

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 737 991**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/22** (2006.01)

**A61B 17/221** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.02.2009** **E 17185818 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019** **EP 3266391**

54 Título: **Aparato para el restablecimiento de flujo**

30 Prioridad:

**22.02.2008 US 30838 P**

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

**17.01.2020**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**SLEE, EARL HOWARD;  
WILDER, THOMAS III;  
MCCARTHY, THOMAS;  
FRANCO, DAVID;  
ASHBY, MARK PHILIP y  
SHRIVASTAVA, SANJAY**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 737 991 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

Aparato para el restablecimiento de flujo

### Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 La presente solicitud reivindica la prioridad bajo el artículo 35 U.S.C. §119(e) de la solicitud provisional de los EE. UU. N° 61/030.838, presentada el 22 de Febrero de 2008.

### Campo de la invención

La presente invención se refiere a procedimientos para restablecer de manera rápida o inmediata el flujo sanguíneo en vasos sanguíneos ocluidos, particularmente en arterias cerebrales ocluidas.

### Antecedentes de la invención

10 La tecnología actual para el tratamiento de arterias cerebrales ocluidas por un trombo puede requerir horas para restablecer el flujo en la arteria. Además, los aparatos y los procedimientos conocidos para el tratamiento de trombos cerebrales pueden ser ineficaces o solo parcialmente eficaces para resolver un trombo y, además, pueden resultar en embolización distal o en embolización de arterias no implicadas. El riesgo y el grado de déficit neurológico permanente aumenta rápidamente con el aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el restablecimiento del flujo

15 sanguíneo.

El documento US-A-2005/0209678 describe un aparato auto-expansible, que comprende: un cable de empuje o guía conectado, de manera liberable, a una estructura de malla que tiene una parte ahusada en el que el aparato está pre-formado para adoptar una forma con un volumen agrandado y, en la forma con volumen agrandado, adopta la forma de un tubo abierto longitudinalmente que se ahúsa hacia el punto de conexión.

### 20 Sumario de la invención

La invención se refiere a un aparato para restablecer el flujo sanguíneo localizado en un sitio vascular ocluido con un trombo. Se contempla que el aparato de la invención mejore la velocidad y la eficacia de la revascularización de las arterias cerebrales ocluidas por un trombo.

25 La invención proporciona un aparato auto-expansible para la eliminación de trombos en vasos sanguíneos según se define en las reivindicaciones.

### Breve descripción de los dibujos

30 Los dibujos adjuntos, que se incorporan a la presente memoria y que constituyen parte de la presente memoria descriptiva, ilustran realizaciones ejemplares de la invención y, junto con la descripción general proporcionada anteriormente y la descripción detallada proporcionada a continuación, sirven para explicar las características de la invención.

La Fig. 1 muestra un aparato útil para los procedimientos descritos.

La Fig. 2a muestra una oclusión o trombo objetivo a ser tratados por la presente invención.

Las Figs. 2b, 3 y 4 muestran procedimientos de colocación.

La Fig. 3 se muestra con el micro-catéter 8 en líneas discontinuas.

35 La Fig. 5 muestra el desprendimiento y la movilización del trombo.

Las Figs. 6 y 7 muestran procedimientos de disolución de trombo.

Las Figs. 8 y 9 muestran procedimientos de recuperación de aparatos, con el micro-catéter mostrado en líneas discontinuas.

Las Figs. 10, 11 y 12 muestran procedimientos de implantación de aparatos.

40 La Fig. 13 es un aparato según una realización de la presente invención que tiene una estructura alveolar o con forma de panal de abejas.

La Fig. 14 es otra realización de un stent según la presente invención que tiene una estructura alveolar.

La Fig. 15 es una tercera realización de un stent según la presente invención que tiene una estructura alveolar.

La Fig. 16 es una estructura tejida por urdimbre que puede ser usada para un aparato según la invención.

La Fig. 17a y la Fig. 17b es una representación esquemática de un aparato según una realización de la presente invención mostrada en su forma superpuesta y en su forma con volumen reducido.

5 La Fig. 18a, la Fig. 18b, la Fig. 18c, la Fig. 18d y la Fig. 18e son realizaciones que incluyen elementos marcadores, que pueden emplearse en el segmento más distal del aparato según la presente invención.

La Fig. 19a y la Fig. 19b son representaciones esquemáticas de dos ubicaciones de desmontaje mediante las cuales el aparato, no según la presente invención, puede ser unido de manera desmontable a un cable de guía.

**Descripción detallada de la invención**

10 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen los mismos significados que entiende normalmente una persona con conocimientos ordinarios en la técnica a la que pertenece la presente invención. Aunque pueden usarse cualquier procedimiento y material similar o equivalente a los descritos en la presente memoria en la práctica o el ensayo de la presente invención, a continuación, se describen los procedimientos, los dispositivos y los materiales preferidos. Ninguna parte de la presente memoria debería interpretarse como una admisión de que la invención no tiene derecho a anteceder a dicha descripción en virtud de la invención anterior.

15 Cabe señalar que, tal como se usan en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el", "la" incluyen referencias plurales, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario.

**Procedimientos**

20 La invención se refiere a un aparato para el restablecimiento del flujo localizado a un sitio vascular ocluido. El sitio vascular, o vaso sanguíneo, puede estar ocluido por un trombo. El aparato empleado en los procedimientos puede ser posicionado en el sitio vascular con un micro-catéter y, opcionalmente, con un catéter guía. Los procedimientos pueden emplear un aparato totalmente recuperable que es una mejora sobre la técnica, cuyos procedimientos requerían que el aparato fuese implantado de manera permanente en el paciente. Cuando el aparato es colocado de manera permanente en el paciente, se requiere una terapia anticoagulante de por vida para el paciente. Por lo tanto, se contempla que, con el uso de un aparato recuperable, pueda evitarse la terapia anticoagulante de por vida.

25 Se proporcionan procedimientos y un aparato para restablecer el flujo sanguíneo en arterias 11 cerebrales ocluidas con un trombo 12 (Fig. 2a). Dichos procedimientos utilizan un aparato que tiene un segmento 1 distal auto-expansible, opcionalmente auto-expansible de manera reversible, que incluye un extremo 2 distal, un extremo 3 proximal y una parte 4 de cuerpo que está pre-formada para asumir una estructura 5 superpuesta en un estado no restringido, pero puede hacerse que adopte una forma 6 con volumen reducido que hace posible introducir la misma con un cable 7 de empuje fijado en el extremo 3 proximal y un micro-catéter 8, con el segmento 1 distal en su estructura 5 superpuesta asumiendo la forma de un tubo longitudinalmente abierto y que tiene una estructura de malla de hilos o filamentos o puntales interconectados (Figs. 1 y 3). En una realización, el segmento 1 distal tiene una estructura ahusada en su extremo 3 proximal, donde los hilos o filamentos o puntales convergen en un punto 9 de conexión. El cable 7 de empuje está fijado preferiblemente en o adyacente al punto 9 de conexión. Dicha fijación 10 puede ser un mecanismo permanente, según la presente invención, o un mecanismo liberable, no según la presente invención.

Los procedimientos descritos en la presente memoria pueden ser realizados con el segmento 1 distal médico (o aparato o stent, términos, todos ellos, que se usan de manera intercambiable) descrito en la patente US 7.300.458.

40 Según la presente descripción, el segmento 1 distal auto-expansible del aparato es posicionado en el interior de un vaso 11 sanguíneo ocluido por un trombo 12 en una forma 6 con volumen reducido haciéndolo avanzar con el cable 7 de empuje en el interior de un micro-catéter 8 de manera que su extremo 3 proximal está aguas arriba del trombo y su extremo 2 distal está aguas abajo del trombo y la parte 4 de cuerpo está situada radialmente adyacente al trombo 12 (Figs. 1 y 3). Tal como se muestra en la Fig. 3, el extremo 2 distal del segmento 1 distal está posicionado distal al límite distal del trombo y el extremo 3 proximal del segmento distal está posicionado proximal al límite proximal del trombo. El segmento 1 distal es mantenido en una posición fija sujetando el cable 7 de empuje estacionario mientras el segmento 1 distal es liberado de su forma 6 con volumen reducido retirando el micro-catéter 8 proximalmente del segmento 1 distal (Fig. 4). El segmento 1 distal asume al menos una parte de su estructura 5 superpuesta en su estado 13 no restringido expandiéndose de esta manera para poner al menos parte de la parte de cuerpo en contacto penetrante con el trombo 12', ejerciendo una fuerza radial hacia el exterior sobre el trombo 12', reduciendo el área de sección transversal del trombo 12', y restableciendo inmediatamente el flujo 14 sanguíneo a través del vaso 11 sanguíneo más allá del trombo 12'.

50 Se describe también la administración de una cantidad eficaz de un fármaco destructor de coágulos, tal como, por ejemplo, activador tisular del plasminógeno (tPA), al sitio del trombo. La administración de este fármaco actuará para mejorar adicionalmente la disolución del coágulo.

Esta metodología de colocación expande la población de pacientes elegibles para el tratamiento con relación a los aparatos que requieren espacio intravascular distal al alcance de un micro-catéter, ya que la metodología de la presente invención coloca el segmento 1 distal más allá del extremo distal del trombo 12. Además, esta metodología de colocación expande la población de médicos que pueden practicar con éxito el procedimiento, ya que es suministrado con tecnología de micro-catéter ya familiar para el usuario y facilita una colocación rápida del aparato. El restablecimiento inmediato del flujo 14 sanguíneo es una ventaja significativa sobre los aparatos y los procedimientos conocidos para el tratamiento de arterias 11 cerebrales ocluidas por un trombo 12, ya que los aparatos y los procedimientos conocidos pueden requerir horas para restablecer el flujo 14, y está bien establecido que el riesgo y el grado de déficit neurológico aumenta rápidamente con el aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el restablecimiento del flujo sanguíneo.

En una realización, se proporcionan procedimientos y aparatos de eliminación de trombos que restablecen el flujo 14 sanguíneo en la arteria 11 ocluida, con una eficacia incrementada en el desprendimiento del trombo 12' desde el vaso acoplado con la retirada del trombo 12' y del aparato desde el paciente. En una realización preferida, el restablecimiento del flujo 14 sanguíneo en la arteria 11 ocluida implica colocar un micro-catéter 8 de manera que la punta 16 distal del micro-catéter esté más allá del extremo distal del trombo 12, en el que la punta 16 distal está más de aproximadamente 0 milímetros (mm) a aproximadamente 10 mm o más, o de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 5 mm (Fig. 2b) más allá del extremo distal del trombo 12. El segmento 1 distal auto-expansible se hace avanzar en el interior del micro-catéter 8 en su forma 6 con volumen reducido mediante el cable 7 de empuje hasta que su extremo 2 distal esté justo más allá del extremo distal del trombo 12 (Fig. 3).

