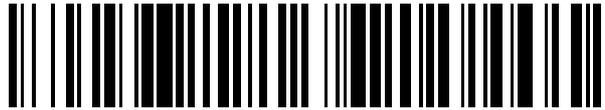


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 752**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/12** (2006.01)

**A61B 17/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.04.2015 PCT/EP2015/059429**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.11.2015 WO15166013**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2015 E 15720947 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2019 EP 3136986**

54 Título: **Dispositivo de oclusión**

30 Prioridad:

**30.04.2014 US 201461986369 P**  
**24.11.2014 US 201462083672 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**25.11.2019**

73 Titular/es:

**CERUS ENDOVASCULAR LIMITED (100.0%)**  
**John Eccles House, Oxford Science Park**  
**Oxford, Oxfordshire OX4 4GP, GB**

72 Inventor/es:

**GRIFFIN, STEPHEN**

74 Agente/Representante:

**CURELL SUÑOL, S.L.P.**

ES 2 732 752 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.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere, en general, al campo de los dispositivos de oclusión.

10 **Antecedentes de la divulgación**

15 Existe una demanda significativa de un desarrollo de dispositivos y/o sistemas mejorados de tipo oclusivo para el tratamiento y/o la mejora de aneurismas. Esta observación se fundamenta en la abundancia y la amplia variedad de dispositivos y/o sistemas de oclusión actuales que se encuentran hoy en día en el campo del tratamiento de los aneurismas. No obstante, sigue existiendo una necesidad no satisfecha de proporcionar tratamiento y/o mejora de los aneurismas, particularmente para aneurismas neurovasculares, por medio de dispositivos de oclusión compuestos por una cantidad mínima de material desplegable con una capacidad de recuperación total.

20 Es ampliamente conocido que un aneurisma se forma cuando una parte dilatada de una arteria se estira adelgazándose por la presión de la sangre. La parte debilitada de la arteria forma un abultamiento, o un área hinchada, que corre el riesgo de experimentar filtraciones y/o roturas. Cuando un aneurisma neurovascular se rompe, el mismo provoca sangrado hacia el compartimento que rodea el cerebro, el espacio subaracnoideo, provocando una hemorragia subaracnoidea. Una hemorragia subaracnoidea por la rotura de una aneurisma neurovascular puede derivar en un ictus hemorrágico, daño cerebral, y la muerte. Aproximadamente el 25 por ciento de todos los pacientes con un aneurisma neurovascular padecen una hemorragia subaracnoidea. Los aneurismas neurovasculares aparecen en entre un dos y un cinco por ciento de la población y, de manera más común en las mujeres que los hombres. Se estima que hasta 18 millones de personas que viven actualmente en los Estados Unidos desarrollarán un aneurisma neurovascular durante su vida. Anualmente, la incidencia de la hemorragia subaracnoidea en los Estados Unidos supera las 30,000 personas. Entre el diez y el quince por ciento de estos pacientes muere antes de llegar al hospital, y más del 50 por ciento mueren en los primeros treinta días tras la rotura. Entre los supervivientes, aproximadamente la mitad padecen algún déficit neurológico permanente.

30 Fumar, la hipertensión, lesiones por traumatismo craneoencefálico, el alcoholismo, el uso de anticoncepción hormonal, antecedentes familiares de aneurismas cerebrales, y otros trastornos heredados, tales como el síndrome de Ehlers-Danlos (EDS), la enfermedad renal poliquística, y el síndrome de Marfan contribuyen posiblemente a los aneurismas neurovasculares.

35 La mayoría de aneurismas intactos son asintomáticos. Algunas personas con aneurismas intactos experimentan algunos o la totalidad de los siguientes síntomas: déficits de visión periférica, problemas de razonamiento o procesamiento, complicaciones en el habla, problemas de percepción, cambios repentinos de comportamiento, pérdida de equilibrio y coordinación, concentración disminuida, dificultad en la memoria a corto plazo y fatiga. Los síntomas de un aneurisma neurovascular roto incluyen náuseas y vómitos, rigidez de cuello o cervicalgia, visión borrosa o doble, dolor por encima y por detrás del ojo, pupilas dilatadas, sensibilidad a la luz y pérdida de sensibilidad. En ocasiones, los pacientes que describen "el peor dolor de cabeza de mi vida" están experimentando uno de los síntomas de un aneurisma neurovascular roto.

40 La mayoría de aneurismas permanece sin ser detectados hasta que se produce una rotura. No obstante, los aneurismas se pueden descubrir durante exploraciones médicas rutinarias o procedimientos diagnósticos por otros problemas de salud. La diagnosis de un aneurisma cerebral roto se realiza comúnmente al encontrar signos de hemorragia subaracnoidea en un escáner de CT (Tomografía Computarizada). Si el escáner de CT es negativo pero sigue sospechándose la existencia de un aneurisma roto, se realiza una punción lumbar para detectar sangre en el fluido cerebroespinal (CSF) que rodea al cerebro y la médula espinal.

45 Para determinar la ubicación, el tamaño y la forma exactos de un aneurisma, los neurorradiólogos usan o bien la angiografía cerebral o bien la angiografía tomográfica. La angiografía cerebral, que es el método tradicional, implica la introducción de un catéter en una arteria (habitualmente en la pierna) y el guiado del mismo a través de los vasos sanguíneos del cuerpo hasta la arteria afectada por el aneurisma. En la arteria del paciente se inyecta un colorante especial, denominado agente de contraste, y su distribución se muestra en proyecciones de rayos X. Este método puede no detectar algunos aneurismas debido a estructuras solapadas o espasmos.

50 La Angiografía Tomográfica Computarizada (CTA) es una de las alternativas al método tradicional, y se puede llevar a cabo sin la necesidad de cateterismo arterial. Esta prueba combina un escáner de CT regular con un colorante de contraste inyectado en una vena. Una vez que el colorante se ha inyectado en una vena, el mismo viaja hacia las arterias del cerebro, y se crean imágenes usando un escáner de CT. Estas imágenes muestran exactamente cómo fluye la sangre en las arterias cerebrales. Nuevas modalidades diagnósticas prometen complementar los estudios diagnósticos tanto clásicos como convencionales con una creación menos invasiva de imágenes y proporcionar, posiblemente, una información anatómica tridimensional más precisa con respecto a la

patología aneurismática. Una mejor formación de imágenes, en combinación con el desarrollo de tratamientos mínimamente invasivos mejorados, permitirá que los médicos detecten, y traten, cada vez más aneurismas silentes antes de que surjan los problemas.

5 Se han intentado varios métodos de tratamiento de aneurismas, con grados variables de éxito. Por ejemplo, la craneotomía abierta es un procedimiento por el cual un aneurisma se localiza, y se trata, de manera extravascular. Este tipo de procedimiento presenta desventajas significativas. Por ejemplo, el paciente experimenta una gran cantidad de traumatismos en el área del aneurisma debido al hecho de que el cirujano debe seccionar diversos tejidos con el fin de llegar al aneurisma. En el tratamiento extravascular de aneurismas cerebrales, por ejemplo,  
10 típicamente, el cirujano debe extraer una parte del cráneo del paciente, y también debe causar traumatismos en el tejido cerebral con el fin de llegar al aneurisma. Por ello, existe la posibilidad de que los pacientes desarrollen epilepsia debido al a cirugía.

15 Otras técnicas usadas en el tratamiento de aneurismas se llevan a cabo endovascularmente. Típicamente, dichas técnicas conllevan el intento de formar una masa dentro del saco del aneurisma. Para acceder al aneurisma se usa típicamente un microcatéter. La punta distal del microcatéter se sitúa dentro del saco del aneurisma, y el microcatéter se usa para inyectar material embólico en el saco del aneurisma. El material embólico incluye, por ejemplo, espirales (*coils*) desprendibles o un agente embólico, tal como un polímero líquido. La inyección de estos tipos de materiales embólicos presenta desventajas, estando asociada la mayoría de ellas a la migración del material embólico fuera del aneurisma hacia la arteria madre. Esto puede provocar una oclusión permanente e irreversible de la arteria madre.

20 Por ejemplo, cuando se usan espirales desprendibles para ocluir un aneurisma que no tiene una región de cuello bien definida, las espirales desprendibles pueden migrar fuera del saco del aneurisma y en dirección a la arteria madre. Además, en ocasiones resulta difícil calibrar exactamente cómo de lleno está el saco del aneurisma cuando se despliegan espirales desprendibles. Por lo tanto, existe un riesgo de desbordar el aneurisma en cuyo caso las espirales desprendibles también se esparcen fuera hacia la arteria madre.

25 Otra de las desventajas de las espirales desprendibles implica la compactación de las mismas con el paso del tiempo. Después de llenar el aneurisma, queda un espacio entre las espirales. Las fuerzas hemodinámicas continuadas debidas a la circulación actúan de manera que compactan la masa de las espirales dando como resultado una cavidad en el cuello del aneurisma. De este modo, el aneurisma se puede recanalizar.

30 La migración de agentes embólicos es también un problema. Por ejemplo, cuando se inyecta un polímero líquido en el saco del aneurisma, el mismo puede migrar fuera del saco del aneurisma debido a la hemodinámica del sistema. Esto puede también derivar en una oclusión irreversible del vaso parental.

35 Se han probado técnicas para hacer frente a las desventajas asociadas a la migración de materiales embólicos hacia el vaso parental. Dichas técnicas son, sin carácter limitativo, la detención del flujo temporal y la oclusión del vaso parental, y conllevan, típicamente, ocluir de manera temporal el vaso parental proximal con respecto al aneurisma, de manera que no se produzca flujo sanguíneo a través del vaso parental, hasta que se haya formado una masa trombótica en el saco del aneurisma. En teoría, esto ayuda a reducir la tendencia del material embólico a migrar fuera del saco del aneurisma. No obstante, se ha observado que una masa trombótica puede disolverse a través de la lisis normal de la sangre. Además, en ciertos casos, desde la perspectiva de los riesgos/beneficios del paciente la oclusión del vaso parental no es deseable en absoluto, ni siquiera temporalmente. Por lo tanto, en ocasiones esta técnica no está disponible como opción de tratamiento. Además, ahora se sabe que es posible que ni siquiera la oclusión del vaso parental evite la migración de todo el material embólico hacia el vaso parental.

40 Otra de las técnicas endovasculares para el tratamiento de aneurismas conlleva la inserción de un balón desprendible en el saco del aneurisma usando un microcatéter. A continuación, el balón desprendible se hincha usando fluido salino y/o de contraste. El balón a continuación se desprende del microcatéter y se deja dentro del saco del aneurisma en un intento de llenar el saco del aneurisma. No obstante, los balones desprendibles también presentan desventajas y, por ello, esta práctica ha sido casi desbancada por la práctica actual del despliegue de espirales u otros tipos de dispositivos de oclusión. Por ejemplo, los balones desprendibles, cuando se hinchan, típicamente no ajustarán su forma a la configuración interior del saco del aneurisma. Por el contrario, el balón desprendible requiere que el saco del aneurisma ajuste su forma a la superficie exterior del balón desprendible. De este modo, se produce un aumento del riesgo de que el balón desprendible rompa el saco del aneurisma. Además, los balones desprendibles se pueden romper y migrar fuera del aneurisma.

45 Otra de las técnicas endovasculares para el tratamiento de aneurismas conlleva dispositivos de oclusión que presentan dos lóbulos expansibles y un talle, o una parte de cuerpo expansible, una parte de cuello y una parte de base.

