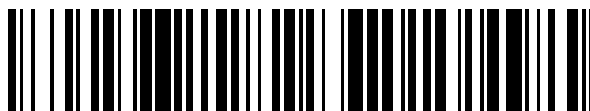


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 744 699**

51 Int. Cl.:

A61B 17/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2012 E 12162377 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.06.2019 EP 2505149**

54 Título: **Dispositivo de oclusión modificable**

30 Prioridad:

31.03.2011 US 201113076474

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

26.02.2020

73 Titular/es:

**CODMAN & SHURTLEFF, INC. (100.0%)
325 Paramount Drive
Raynham, MA 02767, US**

72 Inventor/es:

**SLAZAS, ROBERT;
LORENZO, JUAN y
FORSYTHE, PETER**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 744 699 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 modificable

5 **Antecedentes de la invención**

1. **Campo de la invención**

10 La invención se refiere a implantes dentro de vasos corporales y, más particularmente, a dispositivos oclusivos que incluyen endoprótesis vasculares que se modifican irreversiblemente conforme a diferenciales de presión localizados.

2. **Descripción de la técnica relacionada**

15 Los trastornos y defectos vasculares, como los aneurismas y otras malformaciones arteriovenosas, son especialmente difíciles de tratar cuando se localizan cerca de tejidos críticos o cuando no hay acceso a una malformación. Ambos factores de dificultad se aplican especialmente a los aneurismas craneales. Debido al tejido cerebral sensible que rodea a los vasos sanguíneos craneales y al acceso restringido, supone un reto y a menudo es arriesgado tratar quirúrgicamente los defectos de la vasculatura craneal.

20 En el tratamiento de aneurismas por métodos endovasculares, el objetivo es excluir el volumen interno del saco del aneurisma de la presión arterial y el flujo sanguíneo. Mientras las paredes interiores del aneurisma estén sujetas a la presión arterial y/o al flujo, existe el riesgo de que se rompa el aneurisma.

25 Los tratamientos no quirúrgicos incluyen dispositivos de oclusión vascular tales como bobinas embólicas que se despliegan usando sistemas de administración de catéteres. En un procedimiento actualmente preferente para tratar un aneurisma craneal, el extremo distal de un catéter de administración de bobina embólica se inserta inicialmente en la vasculatura no craneal de un paciente, típicamente a través de la arteria femoral en la ingle, y se guía a un sitio de administración predeterminado dentro del cráneo. El saco del aneurisma se llena con material embólico que forma una masa trombótica sólida que protege las paredes de la presión arterial y el flujo.

30 Un inconveniente inherente a los tratamientos embólicos es que el volumen del aneurisma se mantiene permanentemente debido a la masa embólica sólida implantada dentro de ellos. Incluso después de que las paredes del aneurisma se hayan aliviado de la presión arterial y el impacto del flujo, las paredes no pueden sanar por completo, cambiar su forma a una formación menos distendida o volver a incorporarse a la pared del vaso primario. Además, si el tamaño del aneurisma creó alguna lesión de tipo "efecto de masa" en el cerebro, la masa embólica implantada no permite que el aneurisma se reduzca significativamente después del tratamiento.

35 Cuando se utiliza un enfoque oclusivo del cuello para tratar un aneurisma, se trata la entrada o "cuello" del aneurisma en lugar del volumen del aneurisma en sí. Si se puede minimizar la transferencia de sangre a través del cuello, la estasis de la sangre en el volumen del aneurisma puede conducir a la formación de una masa trombótica natural sin la implantación de materiales embólicos. Es preferente una masa trombótica natural porque permite un mayor nivel de curación, incluida una distensión reducida de las paredes del aneurisma y, quizás, una posible reincorporación del aneurisma en la forma original del vaso primario a lo largo del plano del cuello del aneurisma. El plano del cuello es una superficie imaginaria donde estaría la íntima de la arteria principal si no fuera por la formación del aneurisma.

