.
- La figura 7 es una vista ampliada de una estructura polimérica de tejido de sarga.
- La figura 8 es una vista ampliada de una estructura polimérica de tejido de satén.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

- Se describen composiciones oclusivas (p. ej., embólicas). Las composiciones descritas en este documento encuentran su uso en las indicaciones vasculares y neovasculares y son especialmente útiles en el tratamiento de los aneurismas, por ejemplo, en vasculatura de pequeño diámetro, curva o de difícil acceso por cualquier otro motivo, por ejemplo, aneurismas, como aneurismas cerebrales. Las composiciones y procedimientos descritos en este documento pueden conseguir una mejor oclusión y resultados de tratamiento que los dispositivos conocidos, por ejemplo, debido a que pueden desplegarse con menor fricción y/o conseguir densidades de carga mayores.
- Entre las ventajas de la presente invención se incluyen, pero sin limitaciones (i) la provisión de dispositivos de oclusión vascular recubiertos de polímero de baja fricción, (ii) la provisión de elementos de oclusión que pueden comprimirse en los aneurismas a altas densidades; (iv) la provisión de dispositivos de oclusión que pueden recuperarse y/o recolocarse tras su despliegue y (v) producción rentable de estos dispositivos.
- Debería apreciarse que, según se usa en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares «un/una» y «el/la» incluyen los referentes plurales siempre que el contenido no dicte lo contrario. Por tanto, por ejemplo, la referencia a un dispositivo que comprende «un polímero» incluye dispositivos que comprenden dos o más polímeros.
- Los nuevos elementos de oclusión vascular descritos en este documento comprenden al menos una estructura polimérica compuesta por uno o más filamentos poliméricos, por ejemplo, construcciones que comprenden elementos filamentosos ensamblados por una o más acciones que incluyen enrollar, torsionar, trenzar, entrelazar o tejer los elementos filamentosos. Por tanto, entre los ejemplos no limitantes de estructuras poliméricas se incluyen, polímeros multicapa, construcciones poliméricas torsionadas, polímeros tejidos de sarga y polímeros tejidos de satén.
- Los polímeros que constituyen las estructuras descritas en este documento pueden seleccionarse a partir de una amplia variedad de materiales. Uno de estos ejemplos es un material de sutura. Pueden usarse polímeros sintéticos y naturales, como poliuretanos (incluyendo copolímeros de bloque con segmentos blandos que contienen ésteres, éteres y carbonatos), poliéteres, poliamidas (incluyendo polímeros de nailon y sus derivados), poliimidas (incluyendo tanto materiales termoendurecibles como termoplásticos), acrilatos (incluyendo cianoacrilatos), materiales adhesivos de epoxi (materiales epoxi-amina en dos partes o en una parte), olefinas (incluyendo polímeros y copolímeros de etileno, propileno, butadieno, estireno y elastómeros de olefina termoplásticos), polímeros fluorados (incluyendo politetrafluoroetileno), polímeros a base de polidimetilsiloxano, polímeros entrecruzados, polímeros no

entrecruzados, Rayón, celulosa, derivados de celulosa como nitrocelulosa, cauchos naturales, poliésteres como lactidas, glicólidos, carbonato de trimetileno, polímero de caprolactona y sus copolímeros hidroxibutirato y polihidroxivalerato y sus copolímeros, ésteres de poliéter como polidioxinona, anhídridos como polímeros y copolímeros de ácido sebácico, ácido hexadecanodioico y otros diácidos u ortoésteres.

5 Por tanto, las estructuras poliméricas descritas en este documento pueden incluir uno o más polímeros absorbibles (biodegradables) y/o uno o más polímeros no absorbibles. Los términos «absorbible» y «biodegradable» se utilizan de forma indistinta para referirse a cualquier agente que, con el tiempo, ya no puede identificarse en el lugar de aplicación en la forma en que fue inyectado, por ejemplo habiéndose eliminado mediante degradación, metabolismo,
10 disolución o cualquier procedimiento de eliminación pasivo o activo. Entre los ejemplos no limitantes de proteínas absorbibles se incluyen hidrogeles biodegradables de polisacáridos y sintéticos, colágeno, elastina, fibrinógeno, fibronectina, vitronectina, laminina y gelatina. Muchos de estos materiales están disponibles en el mercado. Las composiciones que contienen fibrina están disponibles en el mercado, por ejemplo, en Baxter. Las composiciones que contienen colágeno están disponibles en el mercado, por ejemplo, en Cohesion Technologies, Inc. Palo Alto,
15 California. Las composiciones que contienen fibrinógeno se describen, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. N.º 6 168 788 y 5 290 552. También son adecuadas mezclas, copolímeros (tanto de bloque como aleatorios) de estos materiales.

Entre los polímeros biodegradables preferidos se incluyen materiales utilizados como materiales de sutura solubles,
20 por ejemplo ácidos poliglicólicos y polilácticos que favorecen el crecimiento celular en el aneurisma tras su introducción. Entre los polímeros no biodegradables preferidos se incluyen tereftalato de polietileno (PET o Dacron), polipropileno, politetrafluoroetileno o materiales de nailon. Es altamente preferido el PET, por ejemplo, en forma de material de sutura PET 10-0 y 9-0 u otros hilos multifilamentos de diámetro pequeño.

25 Además del componente polimérico, los dispositivos descritos en este documento también incluyen, típicamente, un elemento central. El elemento central puede estar fabricado de diversos materiales (p. ej., metal, polímero, etc.) y puede asumir varias estructuras tubulares, por ejemplo, trenzados, bobinas, combinación de trenzado y bobinas y similares. De forma similar, aunque en las figuras que se describen a continuación se representa como una bobina, el miembro interno puede tener varias formas o configuraciones incluidas, pero sin limitaciones, trenzados, tejidos,
30 estructuras tejidas, tubos (por ejemplo, tubos perforados o con ranuras), cables, dispositivos moldeados por inyección y similares. Véase, por ejemplo, la patente de EE. UU. N.º 6 533 801 y la publicación de patente internacional WO 02/096273. El elemento central preferiblemente cambia de forma durante el despliegue, por ejemplo cambia de una forma lineal comprimida a una configuración tridimensional relajada (secundaria). Véase, también, la patente de EE. UU. N.º 6 280 457.