50 Todavía otra técnica endovascular para el tratamiento de aneurismas conlleva dispositivos de oclusión para implantación intrasacular que presentan una parte de cuerpo diseñada para llenar y/o expandirse radialmente en el espacio dentro del saco del aneurisma.

Aunque dichos dispositivos de oclusión pueden encontrarse, por ejemplo, en las patentes US nº 5.025.060; nº 5.928.260; nº 6.168.622; nº 6.221.086; nº 6.334.048; nº 6.419.686; nº 6.506.204; nº 6.605.102; nº 6.589.256; nº 6.780.196; nº 7.044.134; nº 7.093.527; nº 7.128.736; nº 7.152.605; nº 7.229.461; nº 7.410.482; nº 7.597.704; nº 7.695.488; nº 8.034.061; nº 8.142.456; nº 8.261.648; nº 8.361.138; nº 8.430.012; nº 8.454.633; y nº 8.523.897; y las solicitudes US 2003/0195553; 2004/0098027; 2006/0167494; 2007/0288083; 2010/0069948; 2011/0046658; 2012/0283768; 2012/0330341; y 2013/0035712; la solicitud europea número EP 1 651 117; y la solicitud internacional número WO 13/109309; ninguna de estas referencias divulga las formas de realización del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria.

Por lo tanto, la presente invención proporciona mejoras innovadoras y varias ventajas en el campo de los dispositivos de oclusión vascular ya que el dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria proporciona tratamiento y/o mejora de los aneurismas, particularmente para aneurismas neurovasculares, mediante el uso de una cantidad mínima de material desplegable totalmente recuperable. La configuración de un dispositivo de oclusión sobredimensionado del tipo mencionado elimina la necesidad de material adicional para prender el cuello del aneurisma y/o de un mecanismo de anclaje en el vaso parental adyacente al aneurisma y/o de una expansión radial, esférica, de la parte de cuerpo del dispositivo en el saco del aneurisma.

El documento US 2004/044391 divulga un oclisor según el preámbulo de la reivindicación 1.

### Sumario de la invención

La presente invención se divulga en el conjunto de reivindicaciones adjuntas. El presente inventor ha diseñado un dispositivo de oclusión para proporcionar tratamiento y/o mejora de los aneurismas a través del uso de una cantidad mínima de material de malla elástica de perfil bajo, desplegable, totalmente recuperable, que se sobredimensiona con respecto al diámetro del aneurisma. Por ello, un dispositivo de oclusión, que tiene menos material que el dispositivo estándar actual, reduce al mínimo la necesidad de terapia anticoagulante y/o disminuye el riesgo de formación de émbolos por coagulación que podrían adentrarse más en el árbol vascular induciendo un ictus. Un dispositivo de oclusión implantable del tipo mencionado se usa también para el tratamiento de la oclusión de vasos y/o la embolización vascular periférica.

En la presente memoria, se divulga un dispositivo de oclusión para su implantación dentro del saco de un aneurisma, que comprende: (a) un marcador sólido que presenta un extremo proximal y un extremo distal; y (b) un cuerpo de malla elástica unida al extremo distal del marcador, presentando el cuerpo una forma de suministro y una forma de perfil bajo que tiene una altura que está comprendida entre el 10% y el 20% de su anchura al aire libre capaz de ajustar su forma a las paredes del aneurisma; caracterizándose el dispositivo de oclusión por que el cuerpo de malla elástica es una capa dual de malla que comprende una única capa de malla plegada circunferencialmente para crear una línea de plegado circunferencial en torno a la circunferencia del cuerpo, y extremos plegados de malla elástica, en donde todos los extremos plegados de la capa dual de la malla están dentro del marcador.

En otra forma de realización, la forma desplegada del cuerpo de malla elástica del dispositivo de oclusión es capaz de yuxtaponerse a la cúpula de un aneurisma.

En otra forma de realización, el extremo proximal del marcador del dispositivo de oclusión es capaz de sellar el cuello de un aneurisma. En formas de realización adicionales, el marcador es un marcador radiopaco, el marcador es una unión de desprendimiento para desplegar el dispositivo de oclusión, el marcador es una unión de fijación para recuperar el dispositivo de oclusión, el marcador comprende un elemento rígido, y/o el marcador es un anillo sólido.

Se divulga, también, en la presente memoria, un kit que comprende el dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria y unos medios de suministro para desplegar el dispositivo de oclusión.

Se pondrán de manifiesto otras características y ventajas de la invención a partir de los Dibujos, la Descripción Detallada y las Reivindicaciones siguientes.

### Breve descripción de las figuras

La figura 1A-1B ilustra unas vistas en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. La figura 1A muestra el diámetro (x) del dispositivo de oclusión al aire libre. La figura 1B muestra una vista en sección transversal del dispositivo de oclusión desplegado en un aneurisma con un diámetro (y).

La figura 2A-2C ilustra unas vistas en perspectiva de una forma de realización del suministro y/o del despliegue de un dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. La figura 2A muestra el dispositivo en su forma de suministro. La figura 2B muestra el dispositivo desplegándose de tal manera que los extremos

compactados del material de malla se abren hacia fuera. La figura 2C muestra el dispositivo en su forma desplegada.

5 La figura 3A-3B ilustra unas vistas en perspectiva de una forma de realización del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. La figura 3A muestra el diámetro (x) del dispositivo de oclusión con una línea de plegado circunferencial y una capa dual o doble de material de malla. La figura 3B muestra un dispositivo de oclusión de capa doble divulgado en la presente memoria y desplegado en un aneurisma, con un diámetro (y).

10 La figura 4A-4C ilustra unas vistas en perspectiva de una forma de realización del suministro y/o despliegue de un dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. La figura 4A muestra un dispositivo de oclusión de capa dual en su forma de suministro. La figura 4B muestra el dispositivo de oclusión de capa dual desplegándose de tal manera que los extremos compactados del dispositivo se abren hacia fuera. La figura 4C muestra el efecto de aplanamiento/aumento de anchura/aumento de diámetro de la capa dual/doble de material de malla del dispositivo en su estado desplegado.

15 La figura 5A-5B ilustra unas vistas en perspectiva de una forma de realización del suministro y/o despliegue y/o desprendimiento electrolíticos de un dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. La figura 5A muestra el suministro de un dispositivo de oclusión de capa dual por medio de un catéter y/o alambre guía que presenta unos medios electrolíticos. La figura 5B muestra el desprendimiento electrolítico del alambre central o alambre guía con respecto al dispositivo de oclusión.

#### Descripción detallada

25 La presente invención se ilustra en los dibujos y la descripción en los cuales a los elementos iguales se les asignan los mismos numerales de referencia. No obstante, aunque, en los dibujos, se ilustran formas de realización particulares, no hay intención alguna de limitar la presente invención a la forma o formas de realización específicas dadas a conocer. Por el contrario, la presente invención está destinada a abarcar todas las modificaciones, construcciones alternativas y equivalentes que se sitúen dentro del alcance de la invención. Por ello, los dibujos están destinados a ser ilustrativos y no limitativos.

30 A no ser que se defina lo contrario, todos los términos técnicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por aquellos con conocimientos habituales en la materia a la cual pertenece esta tecnología.

35 En las figuras 1 a 5 se representan formas de realización ejemplificativas de la presente invención.

A efectos de la presente invención, la terminología “se corresponde con” significa que existe una relación funcional y/o mecánica entre objetos que se corresponden entre sí. Por ejemplo, un sistema de suministro de dispositivos de oclusión se corresponde (o es compatible) con un dispositivo de oclusión para el despliegue del mismo.

40 A efectos de la presente invención, la terminología “dispositivo de oclusión” significa y/o puede ser intercambiable con terminología tal como, sin carácter limitativo, “dispositivo” o “sistema de dispositivo de oclusión” o “sistema de oclusión” o “sistema” o “implante de dispositivo de oclusión” o “implante” o “implanta intrasacular” y similares.

45 Los sistemas de suministro de dispositivos de oclusión son ampliamente conocidos y están disponibles fácilmente en la técnica. Por ejemplo, dichas tecnologías de suministro pueden encontrarse, sin carácter limitativo, en las patentes y las publicaciones US número 4.991,602; 5.067,489; 6.833.003; 2006/0167494; y 2007/0288083.

50 A efectos de la presente invención, cualquier tipo de medios de suministro y/o sistema de suministro y/o tecnología de suministro y/o mecanismo de suministro y/o medios de desprendimiento (y/o fijación) y/o sistema de desprendimiento y/o tecnología de desprendimiento y/o mecanismo de desprendimiento de dispositivos de oclusión se puede utilizar y/o modificar de tal manera que resulte compatible (para corresponderse) con el dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. Los mecanismos y/o sistemas de suministro de dispositivos de oclusión, ejemplificativos, incluyen, sin carácter limitativo, alambres guía, alambres de empuje, catéteres, microcatéteres y similares. Los mecanismos ejemplificativos de desprendimiento de dispositivos de oclusión incluyen, sin carácter limitativo, presión de un fluido, mecanismos electrolíticos, mecanismos hidráulicos, mecanismos de interconexión, y similares. En una forma de realización, el dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria se usa en un método de desprendimiento electrolítico. El desprendimiento electrolítico es ampliamente conocido en la técnica y se puede encontrar, por ejemplo, en las patentes US nº 5.122.136; nº 5.423.829; nº 5.624.449; nº 5.891.128; nº 6.123.714; nº 6.589.230; y nº 6.620.152.

65 La figura 1A y la figura 3A muestran una forma de realización de un dispositivo de oclusión según se divulga en la presente memoria, para implantación intrasacular dentro de un aneurisma 10 que debe ser tratado. La figura 1A y la figura 3A muestran también el diámetro (x) del cuerpo de malla elástica 14 de dicho dispositivo de oclusión al “aire libre”. Tal como se acepta en la técnica, el diámetro de un dispositivo de oclusión del tipo mencionado se mide

al aire libre. Por consiguiente, a efectos de la presente invención, y en una forma de realización, el cuerpo de malla elástica 14 del dispositivo de oclusión está “sobredimensionado” con respecto al aneurisma 10 y, por tanto, tiene un diámetro (x) mayor que el diámetro (y) del aneurisma 10 (es decir,  $\phi_x > \phi_y$ ) que debe ser tratado, según se muestra en las figuras 1A y 1B y en las figuras 3A y 3B; es decir, el diámetro (y) es el diámetro mayor del aneurisma 10 a tratar o es uno de los diámetros mayores del aneurisma 10 siempre que el cuerpo de malla 14 esté sobredimensionado de tal manera que selle suficientemente el cuello 22 del aneurisma 10 para desencadenar la formación de coágulos y/o la cicatrización del aneurisma 10. Un intervalo ejemplificativo del diámetro (x) del dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria es aproximadamente de 6 a 30 milímetros (mm), y un diámetro ejemplificativo (y) del aneurisma a tratar es inferior al valor de x. Por ejemplo, el diámetro (x) del dispositivo de oclusión es cualquiera de 7 mm, 11 mm y/o 14 mm. En una forma de realización, la posición del extremo distal 34 del marcador sustancialmente sólido 16 está fijada de manera aproximadamente equidistante con respecto a los extremos opuestos del cuerpo de malla elástica 14. Dicho posicionamiento del marcador 16 en el cuerpo de malla elástica 14 intrasacular confiere la capacidad de recuperación total del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria.