La visualización de la colocación adecuada puede realizarse con fluoroscopia. Específicamente, esto puede conseguirse alineando marcadores 15 radiopacos en el extremo distal del segmento distal con un marcador 17 de micro-catéter radiopaco distal (Fig. 3). Tal como se ha indicado anteriormente, la presente invención se refiere también a varios procedimientos de adquisición de imágenes del proceso. El procedimiento de obtención de imágenes empleado típicamente es la fluoroscopia (que puede confirmar la colocación apropiada del aparato) o la inyección de contraste (que puede confirmar el restablecimiento del flujo sanguíneo). Sin embargo, se contemplan también varios procedimientos de formación de imágenes conocidos por las personas con conocimientos en la materia.

A continuación, el segmento 1 distal es desplegado dentro y a través del trombo 12' manteniendo el cable 7 de empuje fijo mientras se retira el micro-catéter 8 proximalmente hasta que el segmento 1 distal es liberado 13 (Fig. 4). Una indicación del despliegue completo es la visualización por parte del médico de que un marcador 18 radiopaco que define el extremo 3 proximal del segmento 1 distal está alineado con el marcador 17 de micro-catéter radiopaco distal o distal respecto al mismo. De manera alternativa, el micro-catéter 8 puede ser retirado completamente desde el paciente. Inmediatamente después del despliegue 13 del segmento 1 distal, el flujo 14 sanguíneo se restablece a través del trombo 12' y la confirmación puede ser visualizada mediante inyección de contraste. Esto es una indicación de una posición apropiada del segmento distal con relación al trombo 12' y a la anatomía vascular.

El aparato puede ser usado para eliminar el trombo 12' después de que ocurra el primero de entre los siguientes: ha transcurrido un tiempo fijo desde el despliegue 13 del segmento 1 distal, que puede ser de aproximadamente 0 minutos a aproximadamente 120 minutos o más; se observa que el flujo 14 sanguíneo a través del trombo 12' se detiene; ha transcurrido una cantidad de tiempo de flujo máxima predeterminada.

La eliminación del trombo 12' puede conseguirse mediante cualquier número de variaciones (Fig. 5). Por ejemplo, a medida que la punta distal de la forma 6 con volumen reducido es movida más allá del trombo, encontrará menos resistencia a la expansión y proporcionará una mayor fuerza radial en comparación con la parte que se acopla al trombo, tal como se muestra en la Fig. 5. De esta manera, la punta 2 distal puede expandirse más allá del trombo 12' creando una punta 2 distal que tiene un diámetro mayor que el diámetro del segmento distal que está acoplado por al menos una parte del trombo. En algunas realizaciones, esta puede ser una configuración distal similar a un gancho. A continuación, se describen modificaciones estructurales adicionales que podrían ser usadas para ayudar adicionalmente al acoplamiento y a la eliminación del trombo. Usando el cable 7 de empuje, una fuerza 19 de tracción del segmento 13 distal desplegado retraerá el trombo de nuevo al catéter ya que la configuración similar a un gancho actúa para enganchar el trombo. La retirada posterior del catéter resultará en la retirada del trombo desde el sitio de oclusión.

Antes de tirar del aparato hacia atrás, el micro-catéter 8 puede ser manipulado de cualquiera de las siguientes maneras: el marcador 17 de micro-catéter radiopaco distal puede dejarse en o proximal al marcador 18 radiopaco proximal del segmento distal o puede ser retirado completamente del paciente; el micro-catéter 8 puede ser movido hacia adelante a un punto predeterminado con relación al segmento 1 distal, que puede ser: cuando el marcador 17 de micro-catéter radiopaco distal está alineado idealmente con el segmento distal del marcador 18 radiopaco proximal; cuando el marcador 17 de micro-catéter radiopaco distal está alineado idealmente distal al segmento distal del marcador 18 radiopaco proximal, por ejemplo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 10 mm o de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 10 mm; cuando se encuentra una resistencia significativa al avance del micro-catéter 8, tal como lo evidencia el pandeo del micro-catéter 8; o cualquiera de entre la alineación deseada o la resistencia significativa que ocurra primero. Mientras el segmento 13 distal desplegado se mueve hacia o al interior del catéter guía, puede ocurrir

cualquiera de entre los siguientes: el lumen guía proximal se comunica con la bolsa de presión u otra fuente de fluido con presión positiva; el lumen guía proximal se comunica con la atmósfera; o el lumen guía proximal se comunica con una fuente de aspiración u otra presión negativa.

5 Los procedimientos de eliminación de trombos descritos tienen ventajas únicas sobre los procedimientos de eliminación de trombos conocidos. Cuando se despliega a través de un trombo, el segmento 1 distal crea un flujo 14 intra-procedimiento mediante la creación de una trayectoria de fluido a través del trombo 12' (Fig. 4). De esta manera, el segmento 13 distal reduce significativamente la caída de presión a través del trombo 12' y, por consiguiente, reduce significativamente las fuerzas relacionadas con la presión que sino opondrían resistencia a la eliminación del trombo 12 (Fig. 5). Además, la trayectoria de fluido se crea mediante el segmento 13 distal desplegado que separa una parte significativa de la circunferencia del trombo 12' lejos de la pared del vaso. Además, la expansión de la forma 6 con volumen reducido crea una masa integrada donde la malla está incluida dentro del trombo. Al igual que anteriormente, la parte distal de la forma 6 con volumen reducido puede producir una mayor fuerza radial (y puede tener una configuración similar a un gancho después de la expansión), facilitando de esta manera la eliminación del trombo.

10 Se estima que de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 60% de la circunferencia del trombo 12 original se separa de la pared del vaso después del despliegue 13 del segmento 1 distal y, por consiguiente, se reduce la capacidad del trombo 12' después del despliegue para agarrarse a la pared del vaso por adhesión y fricción. Además, el área de sección transversal del trombo 12 original es reducida significativamente por el segmento 13 distal desplegado, resultando en un trombo 12' que tiene de aproximadamente el 30% a aproximadamente el 95% de su área de sección transversal original, pero más típicamente de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 80% de su área de sección transversal original. Todo ello resulta en un procedimiento de revascularización más eficaz como resultado de una menor fuerza de desprendimiento y de movilización del trombo y una movilización 19 del trombo más eficaz, tal como demuestran las funciones que se describen más adelante en la presente memoria. De manera beneficiosa adicional, la menor fuerza de movilización del trombo es distribuida a lo largo de toda la longitud del trombo 12', o al menos a lo largo de toda la longitud del segmento 13 distal, reduciendo la probabilidad de que el aparato se deslice más allá o a través del trombo o fragmente el trombo, lo cual podría resultar en trombos residuales, embolización distal o embolización de territorios no afectados.

15 Una oclusión objetivo está representada por un trombo 12 original que tiene un área A de sección transversal (Fig. 2a), que crea una caída de presión asociada a través del trombo de P, que tiene un área C circunferencial de contacto con el vaso, y f es una cantidad proporcional a una relación de las fuerzas adhesiva y de fricción/área de contacto del trombo. La fuerza requerida para desprender o movilizar este trombo mediante procedimientos conocidos que no establecen flujo intra-procedimiento a través del trombo y no separan una parte significativa de la circunferencia del trombo lejos de la pared del vaso puede describirse por la función:

$$(A * P) + C * f$$

20 Para los procedimientos de eliminación de trombos de la presente invención, es decir, cuando el segmento 1 distal es desplegado 13 en el interior del trombo 12' (Fig. 4), el trombo 12' tiene un área "a" de sección transversal reducida, donde  $a < A$ , una caída de presión "p" reducida a través del trombo, donde  $p < P$ , un área "c" circunferencial de contacto con el vaso significativamente reducida, donde  $c < C$ , y f es una cantidad proporcional a la relación de las fuerzas adhesiva y de fricción/área de contacto del trombo. La fuerza requerida para desprender y movilizar el trombo 12' según los procedimientos descritos en la presente memoria será significativamente menor que las fuerzas requeridas para desprender y movilizar el trombo 12 original mediante procedimientos conocidos (Fig. 5), y puede describirse mediante la función:

$$(a * p) + c * f$$

25 Se describen también procedimientos y aparatos de disolución de trombos que restablecen el flujo 14 sanguíneo en la arteria ocluida, con una mayor eficacia en la disolución de parte (Fig. 7) o la totalidad (Fig. 6) del trombo desde el vaso y la recuperación del aparato (Figs. 8 y 9). Tal como se ha descrito anteriormente, el segmento distal es desplegado en el interior y a través de un trombo 12' para restablecer el flujo 14 sanguíneo en la arteria ocluida (Fig. 4). El restablecimiento inmediato del flujo 14 sanguíneo es una ventaja significativa sobre el aparato y los procedimientos conocidos para el tratamiento de arterias cerebrales ocluidas por un trombo, ya que los aparatos y los procedimientos conocidos pueden requerir horas para restablecer el flujo. Los beneficios específicos incluyen el restablecimiento del flujo anterógrado distal a la oclusión original para perfundir el tejido isquémico y ayudar a descomponer o romper los émbolos que pueden estar presentes distalmente a la oclusión original. Se deriva un beneficio adicional del aumento del área superficial del trombo 12' expuesto al flujo sanguíneo, mejorando de esta manera la eficacia de la acción de lisis natural de la sangre sobre el trombo 12' y mejorando la eficacia del agente trombolítico, anticoagulante, antiplaquetario u otros agentes farmacológicos introducidos por el médico, todo lo cual facilita la disolución del trombo. Cuando el trombo ha sido disuelto por completo (Fig. 6), o ha sido reducido suficientemente 12' de manera que no es probable una re-oclusión (Fig. 7), el segmento 1 distal es recuperado 20 haciendo avanzar el micro-catéter 8 sobre todo el segmento 1 distal mientras se mantiene el cable

7 de empuje en una posición fija de manera que el segmento 1 distal no se mueva axialmente en el interior de la arteria (Figs. 8 y 9). A continuación, el aparato puede ser retirado a través del micro-catéter 8 o, de manera alternativa, el micro-catéter 8 puede ser retirado con el segmento 1 distal del aparato todavía dentro del mismo.

5 Además, se describen procedimientos que pueden restablecer el flujo sanguíneo en la arteria ocluida, con una mayor eficacia en la disolución de parte o la totalidad del trombo del vaso y en la implantación del segmento 1 distal. Los procedimientos que incluyen la implantación del segmento 1 distal requieren el uso de un aparato con un mecanismo de fijación liberable entre el segmento 1 distal y el cable 7 de empuje. Tal como se ha descrito anteriormente, el segmento 1 distal es desplegado en el interior y a través 13 de un trombo 12' para restablecer el flujo 14 sanguíneo en la arteria ocluida (Fig. 4). A continuación, el segmento 1 distal puede ser liberado del cable de empuje mediante un mecanismo de fijación liberable. Dicha liberación puede ocurrir inmediatamente tras el restablecimiento del flujo sanguíneo (Fig. 10), cuando el trombo 12" ha sido reducido suficientemente de manera que no sea probable una re-oclusión (Fig. 11), o cuando el trombo es disuelto por completo (Fig. 12).