40 Un desafío importante para muchas técnicas actuales de oclusión del cuello es bloquear sustancialmente el cuello del aneurisma en el vaso primario y, sin embargo, no impedir el flujo hacia los vasos de tipo perforante que se ramifican fuera del vaso principal, son de diámetro muy pequeño, numerosos en algunas ubicaciones anatómicas. y, sin embargo, alimentan regiones clínicamente importantes, especialmente dentro del cerebro. Un ejemplo es la arteria basilar, que tiene muchos vasos perforantes que alimentan las protuberancias y el tronco encefálico superior desde la arteria basilar original. El uso de un dispositivo oclusivo de cuello no discriminatorio en este tipo de arteria puede causar de forma accidental daños graves al paciente si las aberturas, conocidas como "ostia", de los vasos perforantes están bloqueadas.

45 Una configuración básica típica de los dispositivos oclusivos del cuello es una estructura tubular similar a una endoprótesis vascular. Estas estructuras pueden estar tejidas o enrolladas a partir de varias fibras, cortadas con láser de metal o hechas de varias otras maneras. Muchos tienen puntales interiores o armazones. Lo que la mayoría tiene en común es la simetría radial, lo que significa que no cubren una porción, sector lateral o radial de la arteria más o menos porosa que otros sectores. Su construcción simétrica y, por lo tanto, la cobertura de las paredes arteriales es relativamente homogénea alrededor de cualquier corte transversal o sección transversal dada, excepto cuando un puntal interior puede reducir aún más la porosidad desde una perspectiva de micronivel.

65 Se describen varias realizaciones de una prótesis vascular endoluminal en la patente de Estados Unidos n.º 6,187,036 de Shaolian et al., por ejemplo, que incluye una realización que tiene puertos de perfusión fijos que

pueden alinearse con arterias divergentes. Esta prótesis requiere una alineación cuidadosa de los puertos de perfusión con los vasos adyacentes.

5 Un ejemplo de un dispositivo de oclusión dirigido a sellar un aneurisma al tiempo que permite el flujo a vasos adyacentes se describe en la patente de Estados Unidos n.º 7.156.871 de Jones et al. Una endoprótesis vascular expandible tiene una cubierta que normalmente se disuelve en la sangre pero, al ser activada localmente por un agente activador, aguanta la disolución cuando se activa. Este dispositivo requiere la administración precisa del agente activador separado.

10 El documento EP1652495 A1 desvela un dispositivo oclusivo para el tratamiento de un aneurisma en el que la eliminación local de la cubierta que bloquea el *ostium* de un vaso penetrante cercano puede lograrse mediante el tratamiento posterior a la colocación del área sobre el *ostium* con un agente activador que da lugar a un cambio químico en el material de la cubierta, permitiendo que se disuelva y vuelva a abrir el *ostium* de dicho vaso.

15 Otro tipo de sistema de oclusión de aneurisma es descrito por Bose et al. en la publicación de patente de Estados Unidos n.º 2007/0239261 que tiene una pluralidad de espacios o poros preformados que supuestamente se expanden en respuesta a un diferencial de presión de fluido en un vaso de ramificación lateral. Se mencionan varias posibilidades, incluida la desviación de elementos flexibles, como paletas pequeñas, estiramiento elástico de los poros y anulación de la tensión superficial por el aumento de la presión diferencial.

20 Por lo tanto, es deseable tener un dispositivo que ocluya efectivamente el cuello de un aneurisma u otra malformación arteriovenosa en un vaso primario sin bloquear el flujo hacia los vasos perforantes que se comunican con el vaso primario.

25 **Sumario de la invención**

La reivindicación 1 define la invención y las reivindicaciones dependientes desvelan las realizaciones preferentes. Un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de oclusión que bloquee sustancialmente el flujo hacia un aneurisma en un vaso primario pero que se adapte rápidamente a un diferencial de presión en el *ostium* de un vaso perforante para permitir el flujo penetrante en el vaso perforante.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de oclusión que sea sensible a una característica diferenciadora entre el cuello del aneurisma y el *ostium* de un vaso perforante.