En otra forma de realización, el dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria está “sobredimensionado” con respecto a cualquier vaso a tratar, tal como, en condiciones patológicas en las cuales se desea una oclusión del vaso, por ejemplo, en la enfermedad vascular periférica. En este caso, el diámetro (x) del dispositivo de oclusión es mayor que el diámetro (z) de cualquier vaso a tratar siempre que el cuerpo 14 del dispositivo de oclusión tenga la capacidad de ajustar su forma a las paredes vasculares y de promover la formación de coágulos.

La figura 1B y la figura 3B muestran una forma de realización de un dispositivo de oclusión según se divulga en la presente memoria, desplegado dentro de un aneurisma 10 a tratar. La figura 1B y la figura 3B muestran el diámetro (y) de dicho aneurisma 10 a tratar, y muestran, también, el flujo sanguíneo (flechas) en el vaso parental 12 (y la arteria basilar) adyacente al aneurisma 10 y su cuello 22. En una forma de realización, el cuerpo de malla elástica 14 del dispositivo de oclusión, cuando se encuentra al aire libre y cuando está desplegado, tiene una configuración de “perfil bajo”.

A efectos de la presente invención, la terminología “perfil bajo” significa que el cuerpo de malla elástica 14, al aire libre, tiene una altura 32 que está comprendida entre aproximadamente el 10 y el 20% de su anchura, y, por tanto, en su forma desplegada, el cuerpo de malla elástica 14 se dispone alineado, en aplanamiento, contra las paredes del aneurisma 10 y se posiciona de manera que cubre al menos la superficie interior de la parte inferior 20 del aneurisma 10 y sella el cuello 22 del aneurisma 10. De esta manera, el dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria es más bajo y/o más delgado que dispositivos de oclusión disponibles fácilmente en la técnica que se expanden para llenar el espacio de la cúpula del aneurisma 10 (de manera total y/o parcial con respecto a la mayoría del espacio del aneurisma 10) y los cuales se expanden radialmente y/o los cuales se expanden de una manera esférica. En una forma de realización, el cuerpo de malla elástica 14, al aire libre, tiene una altura 32 entre aproximadamente el 12 y el 18% de su anchura. En otra forma de realización, el cuerpo de malla elástica 14, al aire libre, tiene una altura 32 entre aproximadamente el 14 y el 16% de su anchura. En otra forma de realización, el cuerpo de malla elástica 14, al aire libre, tiene una altura 32 de aproximadamente el 15% de su anchura. En una forma de realización, la forma desplegada del cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo cubre entre aproximadamente el 40% y el 80% del área superficial interior de la cúpula del aneurisma 10. En otra forma de realización, la forma desplegada del cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo cubre entre aproximadamente el 50% y el 70% del área superficial interior de la cúpula del aneurisma 10. En otra forma de realización, la forma desplegada del cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo cubre aproximadamente el 60% del área superficial interior de la cúpula del aneurisma 10.

En otra forma de realización, la configuración de extensión expansiva de perfil bajo, de forma alada y/o de extremos abiertos del cuerpo 14 es una única capa de material de malla elástica. En otra forma de realización, la configuración de extensión expansiva, de perfil bajo, es una capa dual (o doble) 24 de material de malla elástica. Tal como se ha descrito anteriormente, un cuerpo de malla elástica 14 del tipo mencionado está “sobredimensionado” en comparación con el aneurisma 10 a tratar; y, por lo tanto, el cuerpo de malla 14 tiene un diámetro (x) mayor que el diámetro (y) del aneurisma 10 a tratar (es decir, el diámetro mayor o uno de los diámetros mayores del aneurisma 10 a tratar siempre que el cuerpo de malla 14 esté sobredimensionado de tal manera que selle suficientemente el cuerpo 22 del aneurisma 10 para desencadenar la formación de coágulos y/o la cicatrización del aneurisma 10). Los atributos de perfil bajo y sobredimensionamiento del cuerpo de malla elástica 14 le confieren sus capacidades de ajustar su forma a la superficie interior de las paredes del aneurisma 10 (por medio de la presión opuesta del cuerpo 14 contra las paredes del aneurisma 10) y, por lo tanto, el dispositivo de oclusión se expande solamente en por lo menos la parte inferior 20 (es decir, de una manera que se aplanan con bajo volumen) del aneurisma 10 a lo largo de las paredes de dicho aneurisma 10, eliminando, así, la necesidad de un material que prenda el cuello 22 del aneurisma 10 y/o que se ancle dentro del vaso parental 12 (y minimizando, por tanto, la necesidad de una terapia anticoagulante). De esta manera, la envergadura y/o la extensión expansiva del cuerpo 14 ajusta su forma a la superficie interior del aneurisma 10 y se yuxtapone a la cúpula del aneurisma 10. Una configuración de este tipo facilita el sellado del cuello 22 del aneurisma 10 y, por lo tanto, la formación de coágulos y/o la cicatrización y/o la contracción del aneurisma 10, lo cual resulta particularmente ventajoso si el tamaño o la masa del aneurisma 10 está provocando dolor u otros efectos secundarios en el paciente. Una

configuración de este tipo es también ventajosa debido a que requiere una cantidad mínima de material de malla elástica, eliminando, así, la necesidad de llenar o llenar sustancialmente, de una manera que se expande radialmente, esférica, el espacio en la cúpula del aneurisma 10. Un dispositivo de oclusión de este tipo resulta claramente apto para su adaptabilidad en una amplia variedad de morfologías de aneurisma 10, particularmente debido a que es ampliamente conocido y se acepta de manera general que los aneurismas 10 no tienen una forma perfectamente redonda. Resulta también ventajoso debido a que un dispositivo de oclusión según se divulga en la presente memoria, que tiene un "mínimo de" o menos material que los dispositivos estándar actuales, minimiza la necesidad de terapia anticoagulante y/o disminuye el riesgo de formación de émbolos por coagulación los cuales podrían adentrarse más en el árbol vascular induciendo un ictus.

En otra forma de realización de un dispositivo de oclusión según se divulga en la presente memoria, la capa única o capa dual 24 de material de malla elástica del dispositivo de hoja o perfil comprende una distribución relativamente uniforme de hebras o trenzados de malla metálica tales como, sin carácter limitativo, una configuración trenzada de 72 hebras de malla metálica de nitinol (NiTi). En otras formas de realización, el dispositivo de oclusión comprende hebras o trenzados de malla metálica que se sitúan en un intervalo de configuración trenzada de 36 a 144 hebras de NiTi.

En otra forma de realización, tal como se muestra en las figuras 3A-3B y las figuras 4A-4C, un dispositivo de oclusión de capa dual 24 que se divulga en la presente memoria es una configuración de malla metálica la cual está plegada circunferencialmente (línea de plegado circunferencial 26) y, por lo tanto, forma un dobladillo sobre sí misma. Los extremos de la capa dual o con dobladillo 24 están en intersección con el marcador 16 posicionado aproximadamente en el núcleo del cuerpo 14 del dispositivo. En relación con esto, el dispositivo se construye plegando circunferencialmente una única capa de material de malla sobre sí misma por una línea de plegado 26 preferencial lo cual da como resultado efectivamente un dispositivo de oclusión que comprende una capa dual 24 de material de malla metálica, es decir, la capa dual 24 de malla comprende una única capa de malla plegada circunferencialmente (línea de plegado circunferencial 26). Sin pretender imponer restricciones teóricas, esta capa doblada o dual 24 de material de malla metálica desencadena un mecanismo de acción que se cree que contribuye a la trombogenicidad aguda potenciada del dispositivo en estudios animales. Se cree que la localización de un pequeño volumen de coágulo entre las capas duales/dobles 24, que tienen una alta contribución de área superficial proveniente de las hebras de hilo metálico, facilita la nucleación y la estabilización del trombo. En la forma desplegada, el cuerpo 14 que presenta una capa dual 24 plegada hacia atrás es más profundo en comparación con un dispositivo de oclusión de capa dual 24 no desplegado siendo responsable de un cambio de anchura de aproximadamente el 15% lo cual se traduce en un aumento del diámetro (x) del dispositivo cuando se aplica presión en el marcador 16. Este cambio de anchura/aumento de diámetro (x) es una característica de anclaje eficaz del dispositivo desplegado en la medida en la que la sangre aplica presión al cuerpo de malla 14 distribuida por el cuello 22 del aneurisma 10. Una configuración de este tipo proporciona también una yuxtaposición suficiente del cuerpo 14 del dispositivo contra la pared del aneurisma 10 o la pared vascular para una oclusión arterial o venosa periférica. Sobre la base de estudios animales hasta la fecha, resulta claro que el dispositivo divulgado en la presente memoria proporciona una densidad de malla suficiente como para conferir una estasis acusada. Se sabe además, sobre la base del análisis del dispositivo en post-despliegue, que la distribución de la malla/trenzado metálico permanece relativamente uniforme.

La figura 1B y la figura 4B muestran también la posición del marcador 16, que presenta un extremo proximal 36 y un extremo distal 34, en un dispositivo de oclusión de la presente invención. El extremo distal 34 del marcador 16 está unido al cuerpo de malla elástica 14 del dispositivo de oclusión. El extremo proximal 36 del marcador 16 se muestra apoyado de manera que cruza, al estilo de un mecanismo de tipo puente, el cuello 22 del aneurisma 10 a tratar, lo cual, cuando se combina con las propiedades del cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo, elimina la necesidad de incorporar material adicional para prender el cuello 22 del aneurisma 10 y/o como anclaje dentro del vaso parental 12 y proporciona, de manera ventajosa, una capacidad de recuperación completa del dispositivo.

En una forma de realización, el marcador 16 del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria es un elemento rígido o collar sustancialmente sólido, tal como, sin carácter limitativo, un anillo sólido compuesto por materiales tales como, sin carácter limitativo, oro, platino, acero inoxidable, y/o combinaciones de los mismos. En otra forma de realización, pueden usarse materiales radiopacos tales como, sin carácter limitativo, oro, platino, aleación de platino/iridio, y/o combinaciones de los mismos. Un marcador 16 de este tipo proporciona una visualización del dispositivo durante su suministro y colocación. El marcador 16 se posiciona dentro del dispositivo de oclusión de manera que el extremo proximal 36 del marcador 16 es capaz de apoyarse por encima del cuello 22 de un aneurisma 10. La solidez del marcador 16 ayuda a conferir estabilidad al dispositivo dentro del aneurisma 10, y evita el movimiento o la transferencia de fuerzas a través de la malla elástica del cuerpo 14 evitando, así, una descolocación o movimiento accidental del dispositivo. El marcador 16 está configurado, también, con una unión para cooperar y liberarse de/fijarse a unos medios de suministro correspondientes tales como, sin carácter limitativo, un catéter de suministro o alambre guía y/o tecnologías con alambres de empuje 18. También proporciona, ventajosamente, una capacidad de recuperación completa del dispositivo que se divulga en la presente memoria.