35 En una realización especialmente preferida, el elemento central comprende al menos un metal o una aleación. Entre los metales y aleaciones adecuados para el elemento central se incluyen los metales del grupo del platino, especialmente platino, rodio, paladio, renio así como tungsteno, oro, plata, tantalio y las aleaciones de estos metales. El elemento central también puede comprender cualquiera de una amplia variedad de aceros inoxidables si
40 puede permitirse cierto sacrificio de la radioopacidad. Materiales de fabricación muy deseables, desde un punto de vista mecánico, son los materiales que mantienen su forma a pesar de estar sometidos a fuerte presión. Entre determinadas «aleaciones superelásticas» se incluyen las aleaciones de níquel/titanio (48-58 % atómico de níquel y que, opcionalmente, contienen cantidades modestas de hierro); aleaciones de cobre/cinc (38-42 % en peso de cinc), aleaciones de cobre/cinc que contienen 1-10 % en peso de berilio, silicio, estaño, aluminio o galio, o aleaciones de
45 níquel/aluminio (36-38 % atómico de aluminio). Son especialmente preferidas las aleaciones descritas en las patentes de EE. UU. N.º 3 174 851, 3 351 463 y 3 753 700. Es especialmente preferida la aleación de titanio/níquel conocida como «nitinol». Estas son aleaciones muy firmes que toleran una importante flexión sin deformación incluso cuando se utilizan como alambre de diámetro muy pequeño. Si se utiliza una aleación superelástica como el nitinol en cualquier componente del dispositivo, el diámetro del cable puede ser significativamente más pequeño que
50 el utilizado cuando se emplea platino o aleación de platino/tungsteno relativamente más dúctil como material de fabricación. Estos metales tienen una radioopacidad significativa y en sus aleaciones pueden ajustarse para conseguir una mezcla apropiada de flexibilidad y rigidez. También son en gran medida biológicamente inertes. En una realización preferida, el elemento central comprende un cable metálico enrollado en una forma helicoidal primaria. El elemento central puede ser, aunque no necesariamente, sometido a una etapa de calentamiento para
55 disponer el alambre en la forma primaria. El diámetro del alambre que forma normalmente las bobinas a menudo está en el intervalo de 0,0127 mm (0,005 pulgadas) y 1,27 mm (0,050 pulgadas), preferiblemente entre aproximadamente 0,0254 mm (0,001 pulgadas) y aproximadamente 0,1016 (0,004 pulgadas).

Como se muestra en las figuras, las estructuras poliméricas descritas en este documento preferiblemente rodean la

mayor parte, o toda, la superficie del elemento central y se pueden combinar con el elemento central de cualquier forma. Por ejemplo, las estructuras poliméricas se pueden enrollar alrededor del elemento central o, alternativamente, se pueden conformar en una vaina tubular que rodee el elemento central. El componente polimérico se puede adherir al elemento central en una o más ubicaciones, por ejemplo, mediante el calentamiento del polímero o mediante el uso de adhesivos (p. ej., EVA) al polímero o al elemento central, o mediante otros medios adecuados. Además, el componente polimérico se puede añadir al elemento central antes o después de que se conforme dicho elemento central en una configuración primaria y/o secundaria. El uso de estructuras poliméricas como las que se describen en este documento en dispositivos de oclusión vascular conocidos (elementos centrales) origina mucha menos fricción tras la liberación y/o despliegue y, además, permite un empaquetado de mayor densidad de las bobinas de oclusión vascular dentro de los vasos (p. ej., aneurismas).

En los paneles A y B de la figura 1 se muestra un ejemplo de construcción polimérica según se describe en este documento en las vistas lateral y transversal. En esta realización, el miembro polimérico externo (20) se enrolla de forma helicoidal alrededor del miembro polimérico interno (10). Preferiblemente, en esta realización, el miembro polimérico externo (20) se enrolla alrededor del miembro polimérico interno (10) con un paso estrecho, de modo que el miembro polimérico interno no esté expuesto, sino completamente cubierto por el miembro polimérico externo.

La construcción enrollada del miembro interno (10) y externo (20) resultante se puede enrollar de otra forma, por ejemplo, una bobina de forma helicoidal, y opcionalmente, tratarse con calor para que conserve la forma secundaria. En las figuras 2A y 2B se muestra el polímero multicapa de las figuras 1A y 1B, el cual se ha enrollado en una configuración de bobina (30) en combinación con un elemento central con forma de bobina (60). Además, en la figura 2A se muestra la junta de separación (50) y la punta opcional (35) para reducir la posibilidad de que el alambre del componente cause traumatismos en un vaso sanguíneo. La orientación del miembro polimérico externo (20) del polímero multicapa (30) es preferiblemente paralelo (flecha 1) a la dirección del recorrido de la bobina (flecha 1), reduciendo de este modo la fricción entre bobinas durante el despliegue.

En la figura 3 se muestra un ejemplo de estructura polimérica multicapa que comprende 3 capas de polímeros de hilo multifilamento. Como se muestra en la realización de la figura 3A, la capa interna (10) se enrolla con un paso estrecho. En este ejemplo, la segunda capa, la capa externa (20) se enrolla preferiblemente con un paso estrecho. Asimismo, como se representa en la figura 3A, la segunda capa (20) está orientada (enrollada) preferiblemente en una dirección diferente a la de la capa interna (10). La tercera capa, la capa externa (25) está enrollada preferiblemente con un paso estrecho (p. ej., el mismo paso que la capa interna [10]). Preferiblemente, la tercera capa, el miembro externo (25) está compensado en comparación con la capa interna (10), por ejemplo en una longitud de $\frac{1}{2}$ paso. Además, se prefiere que cada capa de hilo esté enrollada plana.

En la figura 4 se muestra otro ejemplo de estructura polimérica multicapa similar a la que se muestra en las figuras 2 y 3. Este ejemplo comprende 2 capas de hilos multifilamento. Al igual que en la realización que se muestra en la figura 3, el hilo de cada capa está preferiblemente enrollado plano. El polímero interno (10) y externo (20) se puede enrollar con un paso ancho o estrecho, aunque para enrollar el miembro externo (20) puede ser preferible un paso estrecho. Preferiblemente, el miembro externo (20) en esta realización se enrolla en una dirección diferente que el miembro interno (10).