En otro ejemplo, se ayuda a la eliminación o disolución del trombo con aspiración del micro-catéter y/o del catéter guía.

15 La utilidad derivada de un mecanismo liberable entre el segmento distal y el cable de empuje incluye la idoneidad de un aparato para todos los procedimientos descritos en la presente memoria, proporcionando opciones de procedimiento para el usuario. Como un beneficio adicional, un mecanismo liberable permite al usuario liberar el segmento distal no restringido si se determina que no es posible la retirada desde el paciente.

20 Ciertos ejemplos incluyen procedimientos para restablecer el flujo sanguíneo y a continuación separar el aparato y dejar el aparato *in situ* (Fig. 12). Esto puede realizarse cuando el médico determina que el aparato ya no es recuperable. En esta realización, se contempla que el aparato esté revestido o sino esté incluido con fármacos anticoagulantes o antiplaquetarios. Esto se describe más detalladamente a continuación.

#### **Aparato**

Tal como se ha indicado anteriormente, los procedimientos de la descripción pueden emplear cualquier aparato auto-expansible adecuado. Pueden encontrarse diversas realizaciones del aparato en la patente US 7.300.458.

25 Un segmento 1 distal, según la Fig. 13, consiste en una estructura de malla o alveolar que, en una realización, comprende una multitud de filamentos interconectados mediante una técnica de soldadura por láser. El segmento 1 distal puede subdividirse en una estructura A funcional y una estructura B proximal ahusada, distinguiéndose las dos estructuras, entre otras cosas, por un tamaño de malla diferente. Para permitir que la estructura A funcional realice su función, las celdas 23 de malla de la misma se mantienen relativamente estrechas de manera que se presten a la implantación en el trombo 12. En general, la anchura de la malla está comprendida en el intervalo de 0,5 a 4 mm y puede variar dentro del segmento.

En un ejemplo, el segmento 1 distal es una estructura plana o bidimensional que es enrollada para formar un objeto longitudinalmente abierto capaz de establecer contacto estrecho con la pared del vaso en el que es introducido.

35 En la estructura B proximal ahusada del segmento 1 distal, se proporciona una estructura de celdas 24 de malla más anchas que se ha optimizado de manera que tenga un efecto de expansión mínimo. En el área de la estructura 22 ahusada, los filamentos tienen un mayor espesor y/o anchura para poder transferir mejor a la estructura A funcional las fuerzas de empuje y de tracción del cable guía ejercidas en un punto 9 de conexión cuando el segmento 1 distal es introducido y es colocado en posición. En el área de la estructura ahusada, normalmente no es necesario proporcionar soporte y cobertura para la pared del vaso, pero, por otra parte, aumentan los requisitos en lo que se refiere a la resistencia a la tracción y a la fuerza de empuje. El espesor del filamento en la estructura A funcional está comprendido generalmente entre 0,02 y 0,076 mm, y en la parte B de la estructura proximal, el espesor del filamento es mayor de 0,076 mm.

45 La estructura proximal forma un ángulo de entre 45 grados y 120 grados en el punto 9 de conexión, en particular un ángulo de aproximadamente 90 grados. El espesor del filamento (o anchura de hilo) es el mismo que el tamaño de la malla y su forma puede variar en una amplia gama para adaptarse a requisitos variables en lo que se refiere a la estabilidad, la flexibilidad, etc. Se entiende que la estructura B proximal contacta también con la pared del vaso y de esta manera no interfiere con el flujo sanguíneo en el interior del vaso.

En un extremo distal, los filamentos 22 terminan en una serie de colas 2 que son de tipo adecuado para portar marcadores de platino que facilitan el posicionamiento del segmento 1 distal.

50 El segmento 1 distal está plegado de manera que los bordes 27 y 28 estén posicionados al menos cerca uno de otro y puedan superponerse en el área de los bordes. En esta forma con volumen reducido, el segmento 1 distal, similar a un rollo de malla de alambre, se ha plegado hasta tal punto que el rollo formado de esta manera puede ser introducido en un micro-catéter y puede ser movido en el interior del catéter. Una vez liberado desde el micro-catéter, la estructura plegada se abre elásticamente e intenta asumir la estructura superpuesta impresa previamente en la misma y al hacerlo se inclina

de manera estrecha hacia la pared interior del vaso a ser tratado, cubriendo de esta manera superficialmente un trombo y a continuación implantándose en el trombo que existe en esa ubicación. En este caso, la extensión del "plegado" está gobernada por el volumen del vaso. En vasos más estrechos se producirá una superposición mayor de los bordes 27 y 28 del segmento 1 distal, mientras que en vasos más anchos la superposición será menor o incluso se encontrará una "superposición insuficiente", y debe tenerse cuidado en asegurarse que el segmento 1 distal todavía exhiba una tensión residual.

Los materiales adecuados que pueden emplearse en el dispositivo incluyen aleaciones que tienen propiedades de memoria de forma. El producto terminado es sometido a un tratamiento de atemperado a las temperaturas aplicadas normalmente al material de manera que la estructura impresa quede establecida de manera permanente.

El segmento 1 distal tiene una estructura similar a una malla que consiste en hilos o filamentos conectados entre sí. Se producen hilos si el segmento 1 distal comprende estructuras cortadas, por ejemplo, tal como se usan frecuentemente en stents coronarios, se encuentra una estructura similar a una malla que consiste en filamentos si el segmento 1 distal está presente en forma de esteras que tienen estructuras tejidas o trenzadas o en forma de filamentos individuales soldados entre sí.

La Fig. 14 muestra otro ejemplo de un segmento 1 distal que tiene la estructura alveolar descrita anteriormente, en el que la estructura B proximal ahusada está conectada con la parte A de estructura funcional mediante filamentos 29 adicionales en un área 30 periférica, así como en el área central. Los filamentos 29 y 30 adicionales causan una transmisión más uniforme de las fuerzas de tracción y de empuje desde la estructura B proximal a la estructura A funcional. Como resultado, las fuerzas de tracción pueden transmitirse mejor, especialmente si el stent tiene que ser reposicionado al tener que ser retraído al micro-catéter. Los filamentos 29, 30 adicionales facilitan un nuevo plegado del stent. De manera similar, la transmisión de las fuerzas de empuje que ocurren cuando el stent es sacado de, y es colocado en, su posición es facilitada de manera que el stent pueda ser aplicado suavemente.

La Fig. 15 muestra otra realización de un segmento 1 distal según la invención que tiene una estructura alveolar con los bordes 27 y 28 formados por filamentos 29 rectos. Según esta realización, el empuje o la presión ejercidos por el cable guía en el punto 9 de conexión son transmitidos directamente a los bordes 27 y 28 de la parte A de la estructura funcional, lo que aumenta adicionalmente el efecto descrito con referencia a la Fig. 14.

La realización según la Fig. 15, similar a las representadas en las Figs. 13 y 14, pueden basarse en una lámina cortada, es decir, los filamentos 22, 29 y 30 individuales son sustituidos por hilos individuales que son los elementos restantes de una lámina procesada con la ayuda de una técnica de corte. Se conocen técnicas de corte por láser para la producción de stents que tienen una estructura tubular. El procesamiento de una lámina para la producción de un patrón adecuado para un stent se realiza de manera análoga. La impresión de la estructura superpuesta es llevada a cabo de la misma manera usada para el diseño del filamento.

En un ejemplo, una lámina metálica expandida puede ser usada con las anchuras de hilo respectivas de la misma magnitud. En una realización, se prevé suavizar posteriormente la lámina para asegurar que todos los hilos estén dispuestos en el mismo plano. El espesor de la lámina está comprendido generalmente entre 0,02 y 0,2 mm. Las láminas de mayor espesor permiten también que el stent sea usado en otros campos de aplicación, por ejemplo, como stents coronarios o en otras regiones del cuerpo que incluyen, por ejemplo, el conducto biliar o uréter.

Las láminas trabajadas con la ayuda de una técnica de corte son terminadas por medios electroquímicos para eliminar rebabas y otras irregularidades para conseguir una superficie lisa y bordes redondeados. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia entenderá estos procesos electroquímicos, ya que estos procesos ya se usan en la tecnología médica. En este contexto, cabe señalar que los stents según la invención que están basados en una geometría bidimensional y sobre los que se imprime posteriormente una estructura tridimensional pueden ser fabricados y procesados más fácilmente que los stents "tubulares" convencionales que, ya durante la fabricación, tienen una estructura tridimensional y necesitan procesos y equipos de trabajo sofisticados y costosos.

Tal como se ha indicado anteriormente, la estructura de malla del segmento 1 distal según la invención puede consistir en un trenzado de filamentos individuales. Dicha estructura tejida se muestra en la Fig. 16, en la que los filamentos 22 individuales están entretreídos en la forma de una "tejido de punto sencillo" que tiene bucles 23 individuales que forman una estructura 31 similar a una malla. Los artículos de punto sencillo de este tipo son producidos de una manera conocida a partir de una fila de agujas. Los productos de punto sencillo tienen dos lados de tela de aspecto diferente, es decir, el lado derecho y el lado izquierdo de los puntos de sutura. Un material de tejido de punto sencillo exhibe una menor flexibilidad en la dirección transversal y es muy ligero.

Pueden emplearse también filamentos que consisten en una trenza de hilos individuales y que están formados en un cordón. Pueden usarse trenzas que comprenden de doce a catorce hilos que tienen un espesor total de 0,02 mm. Pueden usarse platino, aleaciones de platino, oro y acero inoxidable como materiales para los filamentos. En términos generales, pueden emplearse todos los materiales permanentes del segmento 1 distal conocidos en la tecnología médica que

satisfagan los requisitos pertinentes.

En una realización, es ventajoso que los bordes de la tela de dicha estructura tejida se plieguen de manera conocida, por ejemplo, desde el denominado tejido "Fluse", un término alemán, que es beneficioso con respecto a la estructura superpuesta y a la aplicación descrita en la presente memoria. En este caso, la estructura superpuesta puede ser imprimida mediante el proceso de tejido. Sin embargo, en este caso también es factible y útil el uso de aleaciones con memoria de forma.

Para la producción de dichas estructuras tejidas, pueden emplearse procedimientos y técnicas de tejido conocidos. Sin embargo, debido a que los segmentos distales según la invención tienen un tamaño extremadamente pequeño, por ejemplo, un tamaño de 2 por 1 cm, ha resultado que es beneficioso producir los segmentos distales en el marco de un tejido o textil de trama o urdimbre convencional, filamentos no metálicos, por ejemplo, en forma de un reborde que consiste en filamentos metálicos respectivos a partir de los cuales comienza el tejido de trama o urdimbre o que se extiende desde dicho tejido. La disposición de la parte metálica del tejido de trama o urdimbre en el reborde consigue el efecto de plegado indicado anteriormente. Las partes no metálicas del tejido de punto son eliminadas finalmente por incineración, destrucción química o disolución usando disolventes adecuados.