En otra forma de realización, el marcador 16 sustancialmente sólido comprende un material radiopaco (tal como,

por ejemplo, sin carácter limitativo, platino, oro, aleación de platino/iridio, y/o combinaciones de los mismos) para facilitar la visualización del dispositivo de oclusión bajo fluoroscopia durante su suministro, colocación y/o despliegue. El marcador 16 comprende un extremo proximal 36 y un extremo distal 34. Un cuerpo de malla elástica 14 se fija al extremo distal 34 y el extremo proximal 36 del marcador 16 se puede configurar para influir en la forma, el diámetro y/o la curvatura del cuerpo de malla metálica 14 tras la expansión del dispositivo de oclusión. El marcador 16 se puede diseñar de varias formas para influir en el perfil global del dispositivo de oclusión con el fin de garantizar un encaje correcto del dispositivo de oclusión expandido/desplegado dentro del saco del aneurisma 10.

La figura 2A-2C y la figura 4A-C muestran unos medios ejemplificativos para el suministro y/o el despliegue, a través de una arteria 12 y/o vaso adyacente al aneurisma 10, del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria. En una forma de realización, el dispositivo de oclusión se aplica en una posición cerrada, compactada (forma de suministro) según se muestra en las figuras 2A y 4A, de tal manera que el cuerpo 14 de perfil bajo se cierra hacia dentro sobre sí mismo o se comprime, por medio de un mecanismo de alambre de empuje 18. Cuando el dispositivo se empuja hacia y/o se coloca en el saco del aneurisma 10, los extremos del cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo se abren hacia fuera al estilo de la abertura de una flor (tal como se muestra en la figura 2B y la figura 4B), y, a continuación, el cuerpo 14 abierto ajusta su forma a las paredes del aneurisma 10 permitiendo que el marcador 16 se apoye a través del cuello 22 y el cuerpo 14 de perfil bajo para disponerse en alineación de una manera aplanada (forma desplegada) que cubre al menos la parte inferior 20 del aneurisma 10 y sella el cuello 22 del aneurisma 10. En una forma de realización, según se muestra en la figura 2C y en la figura 4C, el dispositivo muestra el ahondamiento y/o aplanamiento del dispositivo o bien de capa única (figura 2C) o bien de capa dual 24 (figura 4C) que es responsable de un cambio de anchura y un aumento del diámetro (x) del dispositivo cuando se aplica presión en el marcador 16. Este cambio de anchura/aumento de diámetro (x) es una característica de anclaje eficaz del dispositivo desplegado en la medida en la que la sangre aplica presión al cuerpo 14 distribuida por el cuello 22 del aneurisma 10. Resultados de estudios animales proporcionados en la presente memoria sustentan que la configuración de capa dual/plegada 24 circunferencialmente proporciona una yuxtaposición eficiente del cuerpo 14 de malla del dispositivo contra la pared del aneurisma 10 o el vaso para obtener una oclusión arterial o venosa periférica.

La figura 5A-5B muestra unos medios ejemplificativos para un suministro y/o despliegue y/o desprendimiento electrolítico del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria, a través de una arteria 12 y/o vaso adyacente al aneurisma 10. Los medios y métodos de desprendimiento electrolítico, tales como la patente U.S. 5,122,136, son bien conocidos en la técnica. En una forma de realización, un alambre central (o alambre guía) enrollado en espiral 28 del catéter (o microcatéter) se fija en el interior del marcador 16 por su extremo distal 34 al dispositivo de oclusión de capa dual 24 divulgado en la presente memoria (según se muestra en la figura 5A). El bobinado espiral mantiene un diámetro constante ( $\phi$ ) para no influir en la flexibilidad o rigidez del catéter o microcatéter o alambre guía de suministro. En ciertas formas de realización, un tubo termorretráctil de FEP (Etileno Propileno Fluorado) recubre la parte enrollada en espiral 28 del alambre central. Para fijar el extremo distal del alambre central dentro de la banda marcadora 16 y al dispositivo o implante de inclusión, pueden usarse numerosas técnicas de fijación fácilmente disponibles y ampliamente conocidas en el sector de los dispositivos médicos. Dichas técnicas de fijación incluyen, sin carácter limitativo, adhesivos, fusión por láser, pegado por láser y soldadura por puntos y/o continua. En una forma de realización, se usa un adhesivo para fijar el extremo distal del alambre central dentro de la banda marcadora 16. En una forma de realización adicional, el adhesivo es un material epoxi el cual se cura o endurece a través de la aplicación de calor o radiación UV (ultravioleta). Todavía en una forma de realización adicional, el material epoxi es un material epoxi bicomponente, de curado térmico, tal como 353ND-4 EPO-TEK® disponible en Epoxy Technology, Inc., 14 Fortune Drive, Billerica, Mass. Un material adhesivo o epoxi de este tipo encapsula la unión del alambre central dentro de la banda marcadora y hace que aumente su estabilidad mecánica.

En otra forma de realización, durante y/o después del despliegue del dispositivo, el alambre central enrollado en espiral 28 deja que se desprenda el dispositivo de oclusión de capa dual 24 divulgado en la presente memoria, por un sitio (o zona) de desprendimiento electrolítico 30 en el propio alambre central, de tal manera que el alambre central se secciona y/o disuelve a través de una acción electrolítica en la base de la banda marcadora 16 (tal como se muestra en la figura 5B). A continuación, dicha acción libera y/o coloca el dispositivo de oclusión de capa dual 24 en un aneurisma o vaso a tratar.

En ciertas formas de realización, el cuerpo de malla elástica 14 de perfil bajo del dispositivo de oclusión que se divulga en la presente memoria se puede llenar con un material embólico para fomentar la coagulación y el cierre del aneurisma 10.

En otras formas de realización, el dispositivo de oclusión sobredimensionado que se divulga en la presente memoria puede incorporar, además, elementos y/u órganos auxiliares, tales como técnicas de espirales, espirales de armazón, agentes embólicos, marcadores adicionales, polímeros, polímeros reabsorbentes y/o una combinación de los mismos.

Los materiales de malla elástica para el diseño y/o la fabricación de dispositivos de oclusión están fácilmente

disponibles y son bien conocidos por aquellos versados en la materia pertinente. Por ello, los materiales de malla elástica se sitúan en una amplia variedad de materiales disponibles tales como, sin carácter limitativo, níquel titanio (nitinol o también conocido como NiTi), acero inoxidable, polímeros, y/o combinaciones de los mismos. Las familias poliméricas biomédicas conocidas y de ejemplo incluyen, sin carácter limitativo, polímeros tales como polifosfacenos, polianhídridos, poliacetales, poli(ortoésteres), polifosfoésteres, policaprolactonas, poliuretanos, polilactidas, policarbonatos, poliamidas y/o una combinación de los mismos. (Véase, por ejemplo, J Polym Sci B Polym Phys, manuscrito de autor; disponible en PMC 15 de junio de 2012).

En una forma de realización ejemplificativa, el material de malla elástica se forma con hebras tejidas de material polimérico, tal como, sin carácter limitativo, nailon, polipropileno o poliéster. Las hebras poliméricas se pueden llenar con un material radiopaco que permite que el médico que está tratando el aneurisma visualice fluoroscópicamente la ubicación del dispositivo dentro de la vasculatura. Los materiales de carga radiopacos incluyen, preferentemente, trióxido de bismuto, tungsteno, dióxido de titanio o sulfato de bario, o colorantes radiopacos, tales como yodo. El material de malla elástica se puede formar con hebras de material radiopaco. Las hebras radiopacas permiten que el médico y/o el radiólogo visualicen fluoroscópicamente la ubicación de la malla, sin el uso de materiales poliméricos con carga. Dichas hebras radiopacas se pueden formar con materiales tales como, sin carácter limitativo, oro, platino, una aleación de platino/iridio y/o una combinación de los mismos. En una forma de realización, el material de malla metálica se construye con NiTi con núcleo de platino de entre el 10% y el 20%. En otra forma de realización, el material de malla elástica se construye con NiTi con núcleo de platino del 10%, NiTi con núcleo de platino del 15% o NiTi con núcleo de platino del 20%. Una construcción de NiTi con núcleo de platino del 10% es suficiente para proporcionar una imagen fantasma del dispositivo de oclusión bajo rayos X.

Dichos hilos metálicos compuestos o hilos metálicos de construcción combinada que presentan un núcleo radiopaco y una capa exterior o cubierta no radiopaca están fácilmente disponibles y son ampliamente conocidos en las técnicas de los dispositivos médicos y metalúrgicas como hilos metálicos DFT® (tubo llenado estirado), cables o cintas. El hilo metálico DFT® es un compuesto de metal-con-metal construido para combinar los atributos físicos y mecánicos deseados de dos o más materiales en un único hilo metálico. Al colocar el material más radiopaco, pero más dúctil, en el núcleo del hilo metálico, la capa exterior de NiTi puede proporcionar al hilo metálico compuesto resultante propiedades mecánicas similares de un hilo metálico de 100% de NiTi. Los hilos metálicos DFT® están disponibles en Fort Wayne Metals Corp., Fort Wayne, Ind., Estados Unidos. Véase también, por ejemplo, el artículo científico titulado Biocompatible Wire de Schaffer en Advanced Materials & Processes, octubre de 2002, páginas 51 a 54, al que se remite en la presente memoria.

Cuando el material de malla elástica se forma con hebras metálicas radiopacas, las hebras se pueden cubrir con un recubrimiento o extrusión polimérico. El recubrimiento o extrusión sobre las hebras de hilo metálico radiopacas proporciona una visualización fluoroscópica pero también hace que aumente la resistencia de las hebras a la fatiga por flexión y también puede hacer que aumente la lubricidad de las hebras. En una forma de realización, el recubrimiento o extrusión polimérico se recubre o trata con un agente que tienda a presentar resistencia a la coagulación, tal como la heparina. Dichos recubrimientos resistentes a la coagulación son conocidos de manera general. El recubrimiento o extrusión polimérico puede ser cualquier polímero extruible adecuado, o cualquier polímero que se pueda aplicar en un recubrimiento delgado, tal como Teflon® o poliuretano.

Todavía en otra forma de realización, las hebras del material de malla metálica se forman usando hebras trenzadas tanto metálicas como poliméricas. La combinación de las hebras metálicas con las hebras poliméricas en un trenzado hace que cambien las características de flexibilidad de la malla. La fuerza requerida para desplegar y/o recoger una parte de malla de este tipo se reduce significativamente con respecto a la que se requiere para una parte de malla que incluye solamente hebras de malla metálicas. No obstante, las características de radiopacidad de la malla para la visualización fluoroscópica se mantienen. Las hebras metálicas que forman un dispositivo de este tipo incluyen, sin carácter limitativo, acero inoxidable, oro, platino, platino/iridio, nitinol y/o combinaciones de los mismos. Las hebras poliméricas que forman el dispositivo pueden incluir nailon, polipropileno, poliéster, Teflón® y/o combinaciones de los mismos. Además, unas hebras poliméricas del material de malla se pueden modificar químicamente para hacer que las mismos resulten radiopacas con técnicas conocidas tales como, sin carácter limitativo, el uso de deposición de oro sobre las hebras poliméricas, o el uso de deposición por plasma con haz iónico de iones metálicos adecuados sobre las hebras poliméricas.

El material de malla elástica también se puede formar con unos filamentos o hebras de diámetro variable y/o flexibilidad variable. Variando el tamaño o la flexibilidad de las hebras poliméricas, también se pueda hacer que varíen las características de flexibilidad de la malla, tras su despliegue. Variando las características de flexibilidad, se puede hacer que la configuración tanto desplegada como recogida del cuerpo de malla elástica 14 varíe o cambie a sustancialmente cualquier forma deseada.