En la figura 5 se muestra otro ejemplo de estructura polimérica multicapa en la que el polímero externo (20) es una estructura tubular trenzada y el miembro polimérico interno (10) está enrollada alrededor del elemento central con un paso estrecho. También se muestran el cable de empuje (25) y la junta de separación (50). La inclusión de una estructura tubular trenzada puede ayudar a reducir la fricción y facilitar la liberación del dispositivo.

También son posibles otras configuraciones de polímeros multicapa con 2-8 capas que comprenden una combinación de construcciones de bobinas de paso ancho y/o estrecho.

Los miembros poliméricos interno (10) y/o externo (20) pueden ser cualquier polímero o combinación de polímeros, por ejemplo como se describe anteriormente. Asimismo, los miembros interno (10) y/o externo (20) pueden comprender un polímero trenzado o un monofilamento y/o multifilamentos (p. ej., hilos, hebras o suturas) de un único polímero.

En determinadas realizaciones, los miembros interno y externo comprenden al menos un polímero biodegradable. En otras realizaciones, el miembro polimérico interno (10) comprende al menos un polímero biodegradable y el miembro polimérico externo (20) comprende polímeros no biodegradables (p. ej., nailon). Aún en otras realizaciones, el miembro polimérico interno (10) comprende uno o más polímeros no biodegradables y el miembro polimérico

externo (20) comprende polímeros no biodegradables. El uso de un miembro externo (20) no biodegradable con una malla más grande que el miembro interno (10) puede ayudar a prevenir la degradación prematura (p. ej., la liberación de partículas) de un miembro interno (10) que incluye un polímero o polímeros biodegradables. Por ejemplo, si el miembro interno (10) comprende un polímero absorbible (p. ej., una estructura trenzada) y el miembro externo (20) comprende un polímero no absorbible (p. ej., un filamento de nailon) con una malla o un paso ligeramente más grande que el polímero absorbible, la materia particulada que es mayor que el tamaño de la malla del polímero no absorbible no se puede liberar durante el despliegue. Este diseño, sin embargo, permite la adecuada degradación del polímero interno (p. ej., a través de las aberturas en el polímero no absorbible) tras el despliegue.

10 Como se apunta anteriormente, las estructuras poliméricas descritas en este documento pueden hacerse para que se adhieran al alambre/bobina subyacente (60) mediante la fusión del polímero o polímeros (p. ej., polímero externo) o mediante el uso de adhesivos (p. ej., mediante la adición de adhesivos como etilvinilacetato (EVA) al componente polimérico o al elemento central) o mediante otros medios adecuados. En estas realizaciones, el alambre que cubre el polímero asegurado puede después enrollarse en forma helicoidal.

15 Alternativamente, la estructura de bobina polimérica (30) se puede añadir a una bobina enrollada helicoidalmente, por ejemplo, mediante la carga de la bobina polimérica en una bobina subyacente, asegurando la bobina polimérica a la bobina subyacente en uno o más puntos (p. ej., mediante el uso de adhesivos curados por luz ultravioleta) para fijar los extremos de la bobina polimérica multicapa a la bobina subyacente y, opcionalmente, termoendureciendo el dispositivo para retraer la bobina polimérica multicapa a la bobina subyacente. El componente polimérico puede cubrir completamente el elemento central (como se muestra en la figura 2C) o se puede añadir al elemento central de modo que una o más regiones del elemento central no se cubran.

Aún en otras realizaciones, la estructura polimérica comprende una estructura de fibra torsionada. A diferencia de las cubiertas de polímero existentes, que usan monofilamentos o multifilamentos trenzados, los polímeros torsionados descritos en este documento comprenden hilos, filamentos o fibras que están torsionados en una estructura similar a un cable tensado. La cantidad de torsión, la dirección de torsión y la composición de las fibras de polímero pueden variar para favorecer la mayor regularidad y/o estabilidad. Las estructuras similares a cables torsionados se puede enrollar de otra forma, por ejemplo, una bobina de forma helicoidal, y opcionalmente, tratarse con calor para que conserve la forma secundaria.

La figura 6A es una representación esquemática de una estructura polimérica torsionada (40) añadida a una bobina subyacente (60). En la figura 6B se muestra un ejemplo de componente polimérico torsionado cubriendo una bobina de platino. El polímero torsionado puede cubrir completa (fig. 6B) o parcialmente el elemento central subyacente.

35 En realizaciones preferidas, un polímero torsionado como se describe en este documento comprende entre aproximadamente 5 y 100 (y cualquier número entero entre ellos), más preferiblemente entre aproximadamente 6 y 50 (o cualquier número entero entre ellos) y aún más preferiblemente entre aproximadamente 7 y 20 (o cualquier número entero entre ellos) filamentos individuales que se usan para formar la estructura polimérica torsionada. Aunque el diámetro de las fibras y filamentos puede variar en gran medida, el diámetro preferido de las fibras torsionadas está entre aproximadamente 0,0381 mm (0,0015 pulgadas) y aproximadamente 0,0508 mm (0,0020 pulgadas) y el diámetro preferido de los filamentos está entre aproximadamente 0,00762 mm (0,0003 pulgadas) y aproximadamente 0,02032 mm (0,0008 pulgadas). Además, aunque la cantidad de torsión puede variar en gran medida, se prefiere que las estructuras torsionadas tengan entre aproximadamente 10 y aproximadamente 100 vueltas por pulgada. Asimismo, cuando se usa en geometría de tubo en espiral, la dirección de la torsión es preferiblemente opuesta a la dirección de la bobina, por ejemplo, si el polímero se conforma en una bobina con vueltas en la dirección «Z», el polímero torsionado tiene vueltas en dirección «S».

Cualquiera de las estructuras poliméricas mencionadas anteriormente puede cubrirse con un exterior tubular trenzado (p. ej., el miembro externo [20] de la figura 5). Dichas estructuras tubulares pueden además potenciar las propiedades de baja fricción del dispositivo embólico.