35 La presente invención es el resultado de observar que el cuello de un aneurisma en un vaso primario se puede ocluir sin ocluir también los vasos cercanos, como los vasos perforantes, que se comunican con el vaso primario al proporcionar un dispositivo que erosiona rompe de manera irreversible, incluida la deformación, sustancialmente solo según la presión diferencial y el flujo de fluido penetrante en los vasos perforantes. El dispositivo detecta efectivamente la presencia de un *ostium* de un vaso perforante y se modifica para permitir el flujo hacia el *ostium*, minimizando así la isquemia, mientras continúa bloqueando sustancialmente el flujo hacia el aneurisma.

45 La presente invención presenta un dispositivo oclusivo adecuado para el tratamiento endovascular de un aneurisma en una región de un vaso primario en un paciente, que incluye una estructura que tiene una porosidad fija y que tiene dimensiones adecuadas para la inserción en la vasculatura del paciente para alcanzar la región del aneurisma en el vaso primario. El dispositivo incluye además un material frangible soportado por la estructura que inicialmente proporciona una barrera sustancial para fluir a través del material frangible y es capaz de al menos una rotura localizada y erosión localizada, en presencia de un diferencial de presión que surge en un *ostium* de un vaso perforante que se comunica con el vaso primario, dentro de un período de tiempo agudo para minimizar la isquemia aguas abajo del vaso perforante.

50 En algunas realizaciones, la estructura incluye puntales metálicos y el material frangible incluye una película delgada formada por al menos uno de celulosa, alginato, uretano, policaprolactona y ácido poliglicólico. En otras realizaciones, el material frangible incluye fibras tales como fibras de fluoruro de polivinilideno hiladas eléctricamente que son capaces de separarse para servir como rotura localizada en presencia del diferencial de presión.

55 En ciertas realizaciones, el material frangible incluye al menos una composición biodegradable. En algunas realizaciones, la estructura incluye una espuma porosa sustancialmente no biodegradable, tal como uretano poroso solidificado, y el material frangible incluye al menos una composición biodegradable, tal como policaprolactona, intercalada a través de al menos una porción de la porosidad de la espuma. En una realización, el material frangible es capaz de responder a una presión diferencial equivalente a uno a cincuenta mm Hg y el período de tiempo agudo es inferior a diez minutos. En algunas realizaciones, el material frangible define aberturas de al menos 10 micrómetros de diámetro antes de la implantación en el paciente y tiene un grosor que oscila entre 10 micrómetros y 500 micrómetros.

65

Breve descripción de los dibujos y fotografías

A continuación, las realizaciones preferentes de la invención se explican con más detalle con referencia a los dibujos y fotografías, en los que:

5 La figura 1 es una vista lateral esquemática de un dispositivo oclusivo de acuerdo con la presente invención que tiene una película que recubre un soporte y se coloca en un vaso primario debajo de un aneurisma y encima de un vaso perforante;

10 La figura 2 es una vista lateral esquemática similar de otro dispositivo oclusivo de acuerdo con la presente invención que tiene fibras electrohiladas que recubren un soporte;

La figura 3 es una vista lateral esquemática similar de otro dispositivo oclusivo adicional de acuerdo con la presente invención que tiene una estructura porosa erosionable que cubre un soporte;

15 La figura 4A es una vista esquemática ampliada en perspectiva, en sección transversal parcial de una porción de una realización alternativa al dispositivo mostrado en la figura 3 que tiene una estructura porosa duradera;

La figura 4B es una vista de la estructura porosa duradera de la figura 4A después de haber sido impregnado con un material de relleno de disolución selectiva; y

20 Las fotos 1-4 son imágenes de microscopio electrónico de barrido de porciones sucesivamente más pequeñas de las fibras electrohiladas del dispositivo ilustrado en la figura 2 con aumentos crecientes de X15, X50, X200 y X2000, respectivamente.

Descripción detallada de las presentes realizaciones preferentes

25 La presente invención puede llevarse a cabo mediante un dispositivo oclusivo adecuado para el tratamiento endovascular de un aneurisma en una región de un vaso primario en un paciente, con al menos un tipo de estructura de soporte, como puntales metálicos o espuma porosa, y al menos un tipo de material frangible soportado por la estructura. La estructura tiene una porosidad fija y tiene dimensiones adecuadas para la inserción en la vasculatura del paciente para alcanzar la región del aneurisma en el vaso primario. El material frangible inicialmente proporciona una barrera sustancial para fluir a través del material frangible y es capaz de al menos una rotura localizada y erosión localizada, en presencia de un diferencial de presión que surge en el *ostium* de un vaso perforante que se comunica con el vaso primario, dentro de un período de tiempo agudo para minimizar la isquemia aguas abajo del vaso perforante.