La Fig. 1 muestra una combinación de un cable 7 guía con el segmento 1 distal fijado al mismo que consiste en filamentos conectados entre sí mediante soldadura. Se muestran los extremos 2 distales y el punto 9 de conexión donde convergen los filamentos del segmento 1 distal en una estructura ahusada y que representa simultáneamente la ubicación de unión con el cable 7 guía. El cable 7 guía es introducido en un micro-catéter 8 de fabricación habitual.

Un desplazamiento del cable 7 guía en el interior del catéter 8 causará que el segmento 1 distal sea empujado al exterior o al interior del catéter. Tras empujar el stent fuera del micro-catéter 8, la estructura similar a una malla intenta asumir la forma superpuesta impresa en la misma, y cuando es empujado hacia dentro, la estructura de malla se pliega de nuevo al interior del micro-catéter 8 adaptándose al espacio disponible en el interior.

Como resultado de la rigidez de su estructura de malla, el segmento 1 distal puede ser movido en un sentido y otro virtualmente sin restricción a través del cable 7 guía hasta que haya sido posicionado de manera óptima en el interior del sistema vascular.

Tal como se ha indicado anteriormente, pueden usarse micro-catéteres habituales. Una ventaja del segmento 1 distal según la invención y de la combinación del segmento 1 distal y el cable guía según la invención es, sin embargo, que después de colocar el micro-catéter en su posición con un sistema cable guía/marcador habitual, la combinación de cable 7 guía y segmento 1 distal según la invención puede ser introducida en el micro-catéter, puede ser movida a través del mismo hacia el sitio de implantación y a continuación puede ser movida y aplicada en esa posición. De manera alternativa, será posible tener un segundo micro-catéter de calibre más pequeño para acomodar el cable 7 guía y el segmento 1 distal y con este segundo micro-catéter en el interior del micro-catéter posicionado en primer lugar desplazarlos al sitio de implantación. En cualquier caso, el segmento 1 distal puede ser guiado fácilmente en ambas direcciones.

La Fig. 17 muestra una representación esquemática de un segmento 1 distal según la invención en su forma superpuesta o de volumen expandido y en su forma de volumen reducido. En su forma expandida, tal como se ilustra en la Fig. 17a, el segmento 1 distal forma una estructura en forma de anillo con bordes 27 y 28 ligeramente superpuestos. En la Fig. 17a, el segmento 1 distal se observa desde su extremo proximal como una vista superior con el punto 9 de conexión posicionado aproximadamente opuesto a los bordes 27 y 28. En la combinación según la invención, el cable 7 guía está fijado en el punto 9 de conexión.

La Fig. 17b muestra el mismo segmento 1 distal en su forma 6 con volumen reducido, tal como está dispuesto, por ejemplo, en un micro-catéter en una condición plegada. En el caso ilustrado, hay un total de dos devanados del segmento 1 distal plegado con el punto 9 de conexión situado en el lado proximal y en el que los dos bordes 27 y 28 laterales son los puntos inicial y final del rollo o espiral. La estructura es mantenida en su forma de volumen reducido mediante el micro-catéter 8 y cuando el segmento 1 distal es empujado fuera del micro-catéter 8, pasa elásticamente a su forma expandida, tal como se ilustra en la Fig. 17a, similar a un muelle espiral.

La Fig. 18a muestra un elemento 15 marcador adecuado para el segmento 1 distal según la invención, en el que el elemento 15 marcador puede estar dispuesto en el extremo distal del segmento 1 distal. El elemento 15 marcador consiste en una lengüeta 33 provista de una pequeña placa 35 de marcador dispuesta de manera nivelada en su interior, es decir, enrasada con el plano del segmento 1 distal sin ningún elemento sobresaliente. La placa 35 está realizada en un material reflector de rayos X, por ejemplo, platino o platino-iridio. La placa 35 de marcador puede ser conectada a la estructura del segmento 1 distal circundante mediante técnicas de soldadura por láser conocidas. Tal como se muestra en la Fig. 18b, los elementos 15 marcadores están dispuestos en el extremo distal del segmento 1 distal.

Tal como se ha indicado anteriormente, en un ejemplo, el aparato está configurado de manera que proporcione una

aparato-masa de trombo integrado, retirable. Esta configuración puede realizarse en una diversidad de maneras. Por ejemplo, tal como puede observarse en la Fig. 18c, el elemento 15' marcador puede ser proporcionado en una espiral, aumentando de esta manera el soporte del extremo distal de la estructura de malla y ayudando a la recuperación del trombo. Además, tal como se observa en la Fig. 18d, el elemento 15'' marcador puede ser proporcionado como una forma de ojal que funciona de manera similar al marcador 15' con forma espiral. La Fig. 18e muestra un elemento 15''' marcador mostrado en forma de un gancho o una clavija que puede ser añadido para proporcionar una retención adicional del trombo durante la retirada. El elemento 15''' marcador es opcionalmente radio-opaco o puede estar realizado en la misma aleación con memoria de forma que la estructura de malla.

Configuraciones estructurales adicionales contempladas para proporcionar un aparato-masa de trombo integrado, retirable, incluyen: 1) un diámetro mayor de la estructura de malla en la ubicación más distal del segmento 1 distal en comparación con el extremo proximal de la estructura de malla (o un ahusamiento-ensanchamiento en el extremo distal del segmento 1 distal); 2) una tercera pluralidad de celdas de malla situadas en la posición más distal en el segmento 1 distal, en el que esta tercera pluralidad de celdas de malla tiene un tamaño de malla más pequeño en comparación con la primera pluralidad de celdas de malla; 3) la adición de polímeros sintéticos o fibras poliméricas a la estructura de malla; y 4) el calentamiento del extremo distal del segmento 1 distal durante un tiempo suficiente para impartir una mayor resistencia radial para una mejor retención del trombo.

Tal como se ha indicado anteriormente, pueden añadirse fibras a la estructura de malla. Las fibras pueden envolverse o enrollarse alrededor de la estructura de malla. Pueden tener extremos sueltos o pueden estar completamente trenzadas a lo largo de todo el segmento 1 distal.

Las fibras adecuadas se describen en la publicación US 2006/0036281. En ciertas realizaciones, las fibras pueden estar compuestas de materiales poliméricos. Los materiales poliméricos pueden incluir materiales aprobados o que podrían ser aprobados para su uso como implantes en el cuerpo. Pueden ser polímeros no biodegradables tales como polietileno, poliacrílicos, polipropileno, cloruro de polivinilo, poliamidas tales como nailon, por ejemplo, Nailon 6.6, poliuretanos, polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, acetato de polivinilo, acetato de celulosa, poliestireno, politetrafluoroetileno, poliésteres tales como tereftalato de polietileno (Dacron), seda, algodón y similares. En ciertas realizaciones específicas, los materiales no biodegradables para el componente polimérico pueden comprender poliésteres, poliéteres, poliamidas y polifluorocarbonos.

Los polímeros pueden ser también biodegradables. Los polímeros biodegradables representativos incluyen: ácido poliglicólico/ácido poliláctico (PGLA), policaprolactona (PCL), polihidroxibutirato-valerato (PHBV), poliortoéster (POE), óxido de polietileno/tereftalato de polibutileno (PEO/PBTP), ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), poli (p-dioxanona), poli (valetolactona), poli (ácido tartrónico), poli ((ácido malónico), poli (fumarato de propileno), poli (anhídridos) y policarbonatos basados en tirosina. Los polímeros adicionales contemplados incluyen poliglicólico y poli-L-láctido.

Pueden usarse también otros materiales equivalentes, que incluyen, pero que no se limitan a, estereoisómeros de cualquiera de los indicados anteriormente.

Las Figs. 19a y 19b, respectivamente, son representaciones de dos variaciones de una disposición de separación mediante la cual el segmento 1 distal no según la invención es conectado de manera liberable a un cable 7 guía. En cada caso, una disposición de separación consiste en un elemento 43 con forma de campana que se disuelve bajo la influencia de energía eléctrica cuando está en contacto con un electrolito. En el extremo proximal (lado del cable guía) del elemento 43 de separación con forma de campana, según la Fig. 19a, hay situada una estructura 45 espiral que interactúa con una espiral 46 de refuerzo del cable 7 guía. En el extremo distal, hay dispuesto un elemento 47 con forma de balón que, con la ayuda de una técnica de soldadura por láser, es conectado a una espiral 48 de platino que, a su vez, está unida con el punto 9 de conexión situado en el extremo proximal del segmento 1 distal. La espiral 48 de platino sirve también como marcador proximal reflector de rayos X del segmento 1 distal.

Para reforzar la unión entre el elemento 47 con forma de balón y el punto 9 de conexión, puede proporcionarse un cable 49 de refuerzo. De manera alternativa, la espiral 48 de platino puede estar diseñada también de manera que resista las fuerzas de tracción y de empuje impuestas sobre la misma.

El elemento 43 de separación puede incluir un material de acero que es susceptible a la corrosión en un electrolito bajo la influencia de energía eléctrica. Para acelerar la corrosión y acortar el intervalo de tiempo de separación, un debilitamiento estructural o químico del elemento 43 con forma de campana puede ser beneficioso, por ejemplo, mediante la aplicación de procedimientos de rectificado o tratamiento térmico.

Generalmente, la parte de la campana 43 accesible al electrolito tiene una longitud de 0,1 a 0,5 mm, particularmente de 0,3 mm.

La estructura 45 espiral es asegurada mediante soldadura tanto al elemento 43 con forma de campana como a la espiral

46 de refuerzo del cable 7 guía. El propio cable 7 guía está alojado de manera deslizante en el interior del micro-catéter 8.

La Fig. 19b muestra una segunda realización que difiere de la descrita con respecto a la Fig. 19a en que el elemento 43 con forma de campana tiene un elemento 47 con forma de balón en cada extremo. Los elementos 47 con forma de balón están conectados distalmente al punto 9 de conexión del segmento 1 distal y proximalmente al cable 7 guía mediante espirales 48, 46, respectivamente.

Por supuesto, se prevé también que puedan aplicarse otros principios de separación, por ejemplo, los basados en principios mecánicos o elementos de conexión de plástico que se funden.

#### **Aparato revestido**

Los ejemplos contemplan también revestir el aparato con anticoagulante y/o un agente o fármaco antiplaquetario. Se contempla que un fármaco pueda usarse solo o en combinación con otro fármaco.