No solo puede formarse la malla tanto con hebras o filamentos poliméricos como con hebras o filamentos metálicos, sino que la misma puede formarse usando filamentos de diferentes materiales poliméricos. Por ejemplo, en la formación de la malla pueden usarse diferentes materiales poliméricos que presenten diferentes características de flexibilidad. Esto modifica las características de flexibilidad para cambiar la configuración resultante del cuerpo de malla 14 en las posiciones tanto desplegada como recogida. Dichos polímeros biomédicos son conocidos y están

disponibles fácilmente en el sector, y se pueden derivar de familias poliméricas tales como, sin carácter limitativo, polifosfacenos, polianhídridos, poliacetales, poli(ortoésteres), polifosfoésteres, policaprolactonas, poliuretanos, polilactidas, policarbonatos, poliamidas y/o una combinación de los mismos.

5 Los materiales de malla elástica aptos para su uso dentro del cuerpo de malla 14 pueden adoptar la forma de una lámina tejida plana, una lámina de punto, o una malla metálica cortada por láser. En general, el material debería incluir dos o más conjuntos de hebras sustancialmente paralelas, con uno de los conjuntos de hebras paralelas situándose en un paso de entre 45 grados y 135 grados con respecto al otro conjunto de hebras paralelas. En algunas formas de realización, los dos conjuntos de hebras paralelas que forman el material de malla son  
10 sustancialmente perpendiculares entre sí. El paso y la construcción general del material de malla se pueden optimizar para satisfacer las necesidades del rendimiento del dispositivo de oclusión.

Las hebras metálicas del entramado metálico usado en la presente memoria invención se deben formar con un material que, al mismo tiempo, sea elástico y que se pueda tratar térmicamente para fijar sustancialmente una forma deseada. Los materiales que se creen aptos para esta finalidad incluyen una aleación de baja dilatación  
15 térmica, basada en cobalto, a la cual se hace referencia en el campo de los dispositivos de oclusión como Elgiloy®, “superaleaciones” de alta resistencia y alta temperatura basadas en níquel disponibles comercialmente en Haynes International con el nombre comercial Hastelloy®, aleaciones tratables térmicamente basada en níquel comercializadas con el nombre Incolloy® por International Nickel, y una serie de diferentes calidades de acero inoxidable. El factor importante en la selección de un material apto para los hilos metálicos es que los mismos mantengan una cantidad adecuada de la deformación inducida por la superficie de moldeo (o memoria de forma, según se describe posteriormente) cuando se someten a un tratamiento térmico predeterminado.

Una clase de materiales que cumplen estos requisitos son las denominadas aleaciones con memoria de forma.  
25 Dichas aleaciones tienden a presentar un cambio de fase inducido por temperatura que provocará que el material tenga una configuración preferida la cual se puede fijar calentando el material por encima de una cierta temperatura de transición para inducir un cambio en la fase del material. Cuando la aleación se enfría, la misma “recordará” la forma en la que se encontraba durante el tratamiento térmico y tenderá a adoptar la misma configuración y/o una configuración similar a no ser que algo le impida hacerlo.

Una aleación con memoria de forma particular para su uso en la presente invención es el nitinol, que es una aleación aproximadamente estequiométrica de níquel y titanio, la cual también puede incluir otras cantidades menores de otros metales para alcanzar propiedades deseadas. Las aleaciones de NiTi, tales como nitinol, que incluyen unas composiciones y requisitos de manipulación adecuados, son bien conocidas en la técnica y no es necesario describir dichas aleaciones de forma detallada en la presente memoria. Por ejemplo, las patentes US nº 5.067.489 y nº 4.991.602 describen el uso de aleaciones de NiTi con memoria de forma en tecnologías basadas  
35 en alambres guía. Se prefieren dichas aleaciones de NiTi, al menos en parte, porque las mismas están disponibles comercialmente y se conoce más sobre la manipulación de dichas aleaciones que otras aleaciones con memoria de forma conocidas. Además, las aleaciones de NiTi son muy elásticas. De hecho, se dice que las mismas se conocen como “superelásticas” o “seudoelásticas”. Esta elasticidad ayudará a que un dispositivo de oclusión según se divulga en la presente memoria vuelva a la configuración de expansión anterior para el despliegue del mismo.

Las hebras de hilo metálico pueden comprender un monofilamento estándar del material seleccionado, es decir, puede usarse un suministro de hilo metálico estándar. En algunas formas de realización, se puede usar una configuración de 72 hebras de hilo metálico y/o de trenzado de 72 hebras. En otras formas de realización, el dispositivo de oclusión comprende unas hebras o trenzados de malla metálica que se sitúan en configuraciones trenzadas de 36 a 144 hebras de NiTi. No obstante, si así se desea, las hebras de hilo metálico individuales se pueden formar a partir de “cables” constituidos por una pluralidad de hilos metálicos individuales. Por ejemplo, hay disponibles comercialmente cables formados con hilos metálicos en los que varios hilos metálicos envuelven  
50 helicoidalmente un hilo metálico central, y pueden comprarse cables de NiTi que presentan un diámetro exterior de 0.003 pulgadas, en donde una pulgada es igual a 2.54 cm, o inferior. Una de las ventajas de ciertos cables es que los mismos tienden a ser “más blandos” que los hilos metálicos monofilamento que presentan el mismo diámetro y están formados con el mismo material. Adicionalmente, el uso de un cable puede hacer que aumente el área superficial efectiva de la hebra de hilo metálico, lo cual tenderá a promover la trombosis.

Un dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria está configurado con material de malla elástica de perfil bajo de una densidad de malla suficiente para funcionar de una manera tal como un andamiaje de células endoteliales dentro de un vaso o cruzando el cuello 22 del aneurisma 10 y reduciendo, así, el flujo sanguíneo en aproximadamente un 60% con el fin de desencadenar la formación de coágulos y/o la cicatrización del aneurisma 10. A efectos de la presente invención, la terminología “densidad de malla” significa el nivel de porosidad o la relación de metal con respecto al área abierta del cuerpo de malla 14. La densidad de malla se refiere al número y el tamaño de las aberturas o poros de la malla y el nivel al que los poros se abren o cierran en situaciones en las que la abertura o la apertura de los poros varía entre el suministro y el despliegue. En general, una región de alta densidad de malla de un material de malla elástica tiene aproximadamente alrededor de un 40% o más de área metálica y alrededor de un 60% o menos de área abierta.  
65

En algunas formas de realización, el cuerpo de malla elástica 14 se puede formar uniformemente con el mismo material; no obstante, dicho material puede tener una construcción diferente de punto, cosida, trenzada, y/o cortada.

5 En otras formas de realización, el dispositivo de oclusión implantable divulgado en la presente memoria se puede usar para el proceso de embolización vascular periférica (un proceso bien conocido en la técnica, y del cual se sabe que involucra el bloqueo de flujo sanguíneo distal a un punto vascular especificado), por ejemplo, en el tratamiento y/o mejora de patologías arteriales o venosas periféricas y/o cualesquiera patologías relacionadas que requieran una oclusión de vasos para el tratamiento de las mismas.

10 El dispositivo de oclusión de la presente invención puede incorporar parámetros, características, modificaciones, ventajas y variaciones de diseño razonables que se pongan fácilmente de manifiesto para aquellos versados en la materia en el sector de los dispositivos de oclusión.

## 15 Ejemplos

El protocolo de estudio y la justificación del uso de animales fueron revisados y aprobados por el Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) en el ISIS Services, y los procedimientos se llevaron a cabo bajo supervisión veterinaria.

20 El modelo de aneurisma con elastasa de conejo es un modelo ampliamente aceptado y reconocido en la técnica para someter a prueba dispositivos neurointervencionistas novedosos, y ha sido el objeto de varias publicaciones clínicas en relación con su eficacia y similitud con la respuesta humana. (Véase, por ejemplo, Altes *et al.* Creation of Saccular Aneurysms in the Rabbit: A Model Suitable for Testing Endovascular Devices. AJR 2000; 174: 349-354). Por lo tanto, el mismo es fácilmente aceptado por las agencias reguladoras como modelo de prueba adecuado. El sistema de coagulación del modelo es altamente similar al de los humanos. Adicionalmente, el modelo presenta aspectos anatómicos ventajosos por cuanto los diámetros de las arterias carótidas extracraneales de los conejos son altamente similares al diámetro de las arterias carótidas extracraneales en humanos. Por otra parte, se ha demostrado que los aneurismas inducidos por elastasa se comportan de una manera histológicamente similar a los aneurismas humanos.

### 30 Ejemplo I

Lote de dispositivos de oclusión no desprendibles 30680, Lote de dispositivos de oclusión desprendibles 30676, Tamaño de aneurisma 4.5 milímetros (mm) (altura) x 2,5 de anchura

Una vaina de 5-F (5-French), en donde 1 Fr es igual a 0.33 mm, se colocó en la arteria femoral a través de la cual un catéter Cordis de 5F, lumen 0.035", en donde una pulgada es igual a 2,54 cm, longitud de 65 centímetros (cm) y un alambre guía Terumo de 0.035" obtuvieron acceso a la arteria carótida.

40 El dispositivo de oclusión no desprendible se posicionó en el aneurisma con el marcador en el cuello del aneurisma y se llevaron a cabo pasadas de contraste a intervalos fijados en el tiempo. Inmediatamente después del despliegue del dispositivo, se observó que el mismo estaba en una buena posición en el aneurisma y se produjo cierta ralentización de flujo. A los 5 minutos tras el despliegue, se produjo cierta estasis observada en el aneurisma. A los 45 10 minutos tras el despliegue, se observó un estancamiento adicional en el aneurisma y el dispositivo se reubicó más cerca del cuello del aneurisma. A los 15 minutos tras el despliegue, se observó un estancamiento de flujo en el aneurisma. Cuando el dispositivo se extrajo del aneurisma y se aportó heparina, el flujo en el aneurisma volvió al estado de predespliegue.

50 A continuación, el dispositivo de oclusión no desprendible se extrajo y un dispositivo de oclusión de 7 mm de diámetro se hizo avanzar en un microcatéter de 0.027" de lumen (ExcelsiorXT27, Stryker) usando un alambre guía de 0.014" (Synchro2, Stryker). Se percibió que el avance del dispositivo en el catéter era uniforme con una fricción baja. El dispositivo de oclusión se hizo avanzar hacia el cuello del aneurisma y se desplegó. Se llevaron a cabo pasadas angiográficas fijadas en el tiempo. Inmediatamente tras el despliegue, se produjo una estasis de flujo observada en el aneurisma. A los 5 minutos tras el despliegue, se observó un defecto de llenado en el aneurisma. A los 10 minutos tras el despliegue, se observó un trombo en el aneurisma. A los 20 minutos tras el despliegue, el catéter de 5 F se extrajo. Al completarse el procedimiento, el animal se eutanasió de acuerdo con el Procedimiento Operativo Estándar (SOP).

### 60 Ejemplo II

Lote de dispositivos de oclusión no desprendibles 30680, Lote de Dispositivos de oclusión desprendibles 30676, Tamaño de aneurisma 10 mm de altura x 4 mm de ancho x 3 mm de cuello

65 Se llevó a cabo un procedimiento similar al Ejemplo I con la colocación del dispositivo no desprendible en el cuello del aneurisma. En este ejemplo, se usó un sistema de 4F, en donde 1Fr es igual 0.33 mm, para introducir el

dispositivo en la vaina de 5 F, y se observó que un “escalón” en la cabeza interna del catéter provocaba que el dispositivo se enganchara. El dispositivo se colocó y se obtuvieron, igual que antes, pasadas angiográficas fijadas en el tiempo. Inmediatamente tras el despliegue, se observó cierta reducción del flujo en el aneurisma. A los 5 minutos tras el despliegue, se observó un defecto de llenado en el saco del aneurisma. A los 10 minutos tras el despliegue, se observó un aumento del tamaño del defecto de llenado.