35 Cuando se considera el sistema arterial como un sistema de tuberías de fluido incompresible, el aneurisma es una pierna muerta que no drena al conectarse al lado venoso de baja presión del sistema de tuberías. En horizontes de tiempo cortos, sin considerar el crecimiento o la contracción del volumen del aneurisma, cualquier volumen de fluido que se transfiera a través del plano del cuello debe desplazar una cantidad igual de volumen del aneurisma de regreso al vaso primario. El resultado es una transferencia neta cero a través del plano del cuello para el aneurisma.

40 Un vaso perforante difiere de un aneurisma ya que el vaso perforante drena directa o indirectamente al lado de baja presión del sistema de tuberías. Hay una transferencia neta positiva a través del plano ostial porque una cantidad dada de volumen de fluido que cruza su plano ostial, es decir, entra en el vaso perforante a través de su *ostium*, se pierde desde el lado de alta presión del sistema y no fuerza cantidad igual de vuelta en el vaso primario como lo hace el aneurisma.

50 En dicho sistema de fluido incompresible, una transferencia neta cero a través del plano del cuello provoca una presión diferencial cero a través del plano del cuello. En comparación, se puede detectar una transferencia neta positiva a través del plano ostial mediante una presión diferencial positiva a través del plano ostial. Por lo tanto, la presión diferencial es una característica que un dispositivo puede usar para distinguir entre el cuello de un aneurisma y la ostia de los vasos perforantes. Dado que los dispositivos de oclusión del cuello en forma de endoprótesis vascular cubren tanto el plano del cuello como el plano del ostial de la misma manera, los inventores han reconocido que se necesitan dispositivos de oclusión del cuello que cambien sus propiedades de impedimento de flujo de acuerdo con la presencia de presión diferencial a través de sus paredes, desde el interior al exterior.

60 La figura 1 ilustra esquemáticamente un dispositivo tubular 10 similar a una endoprótesis vascular de acuerdo con la presente invención implantado en un vaso primario VP con un aneurisma A arriba y un vaso perforante P abajo. El dispositivo 10 es sustancialmente tubular y tiene una estructura tal como puntales metálicos 12 que definen un tamaño relativamente grande aberturas 13 y que soportan un material de cubierta frangible 14 que incluye una sustancia similar a una película que puede romperse siempre que se logre una presión diferencial preseleccionada. El material frangible 14 se muestra intacto a lo largo de todo el exterior de los puntales 12, incluso a través del cuello del aneurisma N, excepto cuando se rompe por presión diferencial con las aletas de película resultantes 16 y 18 que se extienden ligeramente hacia el *ostium* del vaso perforante P. El flujo de fluido penetrante desde el VP del vaso
65 primario al interior de vaso perforante P se ilustra con las flechas 20, 22 y 24.

El material de cubierta frangible 14 interrumpe el flujo que de otro modo se produciría en el aneurisma A y, por lo tanto, permite que se forme un trombo dentro del aneurisma A. Al mismo tiempo, el material de cubierta frangible 14 también permite que la sangre fluya hacia el vaso perforante P para continuar alimentando los tejidos aguas abajo suministrados por ese vaso para minimizar la isquemia dentro de esos tejidos aguas abajo. Preferentemente, el material de cubierta frangible 14 proporciona una barrera de flujo en el cuello N durante al menos ocho a doce semanas para permitir el crecimiento endotelial sobre el dispositivo 10.