Los agentes anticoagulantes o anticoagulantes son agentes que previenen la formación de coágulos de sangre. Los ejemplos de agentes anticoagulantes incluyen, pero no se limitan a, inhibidores específicos de trombina, factor IXa, factor Xa, factor XI, factor XIa, factor XIIa o factor VIIa, heparina y derivados, antagonistas de vitamina K y anticuerpos de factor anti-tisular, así como inhibidores de P-selectina y PSGL-1. Los ejemplos de inhibidores específicos de la trombina incluyen hirudina, bivalirudina (Angiomax®), argatroban, ximelagatran (Exanta®), dabigatrán y lepirudina (Refludan®). Los ejemplos de heparina y derivados incluyen heparina no fraccionada (UFH), heparina de bajo peso molecular (LMWH), tal como enoxaparina (Lovenox®), dalteparina (Fragmin®) y danaparoid (Orgaran®); y pentasacárido sintético, tal como fondaparinux (Arixtra®), idraparinux e idraparinux biotinilado. Los ejemplos de antagonistas de vitamina K incluyen warfarina (Coumadin®), fenocumarol, acenocumarol (Sintrom®), clorindiona, dicumarol, difenadiona, biscoumacetato de etilo, fenprocoumon, fenindiona y tiocloamarol.

Los agentes antiplaquetarios o los inhibidores de plaquetas son agentes que bloquean la formación de coágulos de sangre mediante la prevención de la agregación de plaquetas. Hay varias clases de agentes antiplaquetarios en base a sus actividades, incluyendo antagonistas de GP IIb/IIIa, tales como abciximab (ReoPro®), eptifibatida (Integrilin®) y tirofiban (Aggrastat®); antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub>, tales como clopidogrel (Plavix®), ticlopidina (Ticlid®), cangrelor, ticagrelor y prasugrel; inhibidores de fosfodiesterasa III (PDE III), tales como cilostazol (Pletal®), dipiridamol (Persantine®) y Aggrenox® (aspirina/dipiridamol de liberación prolongada); inhibidores de tromboxano sintasa, tales como furegreolato, ozagrel, ridogrel e isbogrel; antagonistas del receptor de tromboxano A<sub>2</sub> (antagonista TP), tales como ifetroban, ramatroban, terbogrel, ácido (3-{6-[(4-clorofenilsulfonil)amino]-2-metil-5,6,7,8-tetrahidronaft-1-il}propiónico (conocido también como Servier S 18886, de Recherches Internationales Servier, Courbevoie, Francia); antagonistas del receptor de trombina, tales como SCH530348 (que tiene el nombre químico (1R,3aR,4aR,6R,8aR,9S,9aS)-9-((E)-2-(5-(3-fluorofenil)piridin-2-il)vinil)-1-metil-3-oxododecahidronafto[2,3-C]furan-6-ilcarbamato de etilo, de Schering Plough Corp., Nueva Jersey, EE. UU., descrito en los documentos US2004/0192753A1 y US2004/0176418A1 y estudiado en ensayos clínicos, tales como A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety of SCH 530348 in Subjects Undergoing Non-Emergent Percutaneous Coronary Intervention with Clinical Trials.gov Identifier: NCT00132912); inhibidores de P-selectina, tales como ácido 2-(4-clorobencil)-3-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidrobenzo[H]quinolin-4-carboxílico (conocido también como PSI-697, de Wyeth, Nueva Jersey, EE. UU.); y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDS), tales como ácido acetilsalicílico (Aspirin®), resveratrol, ibuprofeno (Advil®, Motrin®), naproxeno (Aleve®, Naprosyn®), sulindac (Clinoril®), indometacina (Indocin®), mefenamato, droxicam, diclofenaco (Cataflam®, Voltaren®), sulfpirazona (Anturane®) 5 y piroxicam (Feldene®). Entre los NSAIDS, son preferibles el ácido acetilsalicílico (ASA), el resveratrol y el piroxicam. Algunos NSAIDS inhiben tanto la ciclooxigenasa-1 (cox-1) como la ciclooxigenasa-2 (cox-2), tal como la aspirina y el ibuprofeno. Algunos inhiben selectivamente la cox-1, tales como el resveratrol, que es un inhibidor reversible de la cox-1 que solo inhibe débilmente la cox-2.

En un ejemplo, una administración controlada del fármaco puede controlar el efecto lítico del fármaco y puede tratar un accidente cerebrovascular isquémico y muchas otras enfermedades vasculares. La velocidad de liberación puede ser controlada de manera que aproximadamente el 50% del fármaco pueda ser administrado al trombo entre aproximadamente 1 a aproximadamente 120 minutos. Esta administración controlada puede conseguirse de una o más de las siguientes maneras. En primer lugar, la mezcla de fármaco y polímero puede ser aplicada al stent y puede aumentarse la cantidad de polímero o la combinación puede ser aplicada en una capa más gruesa. En segundo lugar, el stent puede ser revestido primero con polímero, a continuación, puede ser revestido con una capa de fármaco y polímero, y a continuación, puede aplicarse una capa superior de polímero. Las velocidades de liberación del fármaco pueden ser alteradas ajustando el espesor de cada una de las capas. En tercer lugar, el stent puede ser fabricado para proporcionar depósitos para contener el medicamento. En esta realización, el fármaco se llena en pequeños depósitos realizados sobre la superficie del stent. Los depósitos pueden ser realizados por corte por láser, máquina electroquímica, procesamiento mecánico o químico.

En los ejemplos que se acaban de describir, el polímero es biocompatible y biodegradable. Estos polímeros son bien conocidos en la técnica.

5 Además, los stents pueden ser revestidos con un revestimiento liberador de fármaco, tal como una combinación de un polímero y un agente farmacéutico. Dichos revestimientos pueden ser aplicados usando procedimientos bien establecidos en la técnica, tales como inmersión, pulverización, pintado y cepillado. Véanse la patente US N° 6.214.115; la patente US 6.153.252; la solicitud de patente US N° 2002/0082679; la patente US N° 6.306.166; la patente US N° 6.517.889; la patente US N° 6.358.556; la patente US N° 7.318.945; la patente US N° 7.438.925.

10 Por ejemplo, Chudzik et al. (patente US N° 6.344.035) enseña un procedimiento en el que se aplica un agente o fármaco farmacéutico en combinación con una mezcla de polímeros tales como poli (metacrilato de butilo) y poli (etileno-co-acetato de vinilo). Guruwaiya et al. describe un procedimiento para revestir un stent, en el que un agente farmacológico se aplica a un stent en forma micronizada, seca, sobre un revestimiento base pegajoso (patente US N° 6.251.136). Ding et al. describe un procedimiento de aplicación de revestimientos poliméricos de liberación de fármaco que usa disolventes (patente US N° 15 5.980.972) en el que las soluciones son aplicadas de manera secuencial o simultánea sobre los dispositivos mediante pulverización o inmersión para formar una capa compuesta sustancialmente homogénea del polímero y el agente farmacéutico.

**REIVINDICACIONES**

1. Aparato auto expansible para la eliminación de un trombo en un vaso sanguíneo, que comprende:

un cable de empuje o guía;

5 una estructura de malla de puntales interconectados, en el que la estructura de malla comprende una primera pluralidad de celdas de malla, en el que la estructura de malla tiene un extremo (3) proximal y un extremo (2) distal en el que dicho extremo (2) distal de la estructura de malla está configurado para acoplarse a al menos una parte del trombo para formar una masa aparato-trombo integrada, extraíble;

una parte ahusada que comprende una segunda pluralidad de celdas de malla, en el que la parte ahusada está dispuesta hacia el extremo (3) proximal de la estructura de malla; y

10 un punto (9) de conexión, en el que converge la parte ahusada, ubicado en un extremo (3) proximal de la parte ahusada, en el que la parte ahusada está fijada de manera permanente al cable (7) de empuje o guía en o adyacente al punto (9) de conexión;

15 en el que el aparato está pre-formado para asumir una forma de volumen aumentado y, en la forma de volumen aumentado, adopta la forma de un tubo longitudinalmente abierto que se estrecha hacia el punto (9) de conexión.

2. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla comprende marcadores (15) radio-opacos que tienen una forma espiral o de ojal.

3. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla tiene un diámetro mayor en la forma de volumen aumentado que el extremo (3) proximal de la estructura de malla en la forma de volumen aumentado.

4. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla comprende una tercera pluralidad de celdas de malla y en el que dicha tercera pluralidad de celdas de malla tiene un tamaño de celda más pequeño que la segunda pluralidad de celdas de malla.

25 5. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla comprende una o más clavijas y/o ganchos.

6. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla comprende fibras.

7. Aparato según la reivindicación 1, en el que el extremo (2) distal de la estructura de malla es calentada durante un tiempo suficiente para proporcionar una resistencia radial incrementada.

30 8. Aparato según la reivindicación 1, en el que la estructura de malla está revestida con un fármaco anticoagulante o antiplaquetario.

9. Aparato según la reivindicación 8, en el que la estructura de malla está revestida además con un polímero biodegradable, biocompatible, para permitir una liberación sostenida del fármaco anticoagulante o antiplaquetario.

10. Aparato según la reivindicación 1, en el que la estructura de malla comprende depósitos para contener un fármaco anticoagulante o antiplaquetario.

35 11. Aparato según la reivindicación 1, en el que:

la estructura de malla puede adoptar una forma de volumen reducido, y

la estructura de malla forma bordes y se pliega de manera que los bordes se superpongan en la forma de volumen reducido.

40 12. Aparato según la reivindicación 1 u 11, que comprende además marcadores radio-opacos en el extremo distal de la estructura de malla.

13. Aparato según la reivindicación 1 u 11, que comprende además un marcador radio-opaco que define el extremo proximal de la estructura de malla.

14. Aparato según la reivindicación 1 u 11, en el que la estructura de malla comprende filamentos que terminan en una serie de colas que portan marcadores de platino.