En otras realizaciones, el componente polimérico comprende un patrón de tejido de sarga o satén. El término «tejido» se refiere en general al patrón creado por el tejido de fibras de urdimbre (verticales) con fibras de trama (horizontales). El tejido de sarga que se muestra en la figura 7 es una construcción de tejido en la que una o más fibras de urdimbre corren sobre dos o más fibras de trama, dando lugar a un tejido en el que las fibras individuales sobre una superficie del tejido son paralelas. La naturaleza de la construcción de tejido de sarga proporciona aperturas de la malla más pequeñas que los tejidos arriba-abajo convencionales y, además, proporciona mayor suavidad y capacidad envolvente (sobre superficies contorneadas). Preferiblemente, se usa un polímero de tejido de

sarga como se muestra en la figura 7 como vaina de un elemento central en forma de bobina. Además, como muestra la flecha (2) en la figura 7, el tejido de sarga está orientado preferiblemente sobre el elemento central de modo que las fibras individuales sobre la superficie externa de la vaina estén paralelas al eje largo del elemento central en espiral.

5

La figura 8 se muestra otro ejemplo en el que la estructura polimérica comprende un tejido de satén. El tejido de satén que se muestra en la figura 8 es una construcción de tejido en la que una fibra de urdimbre flota sobre tres o más fibras de trama, dispuesta de modo que la superficie es compacta sin línea asargada distinguible. La disminución del entrelazado entre las fibras de urdimbre y las de trama de tejido de satén, y el consiguiente aumento de la distancia entre las fibras de soporte, reduce el módulo de flexión en la dirección principal de la fibra. En otras palabras, la configuración del tejido de satén se conforma fácilmente alrededor de las superficies más contorneadas y, de hecho, se considera que es uno de los patrones de tejido con mayor capacidad envolvente. En consecuencia, se configura preferiblemente un tejido de satén como se muestra en la figura 8 para formar una vaina que rodee un elemento central en forma de bobina. Además, como muestra la flecha (2) en la figura 8, la estructura de tejido de satén preferiblemente está orientada de modo que la dirección de la fibra principal esté sobre la superficie externa de la vaina y paralela al eje largo del elemento central.

Como se apunta anteriormente, las estructuras poliméricas descritas en este documento se utilizan de forma ventajosa en combinación con un elemento central, por ejemplo una bobina de platino. Se conocen en la técnica procedimientos de fabricación de bobinas de oclusión vascular con una forma helicoidal lineal y/o una configuración tridimensional (secundaria) diferente y se describen en detalle en los documentos citados anteriormente, por ejemplo en la patente de EE. UU. N.º 6 280 457. Por tanto, está también dentro del alcance de esta invención que el dispositivo de oclusión vascular como un todo o los elementos del mismo comprendan formas o estructuras secundarias que difieran de las formas coloidales lineales representadas en las figuras, por ejemplo, esferas, elipses, espirales, ovoides, en forma de 8, etc. Los dispositivos descritos en este documento pueden autoformarse en el sentido de que asumen la configuración secundaria tras desplegarse dentro de un aneurisma. Alternativamente, los dispositivos pueden asumir sus configuraciones secundarias en determinadas condiciones (p. ej., cambio de la temperatura, aplicación de energía, etc.). También se pueden diseñar y fabricar configuraciones resistentes al estiramiento. Por ejemplo, se puede ensartar un material de fibra a través del interior del elemento central y asegurarlo a los extremos proximal y distal del dispositivo. Véase, por ejemplo, la patente de EE. UU. N.º 6 280 457.

Una o más de las estructuras poliméricas descritas en este documento y los elementos centrales pueden comprender también componentes adicionales (descritos con más detalle más adelante), como cosolventes, plastificantes, materiales radioopacos (p. ej., metales como tantalio, oro o platino), solventes coalescentes, agentes bioactivos, agentes antimicrobianos, agentes antitrombogénicos, antibióticos, pigmentos, atenuadores de radio y/o conductores de iones que pueden cubrirse usando cualquier procedimiento adecuado o que se pueden incorporar en el elemento o elementos durante la producción. Además, se pueden usar materiales lubricados (p. ej., hidrófilos) para cubrir uno o más miembros del dispositivo para ayudar a facilitar la liberación. También se pueden introducir en el sitio deseado resinas de cianoacrilato (en particular n-butilcianoacrilato), materiales de embolización particulares como micropartículas de espuma de alcohol polivinílico, después de colocar los dispositivos de la invención. Asimismo, también se pueden incluir componentes trenzados o tejidos de fibras previamente descritos (patente de EE. UU. N.º 5 522 822), por ejemplo, rodeando los elementos centrales cubiertos por la estructura polimérica descritos en este documento.

45

También se pueden incluir uno o más materiales bioactivos. Véanse, por ejemplo, la patente de propiedad conjunta de EE. UU. N.º 6 585 754 y el documento WO 02/051460. El término «bioactivo» se refiere a cualquier agente que muestre efectos *in vivo*, por ejemplo, un agente trombocítico, un agente antitrombocítico (p. ej., un agente hidrosoluble que inhiba la trombosis durante un periodo de tiempo limitado, descrito anteriormente), un agente terapéutico (p. ej., un agente quimioterapéutico) o similares. Entre los ejemplos no limitantes de materiales bioactivos se incluyen citoquinas, moléculas de la matriz extracelular (p. ej., colágeno), metales traza (p. ej., cobre) y otras moléculas que establezcan la formación de trombos o inhiban la lisis de coágulos (p. ej., proteínas o fragmentos activos de proteínas, como por ejemplo, pero sin limitaciones, factor XIII, α_2 -antiplasmina, inhibidor del activador de plaminógeno-1 [PAI-1] o similares). Entre los ejemplos no limitantes de citoquinas que se pueden usar solas o en combinación en la práctica de la presente invención se incluyen el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y similares. Las citoquinas, moléculas de la matriz extracelular y moléculas estabilizantes de trombos (p. ej., factor XIII, PAI-1, etc.) están disponibles en el mercado a través de varios proveedores como, por ejemplo, Genzyme (Framingham, MA, EE. UU.), Genentech (South San Francisco,