Este dispositivo se extrajo, la angiografía demostró que el flujo había vuelto al estado de predespliegue en el aneurisma, y se desplegó un dispositivo implantable (desprendido) usando el mismo método que previamente. El implante requirió cierta fuerza inicialmente para realizar la transición hacia el microcatéter desde la vaina de carga (posiblemente debido a una compatibilidad deficiente de la vaina con respecto al lumen de la cabeza del catéter) pero, una vez insertado, el microcatéter avanzaba sin obstáculos.

Se observó que el dispositivo tenía un control de despliegue razonable a pesar de no estar fijado a un mecanismo de desprendimiento. Se logró un posicionamiento que cubría el cuello del aneurisma y se obtuvieron pasadas angiográficas fijadas en el tiempo. Inmediatamente tras el despliegue, se observó trombosis en una parte distal del aneurisma. A los 5 minutos tras el despliegue, se observó una oclusión virtual del saco del aneurisma. A los 10 minutos tras el despliegue, se observó una oclusión completa del aneurisma. A los 15 minutos tras el despliegue, se observó una oclusión del aneurisma distal con respecto al marcador del dispositivo.

Se observó que el Tiempo de Coagulación Activada (ACT) era 2 veces el normal en el angiograma a los 5 minutos tras el despliegue. La presión sanguínea del animal durante todo el proceso había sido normal (85/55, media de 60-65 mm hg). El posicionamiento del dispositivo en el animal permitió una estasis sin comprometer la carótida subyacente y, por tanto, el animal vivo se volverá a evaluar a los 30 días tras el estudio.

### **Ejemplo III**

Lote de dispositivos desprendibles 30676, Tamaño de aneurisma 6.5 mm x 3.1 mm de anchura x 2,4 mm de cuello

El procedimiento siguió el mismo protocolo que el Ejemplo II, aunque, tras la inyección del agente de contraste, se observó que la aorta se había diseccionado. Resultó posible desplegar un dispositivo en el cuello del aneurisma y se obtuvieron pasadas angiográficas fijadas en el tiempo igual que anteriormente.

### **Observaciones**

Esta serie de angiogramas confirma que la configuración de trenzas de malla metálica del dispositivo de oclusión divulgado en la presente memoria es suficientemente densa para reducir el flujo sanguíneo en el aneurisma conduciendo a la estasis de sangre y a trombosis en el saco del aneurisma. El estudio, que tiene en cuenta la variabilidad en la morfología animal, permitió la comprensión y la consideración del desarrollo del dispositivo y su técnica de despliegue.

Todas las punciones femorales se llevaron a cabo por medio de incisiones femorales con el uso de un selector (*picker*) venoso. Las vainas usadas fueron 5-F, en donde 1Fr es igual a 0.33 mm, y de manera específica tenían puntas muy estrechas que permitían la expansión del vaso femoral sin dañarlo. La longitud del catéter era problemática especialmente en los dispositivos que estaban fijados en un hilo metálico. Por tanto, en todos los casos se usó un catéter escorzado/cortado a mano. Esto significó que la punta distal del catéter resultó bastante afilada y abrupta derivando en problemas como disecciones vasculares tal como en el Ejemplo III. A pesar de esto, lo cual se puede afrontar con el uso de una microvaina, el despliegue (a través del catéter guía grande) del dispositivo de oclusión resultó uniforme y se corresponde con el uso del dispositivo con un mecanismo de desprendimiento.

La manipulación y el control de despliegue del dispositivo de oclusión se llevaron a cabo mientras se visualizaba el marcador radiopaco proximal del dispositivo en relación con la punta del catéter. El desarrollo del dispositivo conllevará la incorporación de puntales radiopacos de hilo metálico de NiTi con núcleo de platino para facilitar la visibilidad.

El dispositivo de oclusión en los estudios con animales era de expansión limitada (7 mm). El desarrollo del dispositivo incorporará diámetros aumentados de más de 7 mm. Por consiguiente, dichos dispositivos se han diseñado con diámetros de 11 mm y 14 mm. Aun así, a pesar de las limitaciones con la extensión expansiva de los dispositivos de 7 mm, todos los despliegues promovieron estasis en los aneurismas y todos los dispositivos resultaron sencillos de manipular con una precisión exacta, en particular en relación con su guiado a través de las arterias madres y el cuello de los aneurismas y su colocación dentro de los aneurismas cruzando el cuello de estos últimos.

Se han descrito varias formas de realización de la invención. Sin desviarse con respecto al alcance de la presente invención, siguiendo las directrices que se exponen en la descripción y las formas de realización detalladas anteriores se pondrán fácilmente de manifiesto, para aquellos versados en la materia, características,

modificaciones, ventajas y variaciones de diseño razonables del aparato reivindicado. Por consiguiente, dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones caben otras formas de realización.

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de oclusión para su implantación dentro del saco de un aneurisma (10), que comprende:
- 5 (a) un marcador sólido (16) que presenta un extremo proximal (36) y un extremo distal (34); y
- (b) un cuerpo de malla elástica (14) unido al extremo distal (34) del marcador (16), presentando el cuerpo de malla elástica (14) una forma de suministro y una forma de perfil bajo que presenta una altura que está comprendida entre el 10% y el 20% de su anchura al aire libre capaz de ajustar su forma a las paredes del aneurisma;
- 10 estando dicho dispositivo de oclusión caracterizado por que el cuerpo de malla elástica (14) es una capa dual de malla (24) que comprende una única capa de malla plegada circunferencialmente para crear una línea de plegado circunferencial (26) alrededor de la circunferencia del cuerpo (14), y unos extremos plegados de malla elástica, y estando todos los extremos plegados de la capa dual de la malla dentro del marcador (16).
- 15 2. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que la forma desplegada del cuerpo de malla elástica de perfil bajo es capaz de yuxtaponerse con respecto a la cúpula de un aneurisma.
- 20 3. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el extremo proximal (36) del marcador (16) se apoya a través del cuello (22) del aneurisma eliminando la necesidad de material adicional para prender el cuello (22) del aneurisma.
- 25 4. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el marcador (16) es un marcador radiopaco.
5. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el marcador (16) es una unión de desprendimiento para desplegar el dispositivo de oclusión.
- 30 6. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el marcador (16) es una unión de fijación para recuperar el dispositivo de oclusión.
7. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el marcador (16) comprende un elemento rígido.
- 35 8. Dispositivo de oclusión de la reivindicación 1, en el que el marcador (16) es un anillo sólido.
9. Kit para el tratamiento y/o la mejora de un aneurisma (10), comprendiendo el kit:
- 40 a. un dispositivo de oclusión para su implantación dentro del saco de un aneurisma, que comprende (i) un marcador sólido (16) que presenta un extremo proximal (36) y un extremo distal (34); y (ii) un cuerpo de malla elástica (14) unido al extremo distal (34) del marcador (16), presentando el cuerpo de malla elástica (14) una forma de suministro y una forma de perfil bajo que presenta una altura que está comprendida entre el 10% y el 20% de su anchura al aire libre capaz de ajustar su forma a las paredes del aneurisma; siendo el cuerpo de malla elástica (14) una capa dual de malla (24) que comprende una única capa de malla plegada circunferencialmente para crear una línea de plegado circunferencial alrededor de la circunferencia del cuerpo (14), y unos extremos plegados de malla elástica, y estando todos los extremos plegados de la capa dual de la malla dentro del marcador (16); y
- 45 b. un sistema de suministro o sistema de desprendimiento (18) adaptado para suministrar o desprender el dispositivo de oclusión.
- 50