45

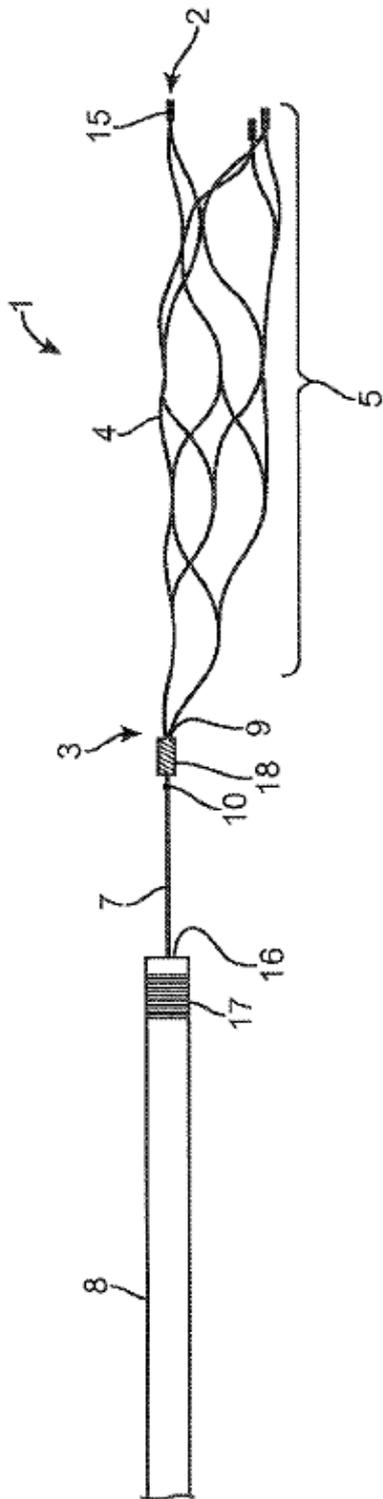


FIG. 1

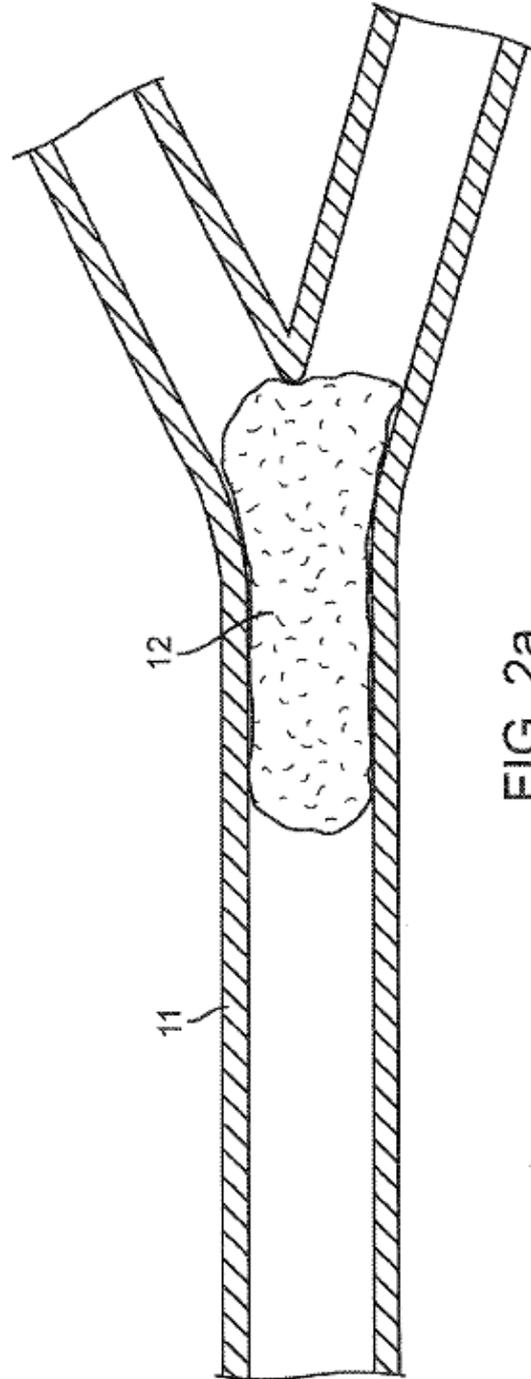


FIG. 2a

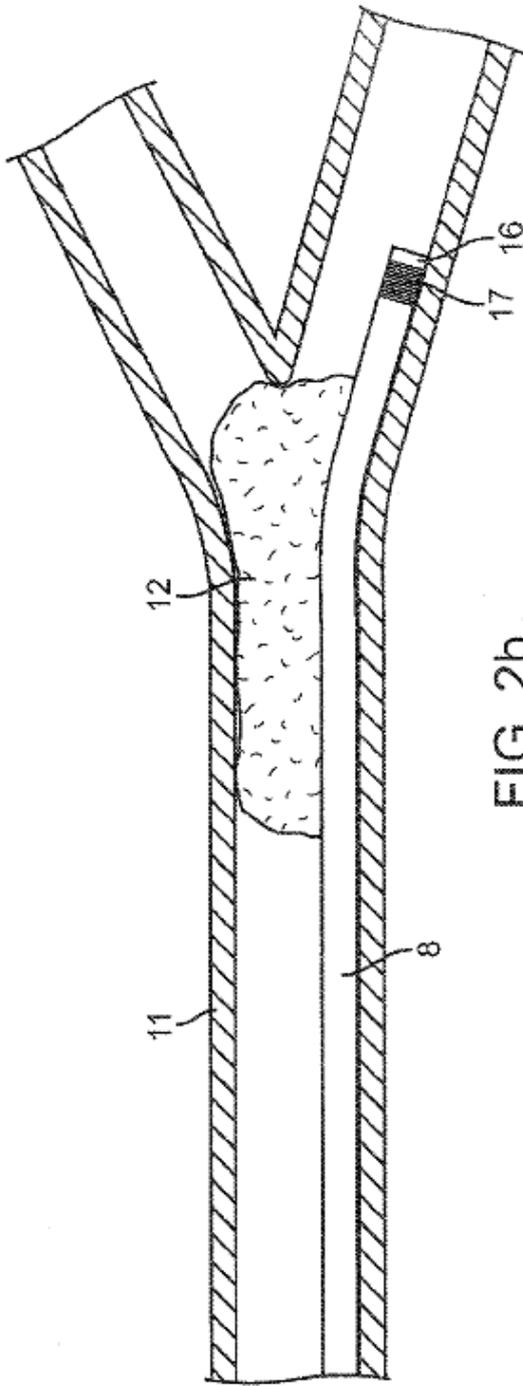


FIG. 2b

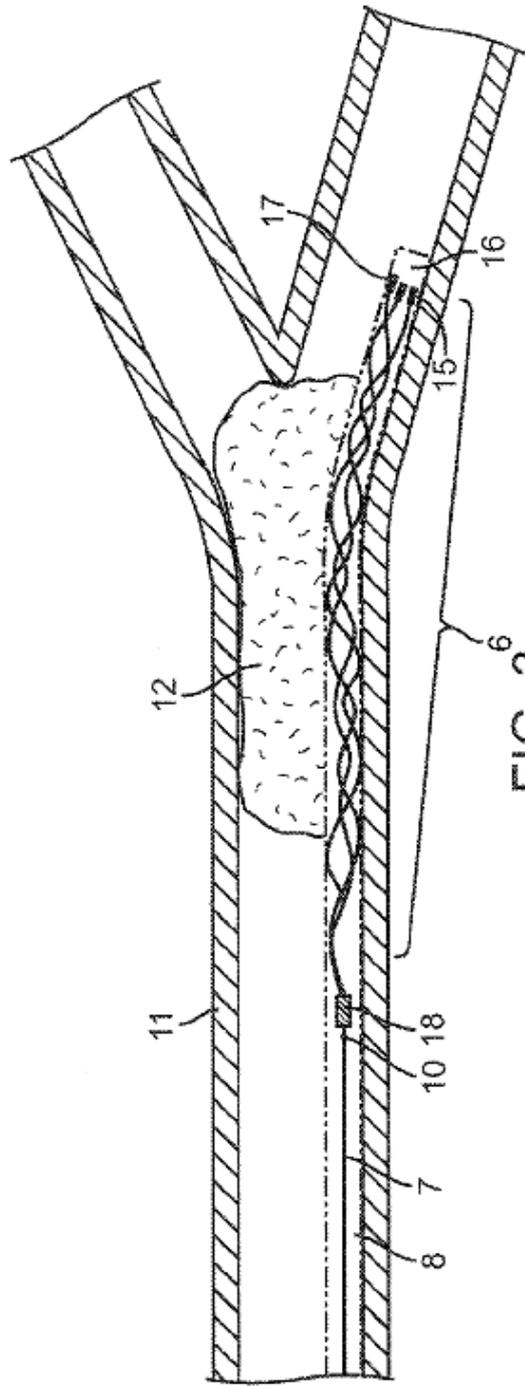


FIG. 3



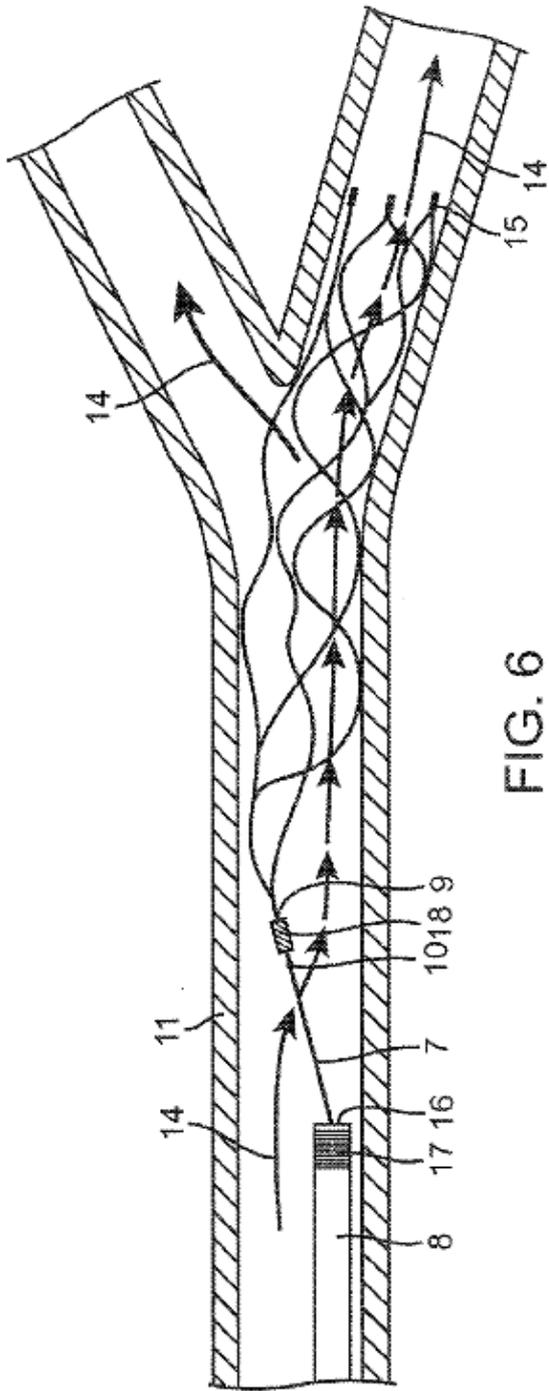


FIG. 6

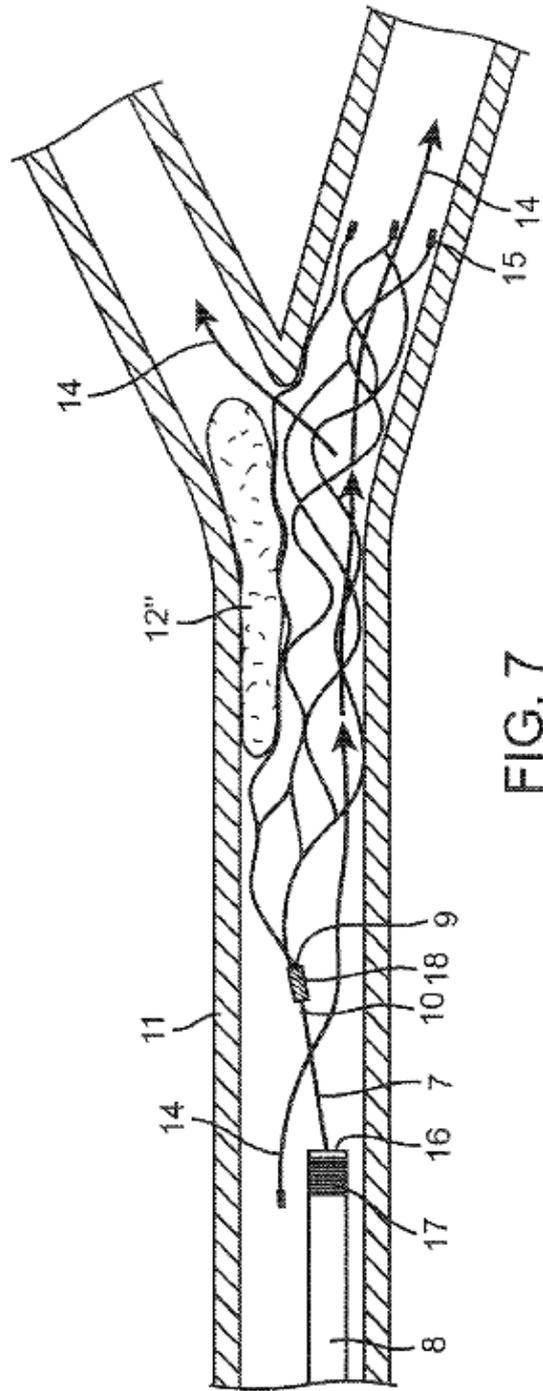