50

55

- CA, EE. UU.), Amgen (Thousand Oaks, CA, EE. UU.), R&D Systems e Immunex (Seattle, WA, EE. UU.). Adicionalmente, se pueden sintetizar polipéptidos bioactivos de forma recombinante ya que las secuencias de muchas de estas moléculas están disponibles también, por ejemplo, en la base de datos de GenBank. Por tanto, se pretende que la invención incluya el uso de ADN o ARN que codifique cualquiera de las moléculas bioactivas.
- 5 También se pueden incluir células (p. ej., fibroblastos, células madre, etc.). Dichas células también pueden estar genéticamente modificadas. Asimismo, se pretende, aunque no siempre se establezca de forma explícita, que las moléculas con actividad biológica similar, como citoquinas, moléculas de la matriz extracelular y proteínas estabilizantes de trombos naturales o purificadas (p. ej., producidas de forma recombinante o mutantes de las mismas) y los ácidos nucleicos que codifican estas moléculas se utilicen dentro del espíritu y el alcance de la
- 10 invención. Además, la cantidad y la concentración de materiales bioactivos y/o embólicos líquidos útiles en la práctica de la invención pueden ser determinadas fácilmente por un operador experimentado y se entenderá que se puede usar cualquier combinación de materiales, concentración o dosis, siempre que no sea perjudicial para el sujeto.
- 15 Los dispositivos descritos en este documento se introducen a menudo en un sitio seleccionado usando el procedimiento descrito más adelante. Este procedimiento también se puede utilizar en el tratamiento de diversas dolencias. Por ejemplo, en el tratamiento de un aneurisma, el propio aneurisma se rellenará (parcial o completamente) con las composiciones descritas en este documento.
- 20 Se puede utilizar la inserción de un catéter convencional y las técnicas de navegación que implican cables guía o dispositivos dirigidos por flujo para acceder al sitio con un catéter. El mecanismo será tal que sea capaz de avanzar completamente a través del catéter para colocar el dispositivo de oclusión vascular en el sitio deseado, pero aún con una parte suficiente del extremo distal del mecanismo de liberación sobresaliendo del extremo distal del catéter para permitir la separación del dispositivo de oclusión vascular implantable. Para su uso en cirugías periféricas o
- 25 neurales, el mecanismo de liberación tendrá normalmente unos 100-200 cm de longitud, más normalmente 130-180 cm de longitud. El diámetro del mecanismo de liberación está generalmente en el intervalo de 0,25 a aproximadamente 0,90 mm. Brevemente, los dispositivos de oclusión (y/o los componentes adicionales) descritos en este documento se cargan típicamente en un transportador para su introducción dentro del catéter de liberación y se introducen en el sitio elegido utilizando el procedimiento descrito más adelante. Este procedimiento también se
- 30 puede utilizar en el tratamiento de diversas dolencias. Por ejemplo, en el tratamiento de un aneurisma, el propio aneurisma se puede llenar con agentes embólicos (p. ej., miembros de oclusión vascular y/o agentes embólicos y materiales bioactivos líquidos) que causan la formación de un émbolo y, algún tiempo después, es al menos parcialmente sustituido por material colágeno neovascularizado formado alrededor de los dispositivos de oclusión vascular implantados.
- 35 Se llegará al sitio seleccionado a través del sistema vascular utilizando una serie de catéteres y/o cables guía elegidos específicamente. Es obvio que si el sitio está en un lugar alejado, por ejemplo, en el cerebro, los procedimientos para llegar a este sitio son algo limitados. Un procedimiento ampliamente aceptado se describe en la patente de EE. UU. N.º 4 994 069 de Ritchart, y col. En este se utiliza un catéter endovascular fino como el que se
- 40 describe en la patente de EE. UU. N.º 4 739 768 de Engelson. En primer lugar, se introduce un catéter grande a través del sitio de acceso a la vasculatura. Normalmente, esto puede hacerse a través de la arteria femoral en la ingle. Otros sitios de entrada que a veces se eligen se encuentran en el cuello y son bien conocidos en general por los médicos que practican este tipo de medicina. Una vez el introductor está en su lugar, se usa a continuación un catéter guía para proporcionar un paso desde el sitio de entrada hasta una región próxima al sitio que se desea tratar. Por ejemplo, en el tratamiento de un sitio en el cerebro humano, se podría elegir un catéter guía que se
- 45 extendiera desde el sitio de entrada en la arteria femoral, subiera por las arterias grandes que se extienden hasta el corazón, rodeara el corazón por el arco aórtico y siguiera hacia adelante a través de una de las arterias que se extienden desde el lado superior de la aorta. Posteriormente se colocan, a través del catéter guía, un cable guía y un catéter neurovascular como el que se describe en la patente de Engelson. Una vez que el extremo distal del catéter
- 50 esté colocado en el sitio, a menudo colocando su extremo distal mediante el uso de material marcados radioopaco o fluoroscopia, se quita el catéter. Por ejemplo, si se ha utilizado un cable guía para la colocación del catéter, se retira del catéter y luego el conjunto, por ejemplo que incluya el dispositivo de oclusión vascular absorbible en el extremo distal, se hace avanzar a través del catéter.
- 55 Una vez alcanzado el sitio seleccionado, se extruye el dispositivo de oclusión vascular, por ejemplo cargándolo en un cable de empuje. Preferiblemente, el dispositivo de oclusión vascular se carga en el cable de empuje a través de una junta que se puede escindir mecánica o electrolíticamente (p. ej., una junta tipo GDC que se puede separar mediante la aplicación de calor, electrólisis, activación electrodinámica u otros medios). Adicionalmente, el dispositivo de oclusión vascular se puede diseñar para incluir varios puntos de separación, como se describe en las

patentes de EE. UU. de propiedad conjunta N.º 6 623 493 y 6 533 801 y la publicación de patente internacional WO 02/45596. Se mantienen en su sitio por la gravedad, la forma, el tamaño, el volumen, el campo magnético o combinaciones de estos.