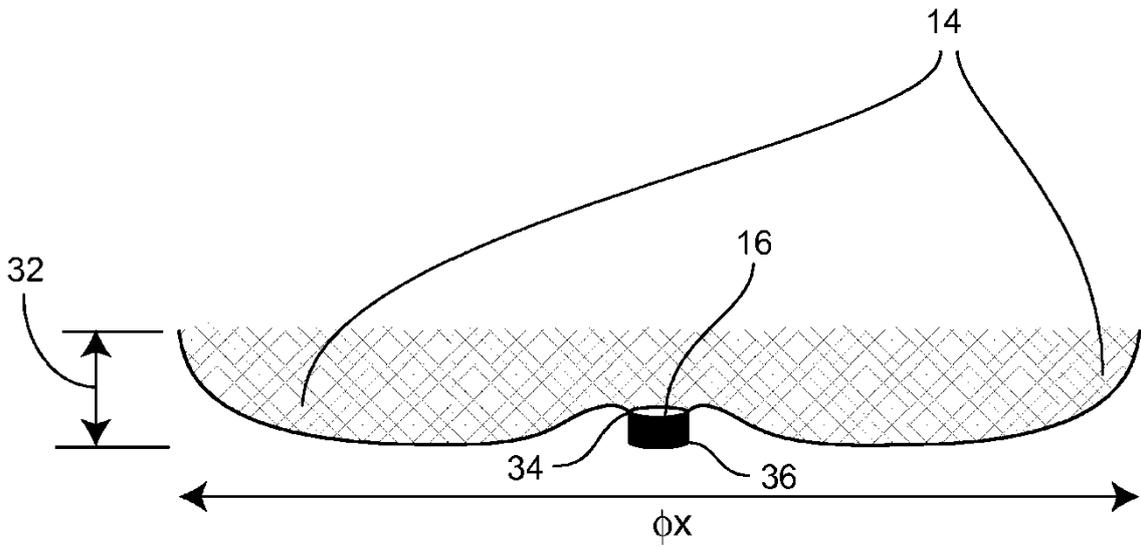


Fig. 1A

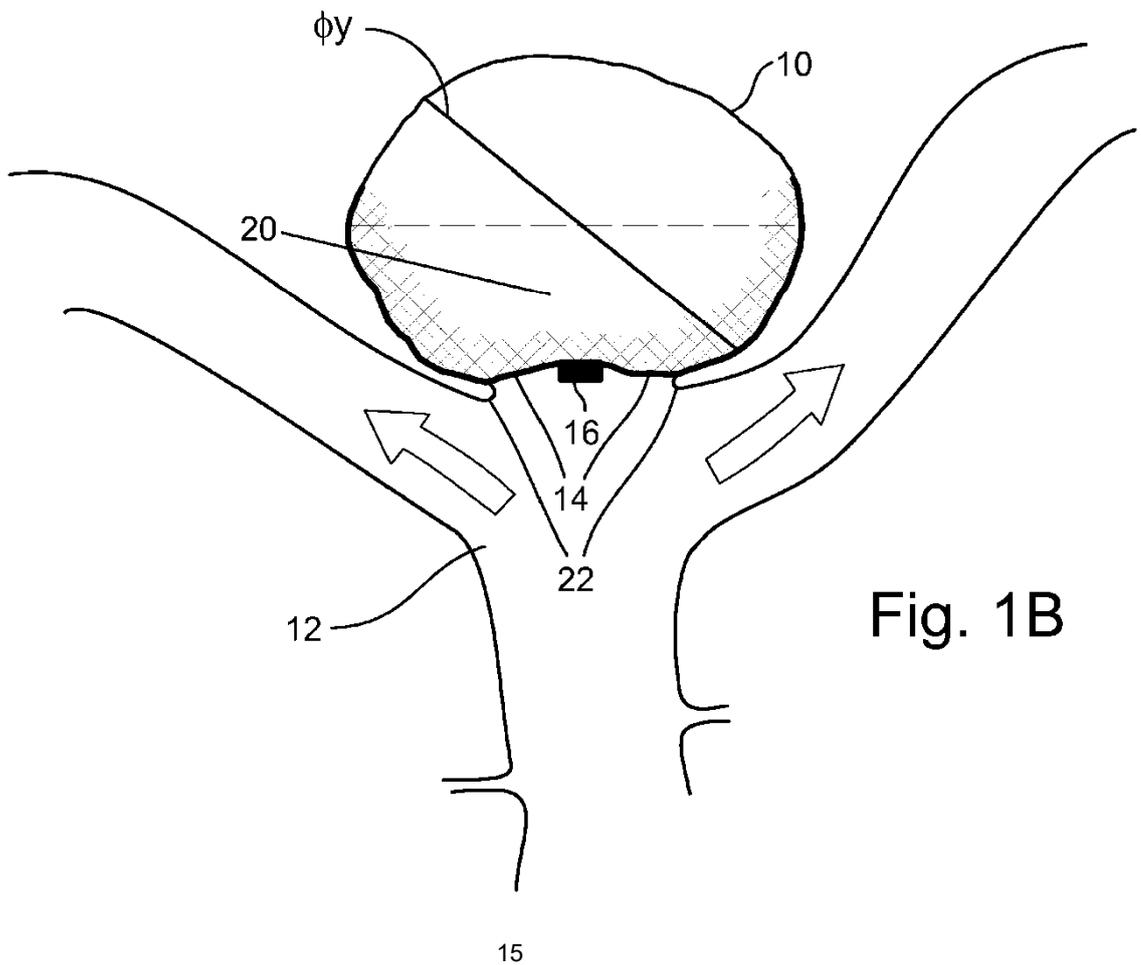


Fig. 1B

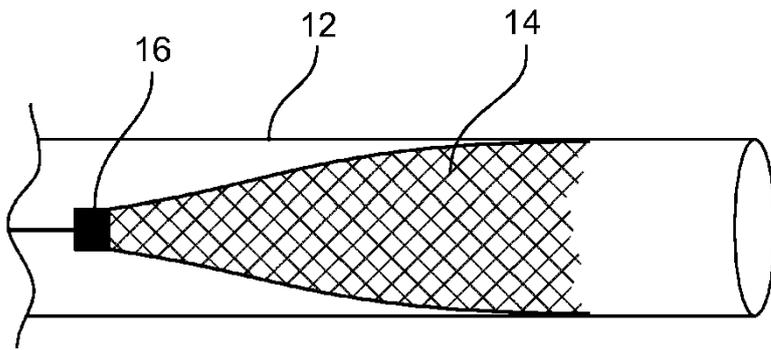


Fig. 2A

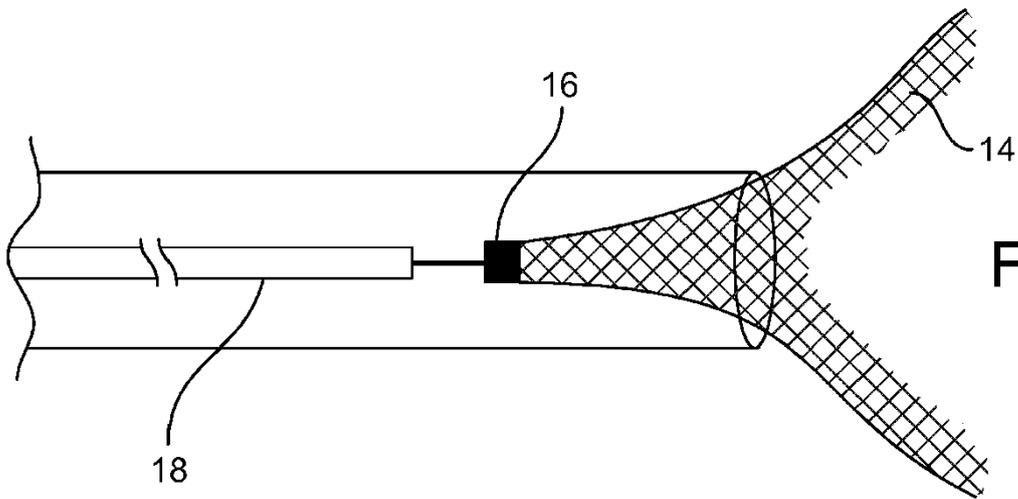


Fig. 2B

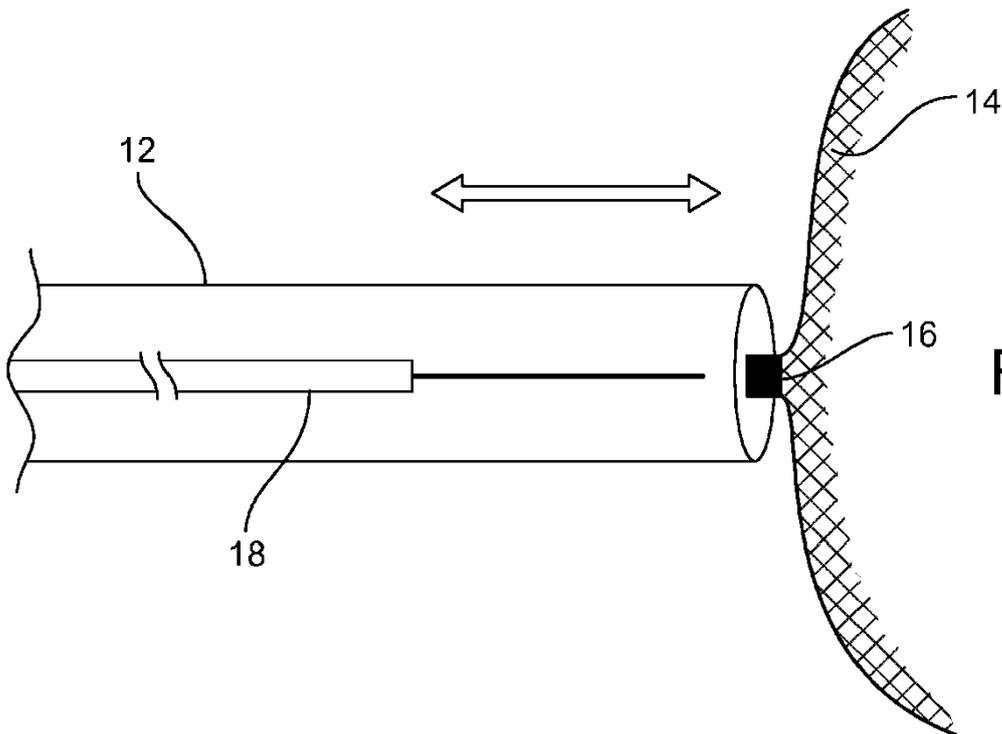


Fig. 2C

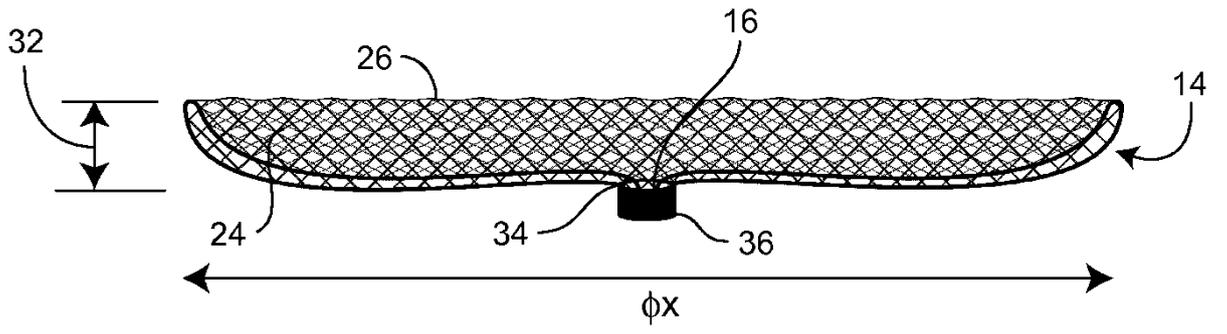


Fig. 3A