FIG. 7

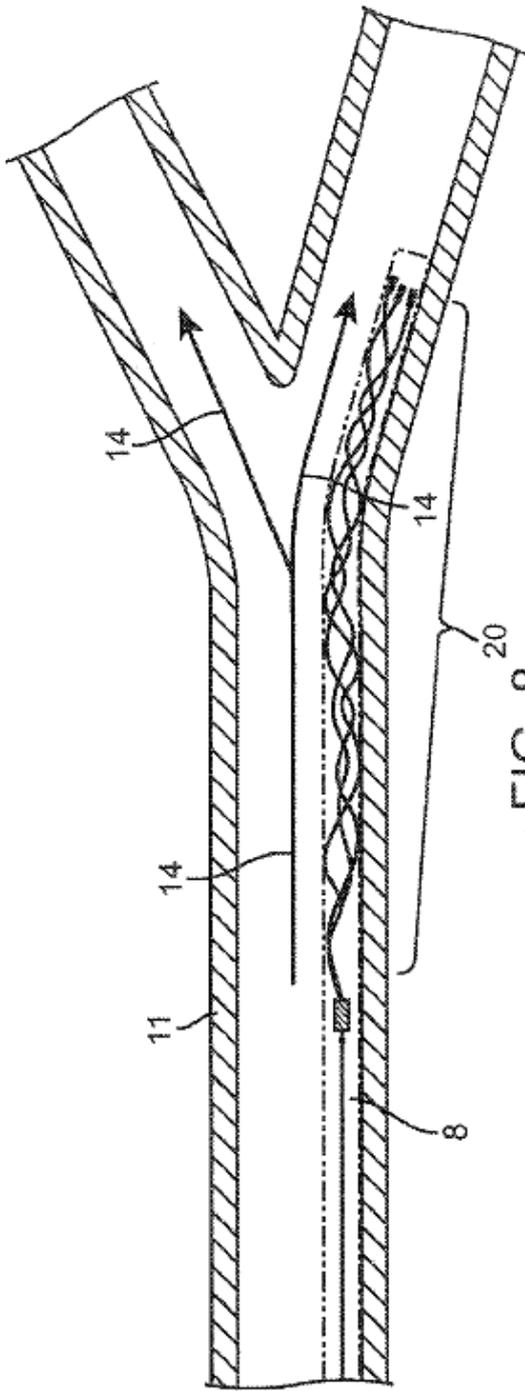


FIG. 8

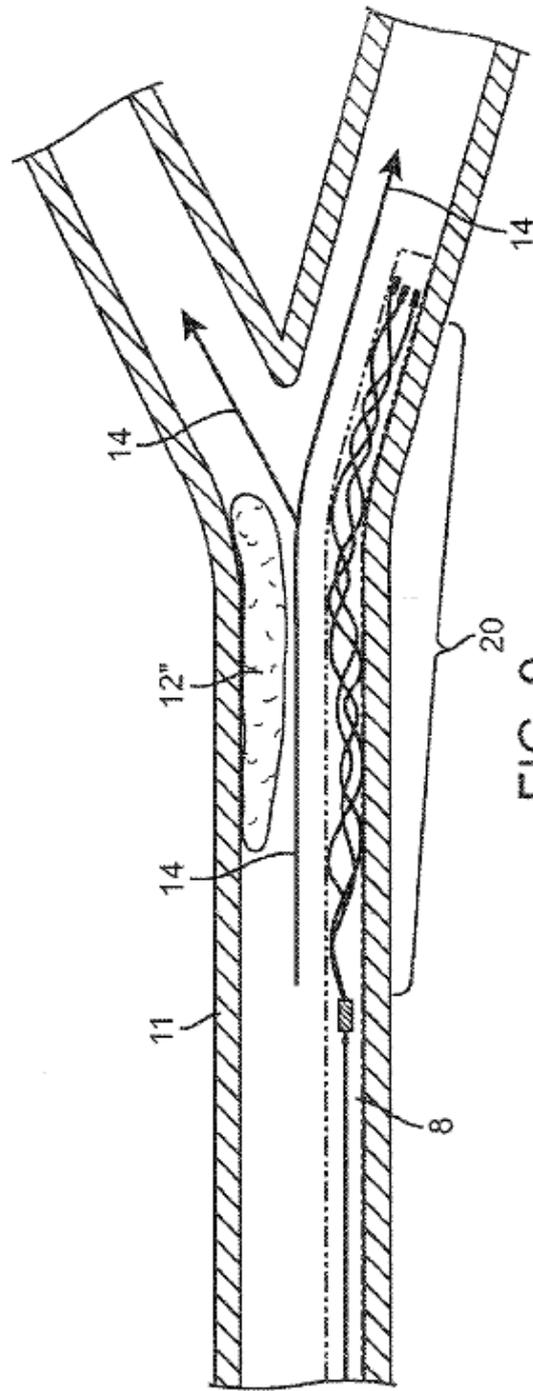
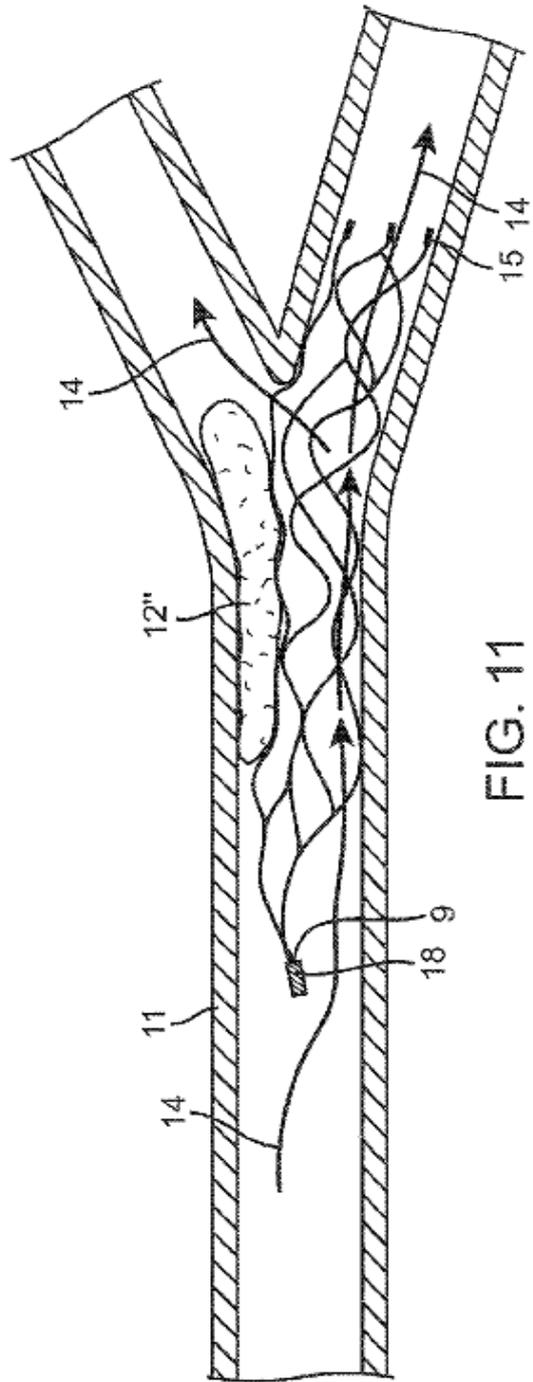
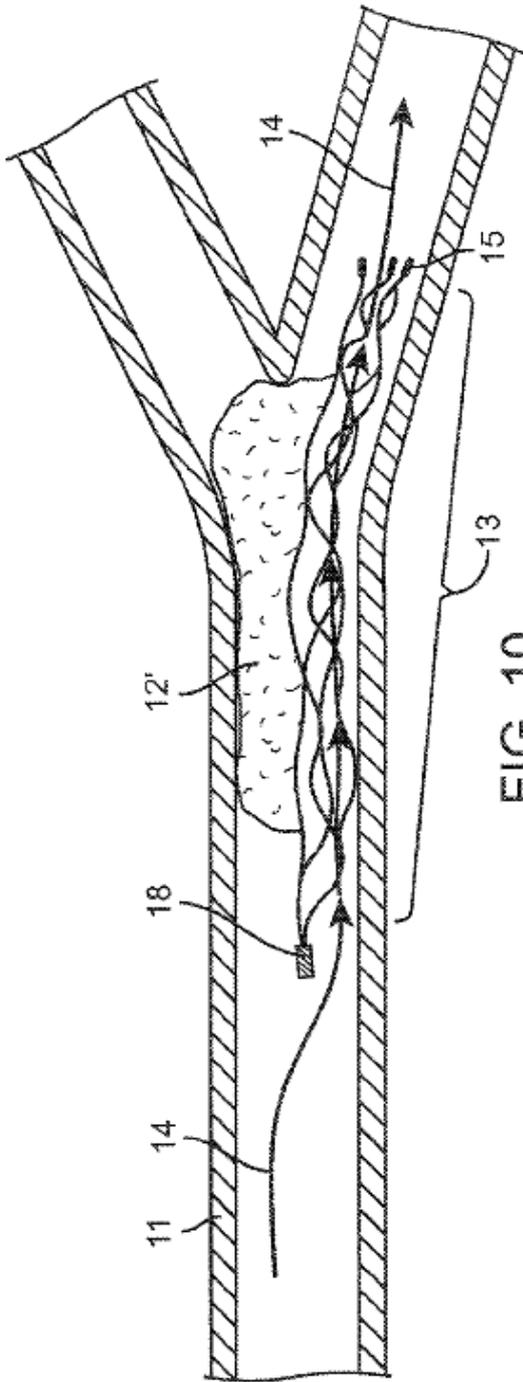
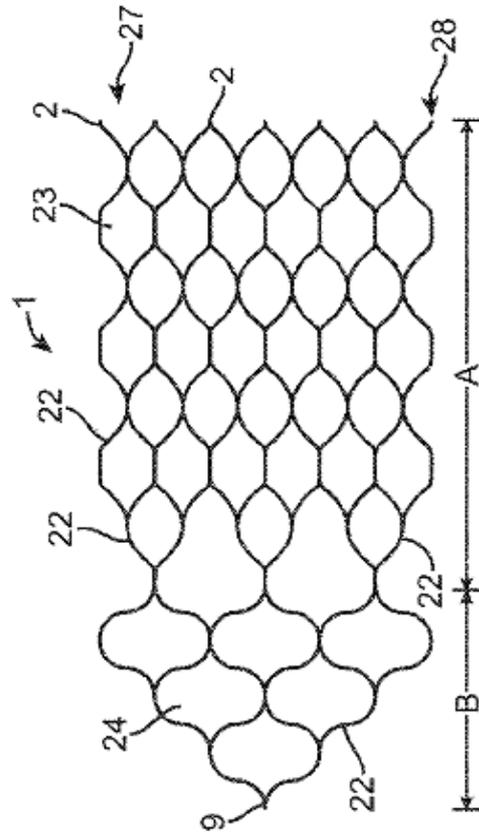
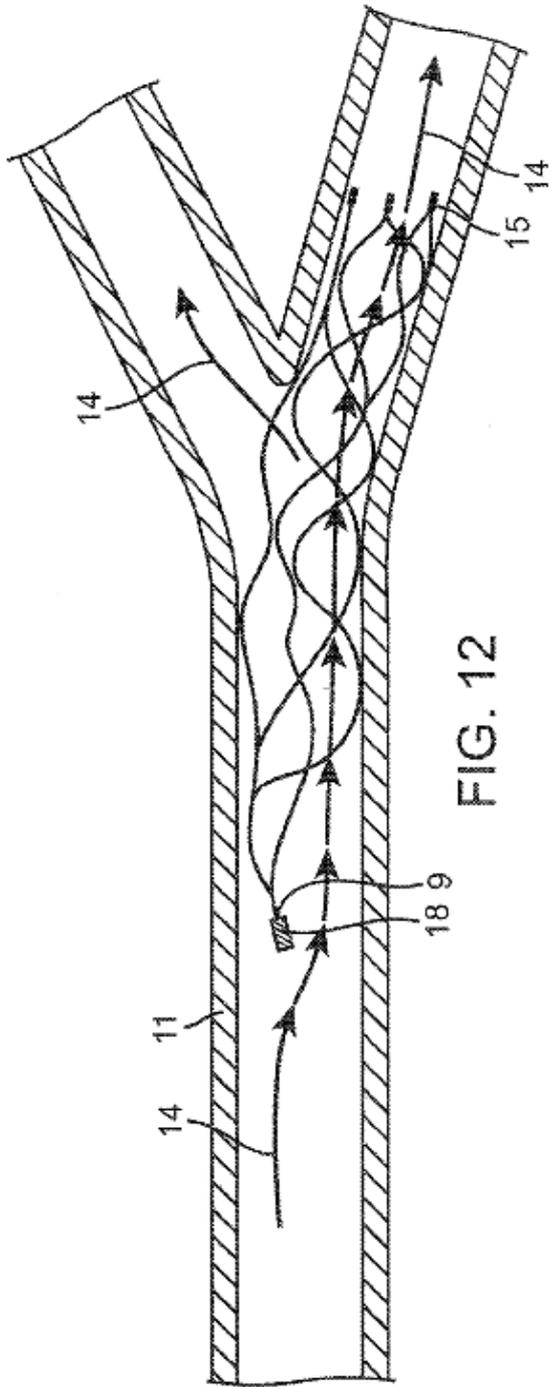