El dispositivo 10 puede ser autoexpandible o expandible con globo, con una estructura de soporte similar a un armazón 12 hecha por cualquiera de varios métodos típicos de fabricación de endoprótesis vascular. Los puntales 12 en sí mismos son sólidos, típicamente metálicos, y no cambian el comportamiento de acuerdo con la característica distintiva de la presión diferencial a través de un cuello de aneurisma o el *ostium* de un vaso ramificado. En la realización preferente, los puntales 12 sirven como un armazón autoexpandible hecho cortando con láser un patrón de puntales en un tubo de nitinol (NiTi). Los propósitos principales de este componente estructural son facilitar la administración de una película u otro material de cubierta frangible 14 al vaso objetivo, y mantener el material de cubierta 14 en aposición a la pared del vaso una vez desplegado. Si el recubrimiento 14 es estructuralmente suficiente para permitir el suministro y mantener la posición en la arteria por sí solo, este armazón 12 puede no ser necesario.

Las áreas abiertas 13 dentro del armazón 12 están cubiertas posteriormente por una película 14 que responde de acuerdo con el nivel de presión diferencial que se siente a través del grosor de su pared. Hay una presión diferencial positiva neta a través del *ostium* de un vaso ramificado y ninguna a través del cuello de un aneurisma, que generalmente varía de uno a cincuenta mm Hg. Esta película 14 puede estar hecha de cualquier cantidad de sustancias, siempre que tenga las características mínimas de biocompatibilidad y frangibilidad en presencia de una presión diferencial suficiente preseleccionada. Las composiciones biocompatibles adecuadas para el material frangible 14 incluyen películas o matrices de celulosa, alginato, geles reticulados y películas poliméricas muy delgadas de materiales tales como uretano y/o ácido poliglicólico. La película 14 no necesita ser erosionable o bioabsorbible ya que es la acción de la rotura en presencia de presión diferencial suficiente lo que crea la modificación permanente y localizada del flujo aumentado a través de su espesor de pared. De manera similar, aunque podrían formarse poros microscópicos u otras aberturas en la película 14 que tiene diámetros promedio como se describe para otras realizaciones a continuación, es aceptable que la película 14 sea una lámina continua de material porque la acción de rotura aumenta el flujo donde sea necesario, tal como lo detecta una presión diferencial suficiente para causar la rotura.

El grosor de la capa de película está determinado por su resistencia a la rotura deseada, pero no debe ocupar una cantidad significativa de área de sección transversal en la arteria para minimizar la interferencia con el flujo de fluido normal a través del vaso primario. Se desea menos del cinco por ciento de ocupación del área. El grosor de la película se selecciona para lograr la frangibilidad deseada a una presión diferencial mínima dentro de un período de tiempo agudo para minimizar la isquemia aguas abajo del vaso perforante. En algunas construcciones, el período de tiempo agudo está preferentemente dentro de un período de menos de diez minutos, más preferentemente de menos de cinco minutos, en la mayoría de los pacientes en condiciones típicas, es decir, sin incluir condiciones de presión arterial hipotérmicas o deprimidas artificialmente. La resistencia a la rotura debe ajustarse de manera que la película sea lo suficientemente fuerte como para sobrevivir al parto y la colocación dentro de la arteria objetivo, pero lo suficientemente débil como para romperse en presencia de la presión diferencial neta positiva persistente a través del *ostium* de pequeños vasos ramificados. Se espera que las fuerzas de rotura deseables estén en el rango de presión diferencial de 1 a 50 mmHg.

Un dispositivo tubular 30 alternativo, la figura 2, de acuerdo con la presente invención tiene puntales 32 que son similares a los puntales 12, figura 1, y define aberturas relativamente grandes 33, figura 2. El dispositivo 30 incluye además material frangible 34 que se forma a partir de fibras muy delgadas 35 en esta construcción que establecen una malla porosa o una capa exterior mate. El material frangible 34 tiene una densidad suficiente para interrumpir el flujo normal de fluido en el cuello N para crear estasis dentro del aneurisma A para permitir que se formen trombos en el mismo, sin embargo, un número suficiente de las fibras 35 se separan o forman para formar la abertura 36 en el *ostium* del vaso perforante P cuando se excede un umbral de presión diferencial para permitir que la sangre fluya como se ilustra en las flechas 40 y 41.