- 5 Las modificaciones del procedimiento y los dispositivos de oclusión vascular descritos anteriormente, en consonancia con esta invención, serán aparentes para los expertos en esta técnica mecánica y quirúrgica. Estas variaciones se pretende que estén dentro del alcance de las reivindicaciones siguientes.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de oclusión vascular que comprende un elemento central (60) que tiene una superficie externa y al menos una estructura polimérica rodeando la superficie del elemento central, **caracterizado porque** la estructura polimérica comprende un miembro polimérico externo (20) enrollado helicoidalmente alrededor de un miembro polimérico interno (10) y la construcción enrollada resultante se enrolla alrededor del elemento central (60).
2. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 1, en el que el miembro polimérico externo (20) se enrolla alrededor del miembro polimérico interno (10) con un paso estrecho.
3. El dispositivo de oclusión vascular de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que uno del miembro polimérico interno (10) o el miembro polimérico externo (20) está formado por un polímero biodegradable y el otro miembro polimérico interno (10) o el miembro polimérico externo (20) está formado por un polímero no biodegradable.
4. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 3, en el que los polímeros biodegradables está compuesto de al menos un polímero seleccionado a partir del grupo compuesto por: lactida, glicólido, carbonato de trimetileno y polímeros de caprolactona y sus copolímeros; hidroxibutirato y polihidroxivalerato y sus copolímeros de bloque o aleatorios; un éster de poliéter; anhídridos, polímeros y copolímeros de ácido sebácico, ácido hexadecandioico; y ortoésteres.
5. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 3 o 4, en el que el polímero no biodegradable se selecciona a partir del grupo compuesto por teraftalato de polietileno, politetrafluoroetileno, poliuretano, polipropileno y materiales de nailon.
6. El dispositivo de oclusión vascular de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el miembro polimérico interno (10) está compuesto por monofilamentos o multifilamentos.
7. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 6, en el que el miembro polimérico interno (10) se enrolla en una forma helicoidal.
8. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 6 o 7, en el que el miembro polimérico interno (10) y el miembro polimérico externo (20) se enrollan en una forma helicoidal.
9. El dispositivo de oclusión vascular de las reivindicaciones 6 a 8, en el que el miembro polimérico interno (10) comprende un hilo multifilamento y el miembro polimérico externo (20) comprende un hilo multifilamento.
10. El dispositivo de oclusión vascular de las reivindicaciones 6 a 9, en el que el miembro polimérico interno (10) comprende una bobina helicoidal de paso estrecho y el miembro polimérico externo (20) comprende una estructura tubular trenzada.
11. El dispositivo de oclusión vascular de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el elemento central comprende un alambre conformado en una forma primaria enrollada helicoidalmente.
12. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 11, en el que el elemento central tiene una forma secundaria que se autoforma tras el despliegue.
13. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 12, en el que la forma secundaria se selecciona a partir del grupo compuesto por forma de trébol, forma helicoidal, forma de 8, forma de flor, forma espiral, ovalada, forma aleatoria y sustancialmente esférica.
14. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 13, en el que la forma secundaria comprende una serie de segmentos helicoidales unidos.
15. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 14, en el que al menos dos de los segmentos helicoidales unidos tienen diferentes diámetros o diferentes ejes de orientación.
16. El dispositivo de oclusión vascular de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que el dispositivo es radioopaco.

17. El dispositivo de oclusión vascular de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que comprende además una junta de separación.

5 18. El dispositivo de oclusión vascular de la reivindicación 17, en el que la junta de separación se desprende electrolíticamente.