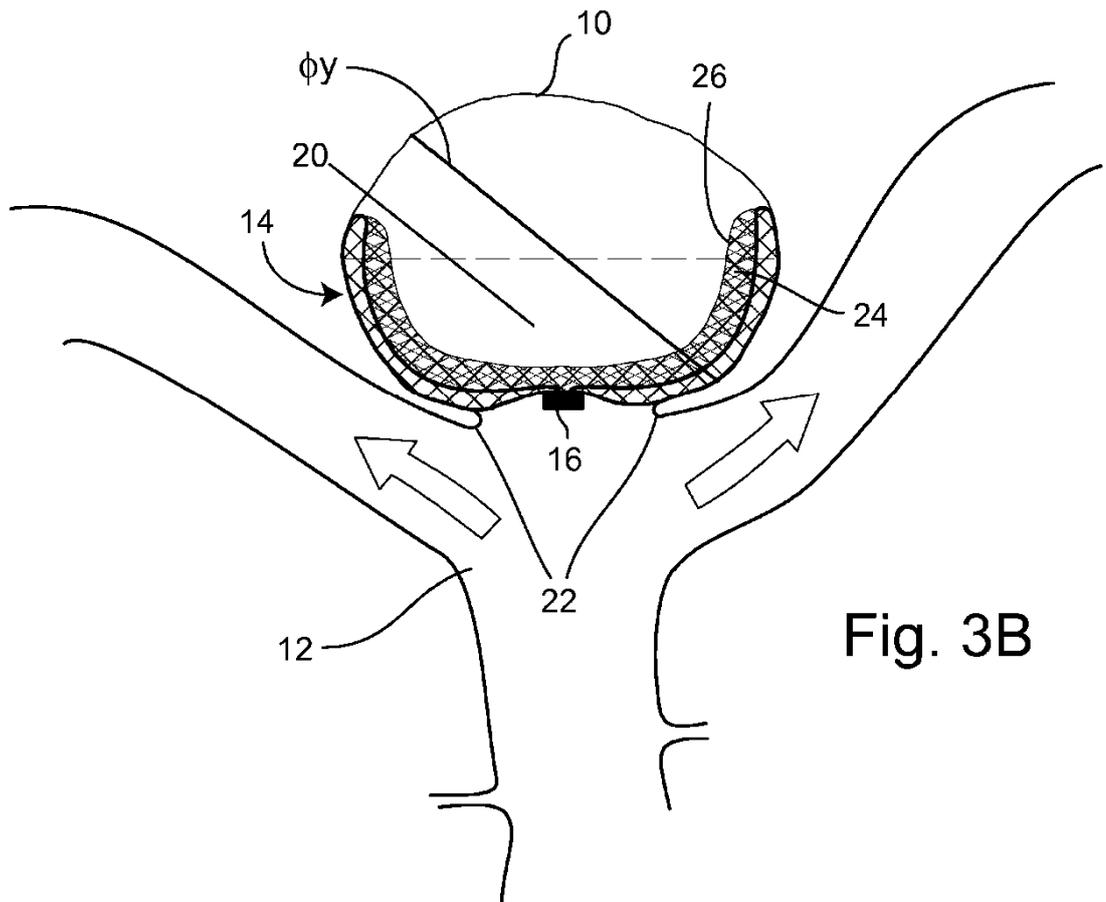


Fig. 3B

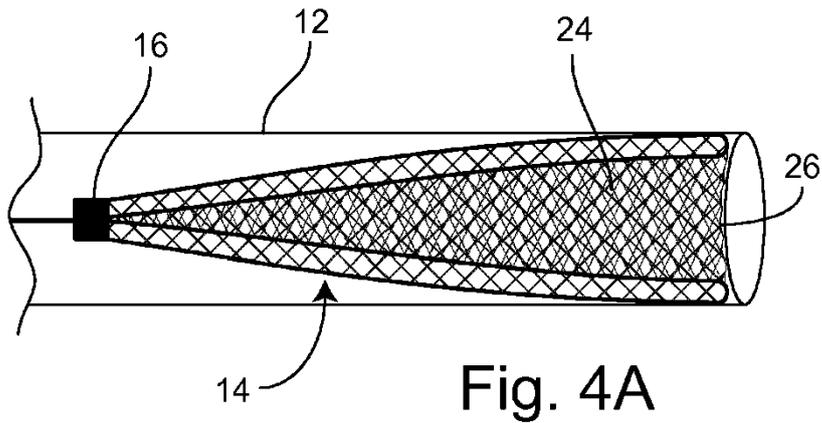


Fig. 4A

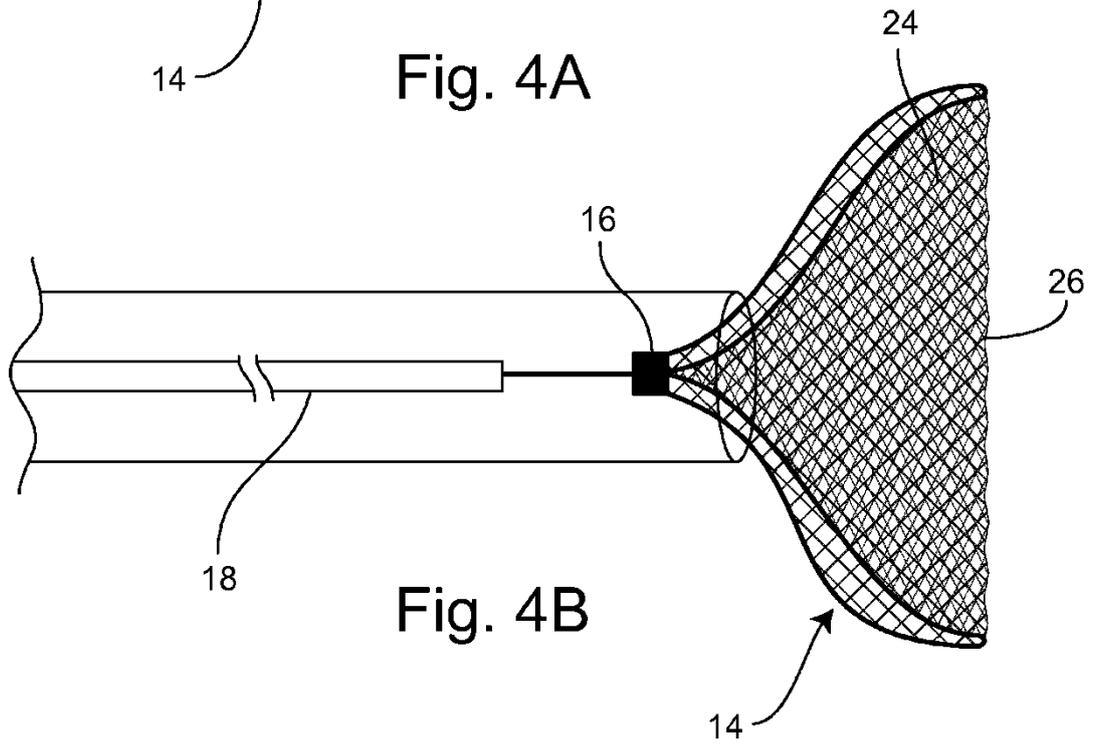


Fig. 4B

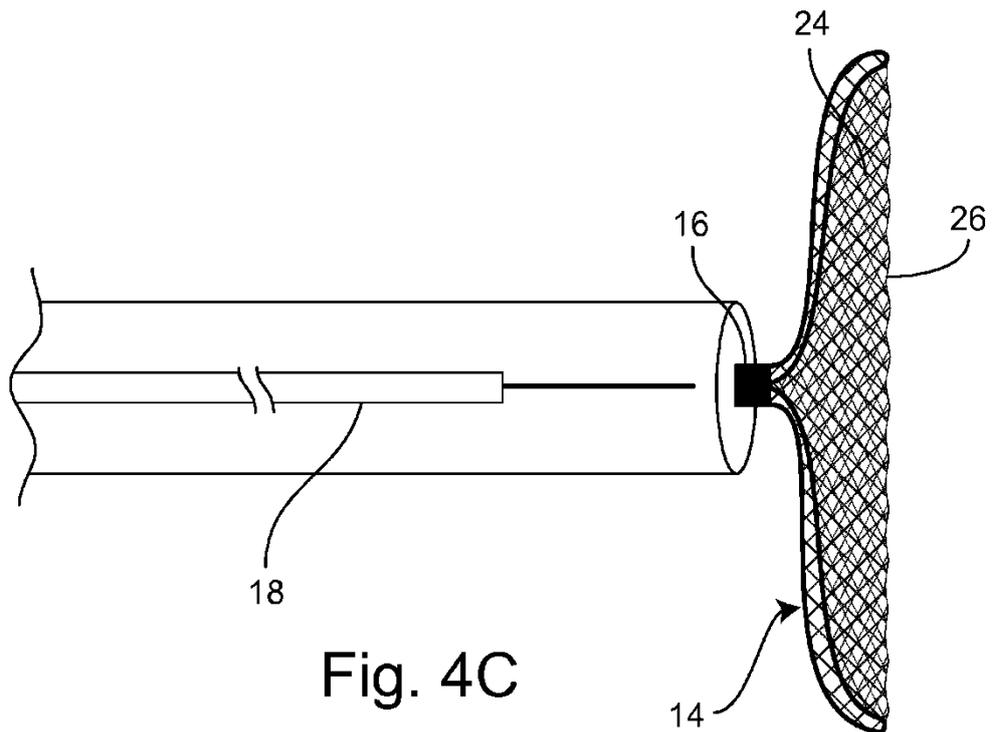


Fig. 4C

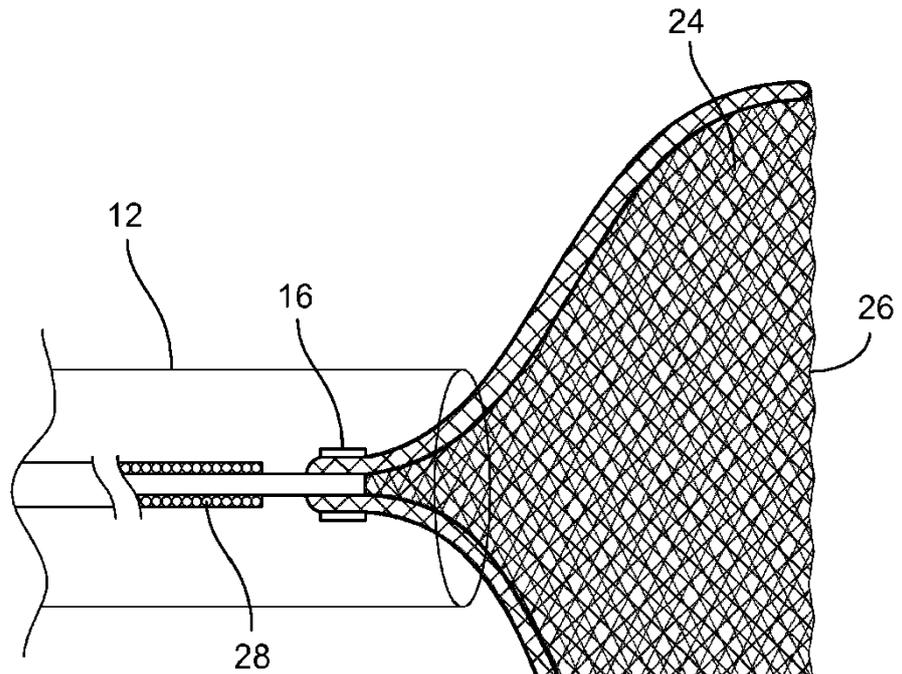


Fig. 5A

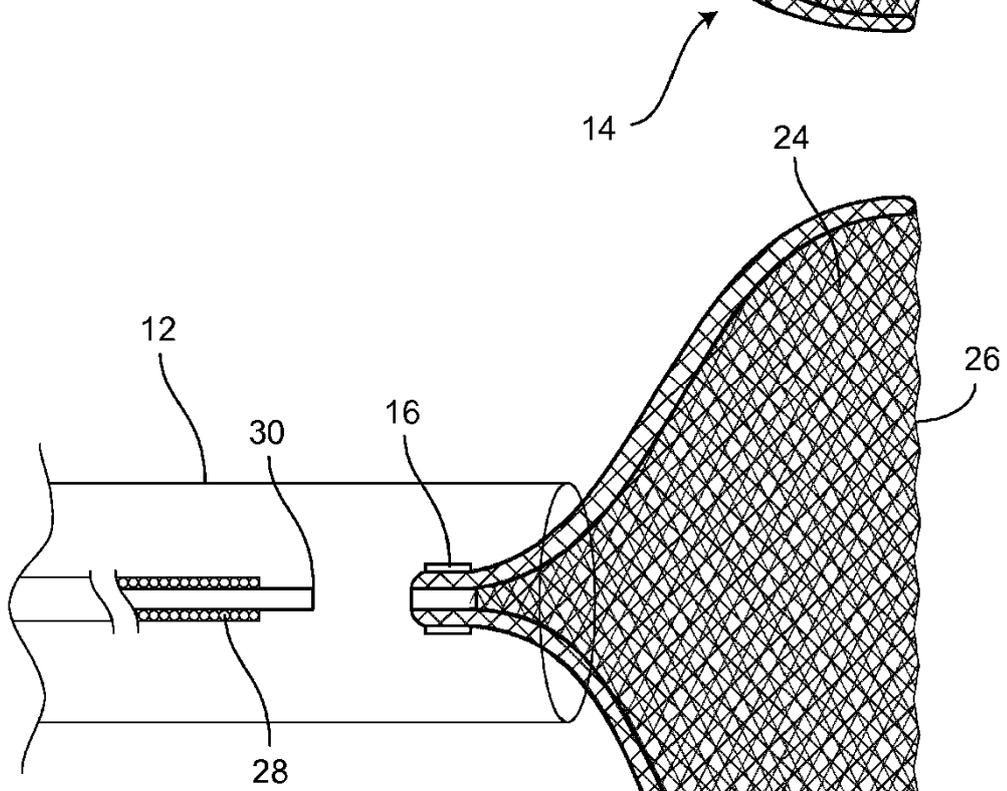


Fig. 5B