En una construcción preferente, estas fibras 35 se aplican mediante "electrohilado", donde un polímero licuado tal como fluoruro de polivinilideno (VPDF) que sale de la punta del dispensador tiene un voltaje aplicado, produciendo una hebra muy fina que tiene un espesor o diámetro de hebra promedio de un nanómetro hasta aproximadamente diez micrómetros. Se pueden manipular varios controles sobre la construcción de la capa de fibra, como el grosor de los filamentos individuales, el número total de filamentos aplicados, el ángulo en el que se extiende el filamento tubular y los ángulos entre los filamentos que cruzan cada filamento. otro. Se pueden utilizar varias técnicas de electrohilado, como las descritas por Norton en la patente de Estados Unidos n.º 2.048.651. Cooley describe otras técnicas de electrohilado en la patente de Estados Unidos n.º 692.631, Morton en la patente de Estados Unidos n.º 705.691 y Formhals en las patentes de Estados Unidos n.º 1.975.504 y 2.349.950, por ejemplo. Las características resultantes de la capa de fibra fabricada, antes de la implantación, incluyen el porcentaje de área cubierta, el tamaño promedio de poro o abertura, el grosor total de la pared y la permeabilidad hidráulica, que proporciona una medición

bruta del caudal volumétrico de cierto líquido a través de la capa, En este caso sangre. En algunas construcciones, el espesor total de la capa del material 34 es de aproximadamente 10 micrómetros a aproximadamente 500 micrómetros, más preferentemente de 30 micrómetros a 200 micrómetros. El diámetro de apertura promedio entre fibras, medido a partir de imágenes de microscopio electrónico de barrido a lo largo de un plano sustancialmente paralelo a la superficie del material 35, es preferentemente al menos 10 micrómetros antes de la implantación en un paciente. Las aberturas promedio de aproximadamente 10 micrómetros permiten que una pequeña cantidad de sangre completa, incluidos los glóbulos rojos, pase a través de las paredes laterales del dispositivo 30 para proporcionar algo de alimento a los tejidos circundantes, mientras que inicialmente proporciona una barrera sustancial para fluir a través del material 34. Como uno o más fibras se rompen en presencia de suficiente presión diferencial tal como en el *ostium* del vaso perforante P, la abertura 36 se forma preferentemente de modo que tenga de 50 a 500 micrómetros, más típicamente de 100 a 300 micrómetros de diámetro.

Una construcción del dispositivo 30 se muestra en las FOTOS 1-4 como imágenes de microscopio electrónico de barrido de porciones sucesivamente más pequeñas de las fibras electrohiladas del dispositivo 30 con aumentos crecientes de X15, X50, X200 y X2000, respectivamente. El lado izquierdo de la FOTO 1 muestra fibras eliminadas para exponer los puntales metálicos que subyacen y sostienen las fibras, los puntales definen grandes aberturas de más de un mm en esta construcción. Una barra blanca horizontal ilustra una longitud de un mm para proporcionar una indicación de la escala.

La FOTO 2 es una ampliación de la capa de estera de fibra exterior aproximadamente en el centro de la FOTO 1. Una barra corta blanca horizontal muestra una longitud de 100 micrómetros. La FOTO 3 es una ampliación adicional que muestra una barra blanca más larga que también tiene una longitud de 100 micrómetros y revela la naturaleza tridimensional de la estera de fibra. La FOTO 4 muestra claramente la porosidad de la estera de fibra, con una barra blanca horizontal de 10 micrómetros para la escala.

El mecanismo por el cual un número suficiente de estas fibras se "parte" o separa en presencia de una presión diferencial suficiente es principalmente que las fibras individuales se romperán, es decir, se romperán, en las áreas localizadas de mayor flujo de fluido. En construcciones alternativas, se utiliza una mezcla de materiales biológicamente duraderos y degradables para las fibras. En las regiones de la malla de fibra que cubren el *ostium* de un vaso de ramificación, la presión diferencial local es neta positiva y provoca un flujo persistente a través del grosor de la pared de la capa. Estas fibras rotas en la región de la capa que cubre el *ostium* de un vaso de ramificación sirven para aumentar el flujo sanguíneo a ese vaso de ramificación preferentemente en comparación con la región que cubre el cuello del aneurisma. Los factores controlables en la construcción de la capa de fibra frangible 34, FIG. 2, debe ajustarse de manera que las fibras 35 se rompan en áreas con presión diferencial preseleccionada para que sea un umbral de presión de rotura entre 1 y 50 mmHg. El grosor de la capa de fibra está determinado por su resistencia a la rotura, pero no debe ocupar una cantidad significativa de área transversal en la arteria. Se desea menos del cinco por ciento de ocupación del área. En algunas construcciones, un número suficiente de fibras se rompen o erosionan dentro de un período de tiempo agudo, para minimizar la isquemia aguas abajo del vaso perforante, es decir, preferentemente dentro de un período de menos de diez minutos, más preferentemente menos de cinco minutos, en la mayoría de los pacientes en condiciones típicas, es decir, sin incluir condiciones de hipotermia o de presión arterial deprimida artificialmente.