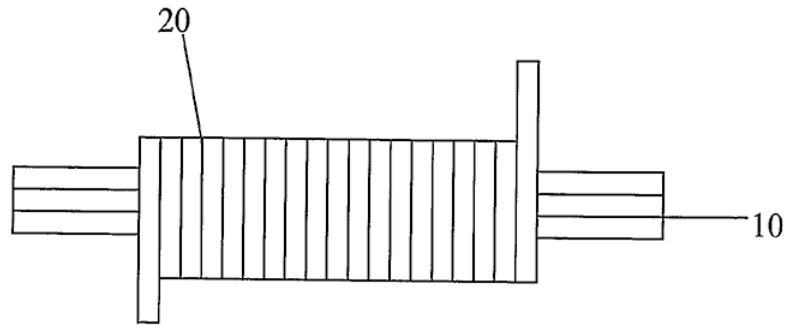


FIG. 1A

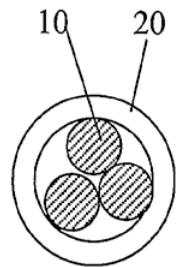


FIG. 1B

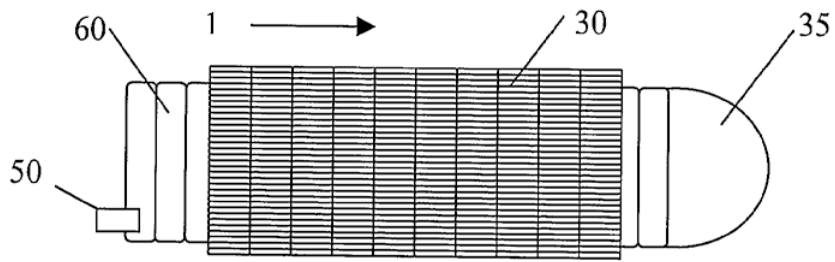


FIG. 2A

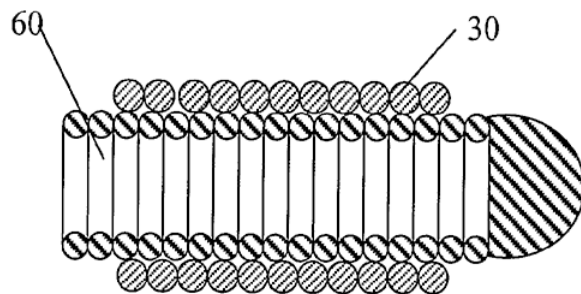


FIG. 2B

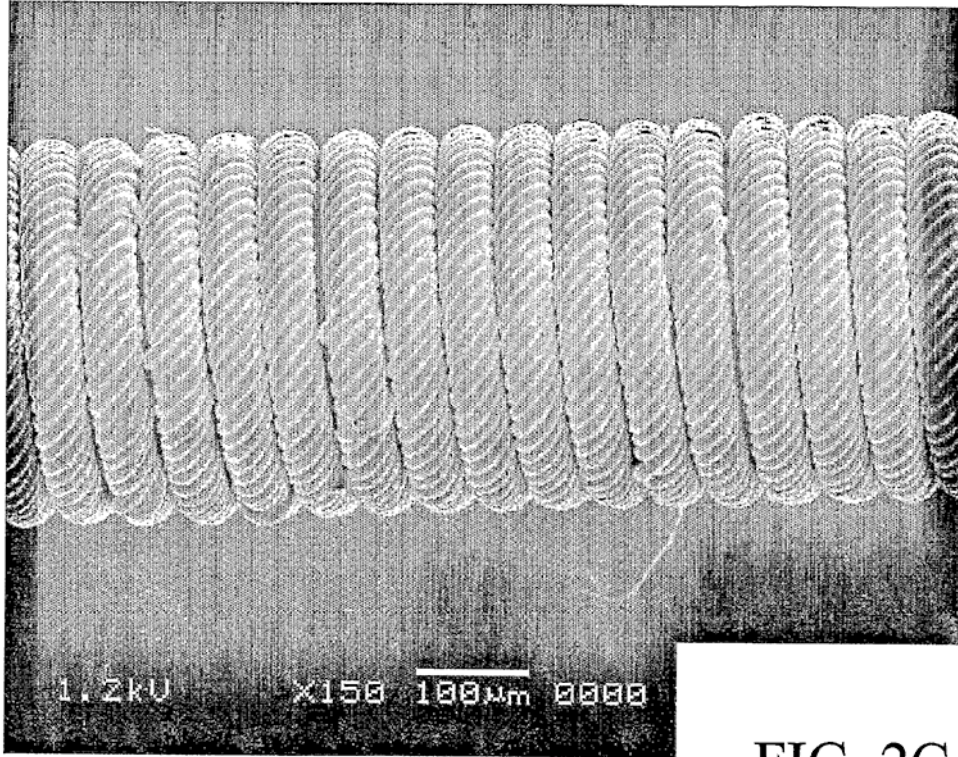


FIG. 2C

FIG. 3A



FIG. 3B

FIG. 4A