FIG. 9





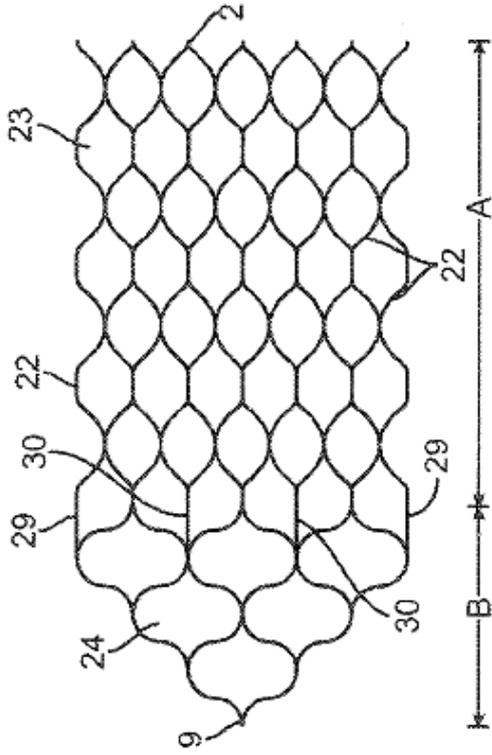


FIG. 14

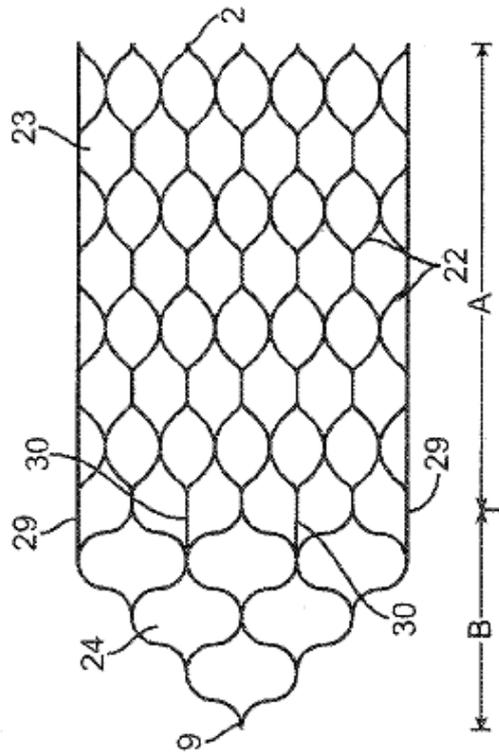


FIG. 15

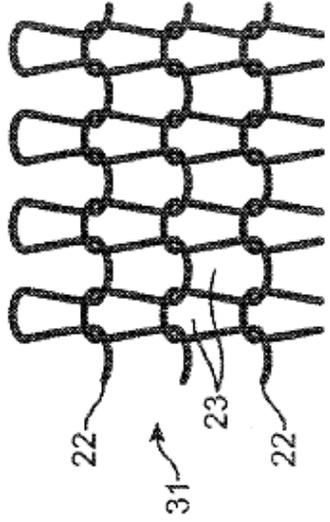


FIG. 16

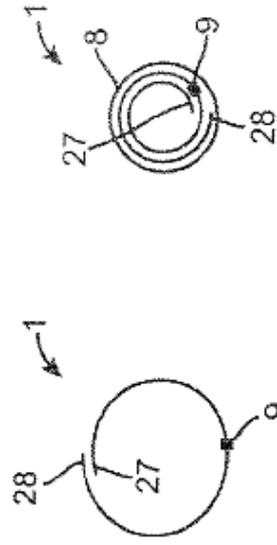


FIG. 17a

FIG. 17b

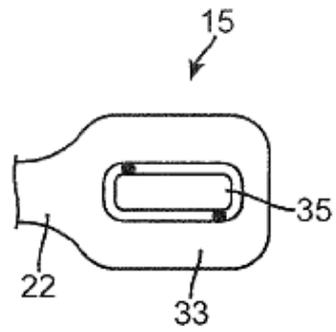


FIG. 18a

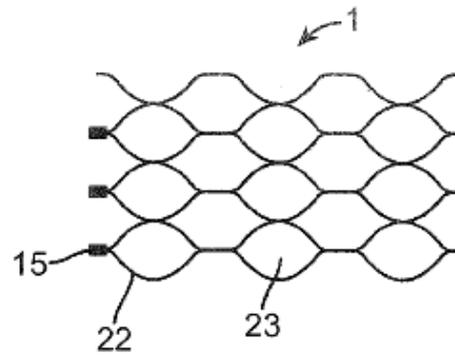


FIG. 18b

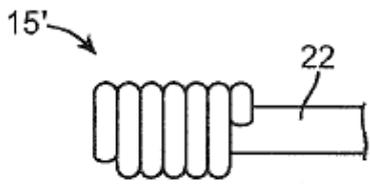


FIG. 18c

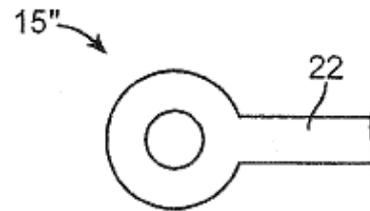


FIG. 18d

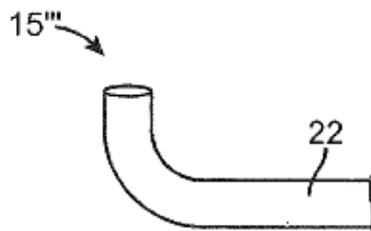


FIG. 18e

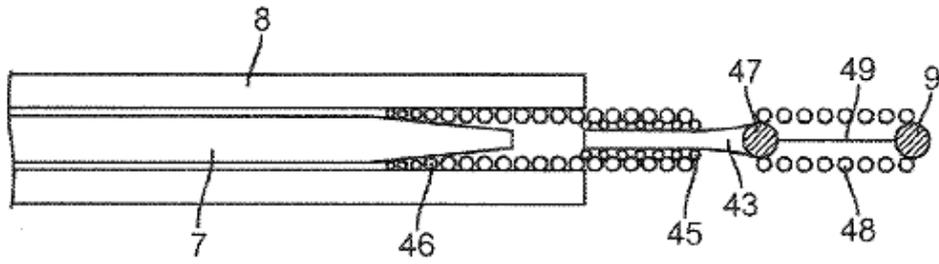


FIG. 19a

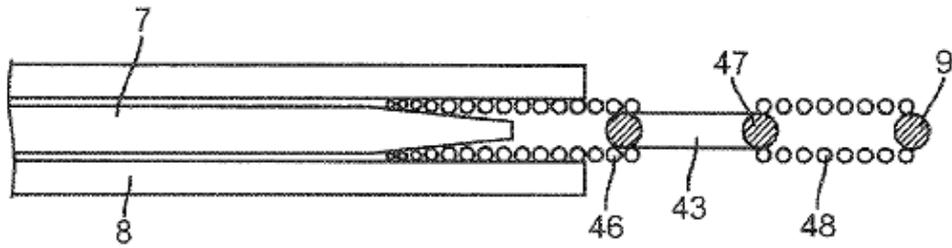


FIG. 19b