El dispositivo tubular 50, figura 3, es otra realización más de la presente invención construida con puntales 52 dispuestos como un armazón para definir áreas abiertas o celdas 53. Este armazón 52 puede ser autoexpandible o expandible con globo, hecho por cualquiera de varios métodos de fabricación típicos. El armazón 52 se cubre luego con una capa 54 que tiene poros muy finos 55 y permite una cantidad limitada de flujo a través del grosor de su pared en presencia de una presión diferencial positiva neta. Esta capa 54 puede construirse por muchos métodos, por ejemplo, espumación, liofilización, extracción gaseosa, ataque químico, coacción o deposición. El material de la capa 54 puede ser cualquier material biocompatible que esté sujeto a erosión debido al flujo de fluido y/o erosión debido a la bioabsorción, incluido el consumo por células vivas. En la realización preferente, la policaprolactona (PCL) se deposita en una matriz algo dispersa de modo que sea porosa como material a granel. Otros materiales potenciales incluyen ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), polisacáridos, compuestos coloidales y algunos productos lipídicos.

En una configuración alternativa como se muestra en las figuras 4A y 4B, se construye primero una estructura 60 de un material duradero, no erosionable, no bioabsorbible. Esta estructura flexible y elástica, como una espuma de uretano solidificada o politetrafluoroetileno expandido (PTFE), tiene poros relativamente grandes 62, de modo que la estructura 60, por sí sola, cubre muy poco del área abierta, tiene un tamaño de poro promedio demasiado grande y tiene una permeabilidad hidráulica que es demasiado grande para impedir o restringir suficientemente el flujo hacia un aneurisma. En otras palabras, la estructura 60, que puede reforzarse con puntales metálicos, establece una porosidad máxima para un dispositivo según la presente invención. Aunque los poros 62 se muestran en sección transversal con pasajes relativamente rectos, como el pasaje 72, por simplicidad de ilustración, en muchas construcciones los pasajes son más complejos y enrevesados. Los poros 62 se forman preferentemente de 50 a 500 micrómetros de diámetro promedio, más típicamente de 100 a 300 micrómetros de diámetro promedio, medido a partir de imágenes de microscopio electrónico de barrido a lo largo de un plano sustancialmente paralelo a la superficie del material de estructura 60.