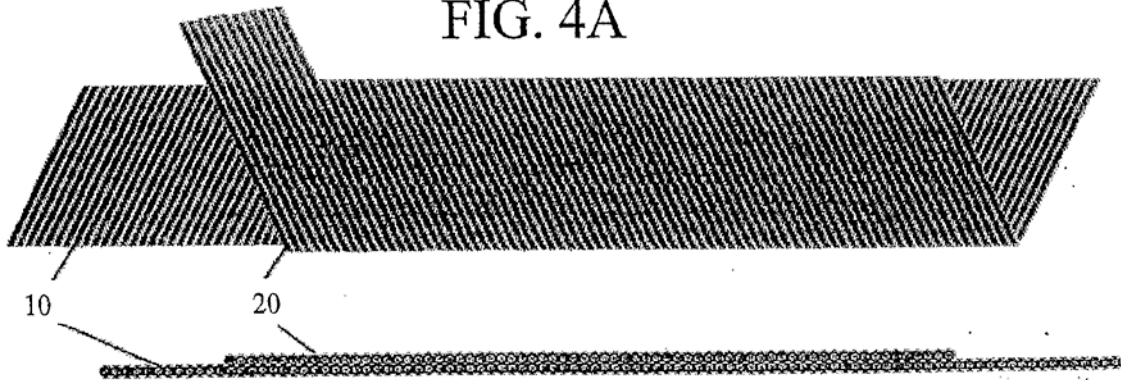


FIG. 4B

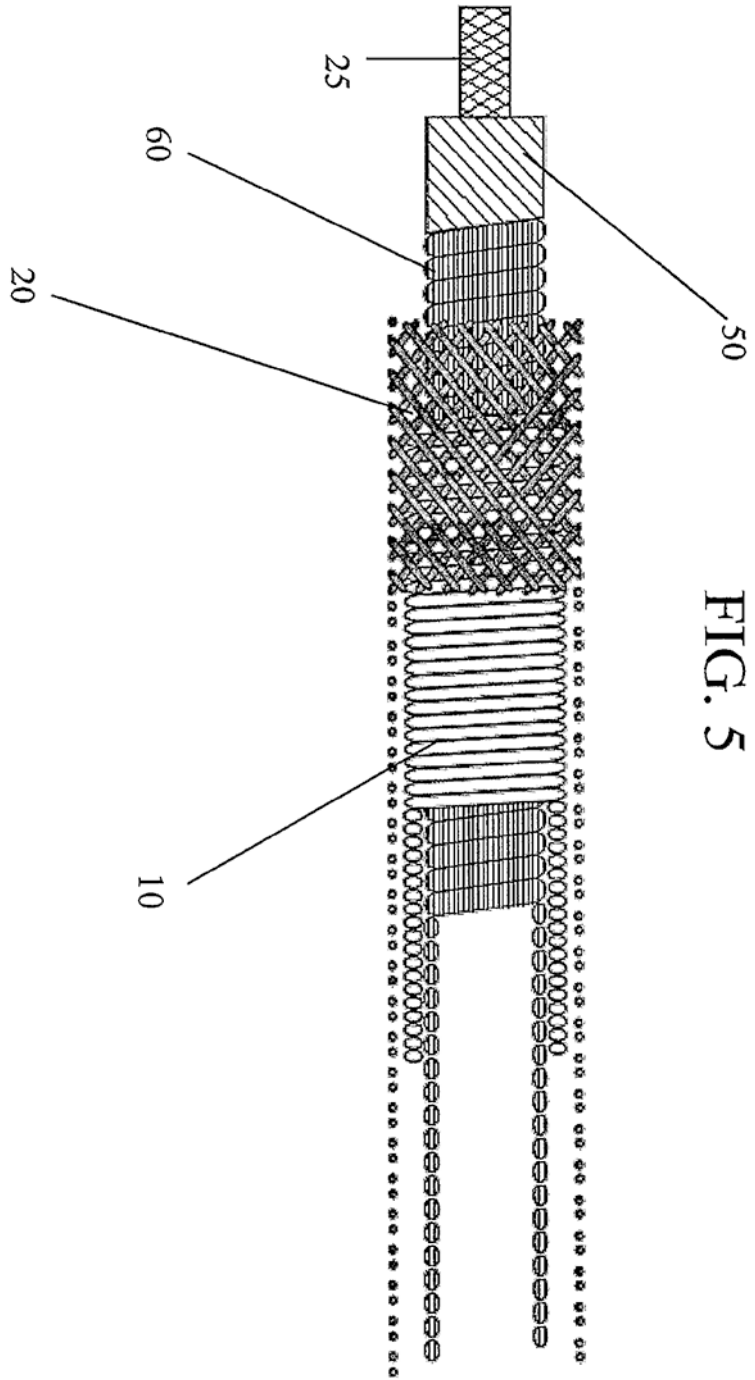


FIG. 5

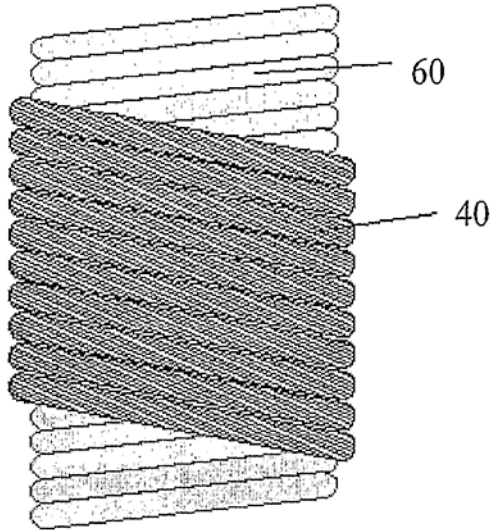


FIG. 6A

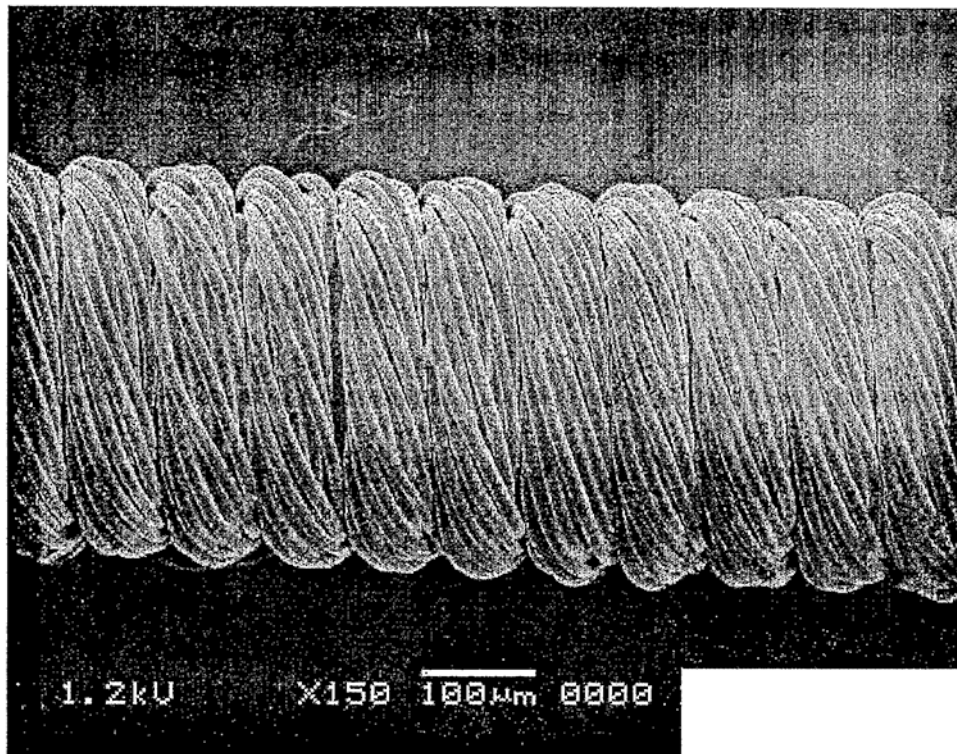


FIG. 6B

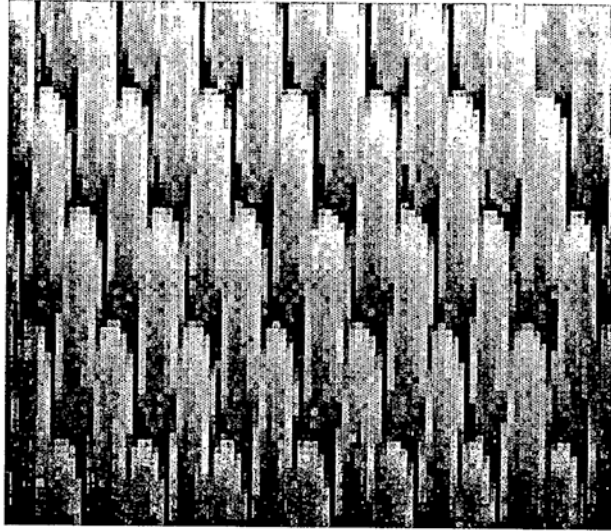


FIG. 7

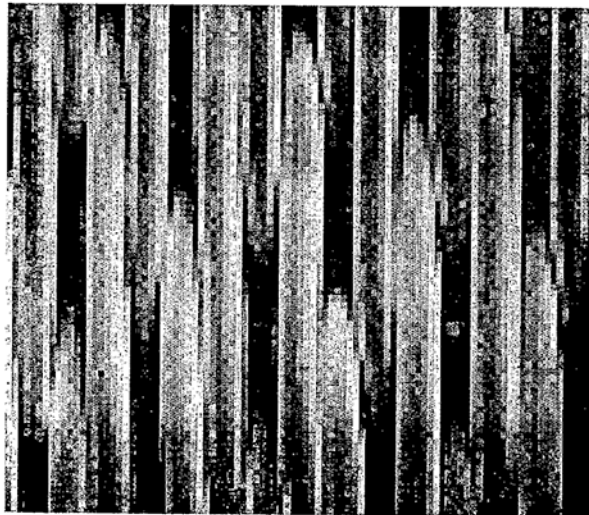


FIG. 8