Después de fabricar la estructura 60, una segunda sustancia 64 que es erosionable se combina intersticialmente con la estructura 60 para formar un dispositivo 66, la figura 4B. El segundo material 64, tal como PCL u otros materiales enumerados anteriormente, se deposita preferentemente como partículas o una espuma microporosa de modo que el material 64 tiene un nivel deseado de porosidad en sí mismo, es decir, no es un material a granel impermeable. En ciertas construcciones, el material 64 define aberturas que tienen un diámetro promedio de preferentemente al menos 10 micrómetros antes de la implantación en un paciente. Las aberturas promedio de aproximadamente 10 micrómetros permiten que una pequeña cantidad de sangre completa, incluidos los glóbulos rojos, pase a través de las paredes laterales del dispositivo 66, como lo indica la flecha de flujo interno 68 que entra en el paso 72 y la flecha de flujo externo 70 que emerge del paso 72, hacia proporciona algo de alimento a los tejidos circundantes, mientras que inicialmente proporciona una barrera sustancial para fluir a través del dispositivo 66. En las áreas de presión diferencial neta positiva, sobre el ostia de los vasos ramificados, el flujo persistente y penetrante a través de la pared de la capa combinada hará que segundo material 64 para responder erosionándose preferentemente, típicamente incluyendo biodegradación, más rápidamente en uno o más poros 62. El primer propósito del material de estructura 60 es imponer un límite superior al aumento de la porosidad y, por lo tanto, del flujo al de la estructura 60 en sí misma después de que todo el segundo material 64 haya sido eliminado. Su segundo propósito es intensificar la erosión, típicamente incluyendo la biodegradación, del segundo material 64 concentrando la presión diferencial proporcionada por el vaso de ramificación en un área porosa más pequeña. Esto mejorará la naturaleza preferencial por la cual la capa combinada del dispositivo 66 se erosionará por encima de los vasos ramificados más rápidamente que en el cuerpo general del dispositivo, incluso por encima del cuello de un aneurisma.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo oclusivo (10, 30, 50) adecuado para el tratamiento endovascular de un aneurisma en una región de un vaso primario en un paciente, que comprende:
- 5 una estructura (12, 32, 52, 60) que tiene una porosidad fija y tiene dimensiones adecuadas para la inserción en la vasculatura del paciente para alcanzar la región del aneurisma en el vaso primario; y
- 10 un material (14, 34, 54, 64) soportado por la estructura;
- caracterizado por que el material es un material frangible que inicialmente proporciona una barrera sustancial para fluir a través del material frangible y es capaz de al menos uno de rotura localizada y erosión localizada, en presencia de un diferencial de presión que surge en el *ostium* de un vaso perforante que se comunica con el vaso primario, dentro de un período de tiempo agudo para minimizar la isquemia aguas abajo del vaso perforante.
- 15 2. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que la estructura incluye puntales metálicos (12).
3. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que el material frangible incluye una película delgada.
- 20 4. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 3, en el que la película está formada por al menos uno de celulosa, alginato, uretano, policaprolactona y ácido poliglicólico.
5. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que el material frangible incluye fibras (35) que son capaces de separarse para servir como rotura localizada en presencia del diferencial de presión.
- 25 6. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1 o la reivindicación 5, en el que al menos una cantidad sustancial del área superficial del material frangible define aberturas de al menos 10 micrómetros de diámetro antes de la implantación en el paciente.
- 30 7. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1 o la reivindicación 5, en el que el material frangible tiene un grosor que oscila entre 10 micrómetros y 500 micrómetros antes de la implantación en el paciente.
8. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 5 en el que las fibras (35) incluyen fibras de fluoruro de polivinilideno hiladas eléctricamente.
- 35 9. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que el material frangible incluye al menos una composición biodegradable.
- 40 10. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que la estructura (60) incluye una espuma porosa.
11. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1 o la reivindicación 10, en el que el material frangible incluye al menos una composición biodegradable intercalada a través de al menos una porción de la porosidad de la estructura/espuma.
- 45 12. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 10, en el que la espuma incluye uretano poroso.
13. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 12, en el que el material biodegradable incluye policaprolactona.
- 50 14. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que el material frangible (14, 34, 54, 64) es capaz de responder a un diferencial de presión equivalente a de uno a cincuenta mm Hg.
15. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 1, en el que el período de tiempo agudo es inferior a diez minutos.
- 55 16. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 11 cuando depende de la reivindicación 1, en el que al menos una cantidad sustancial del área superficial del material biodegradable define aberturas (62) de al menos 10 micrómetros de diámetro antes de la implantación en el paciente.
- 60 17. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 11 cuando depende de la reivindicación 1, en el que la estructura (60) incluye una espuma porosa sustancialmente no biodegradable que define la porosidad fija a través de la cual se dispersa el material biodegradable.
18. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 17, en el que la espuma tiene un grosor que oscila entre 10 micrómetros y 500 micrómetros antes de la implantación en el paciente.
- 65 19. El dispositivo oclusivo de la reivindicación 17, en el que la porosidad fija de la espuma define poros que tienen un diámetro promedio que varía entre 50 micrómetros y 500 micrómetros.

FIG. 1

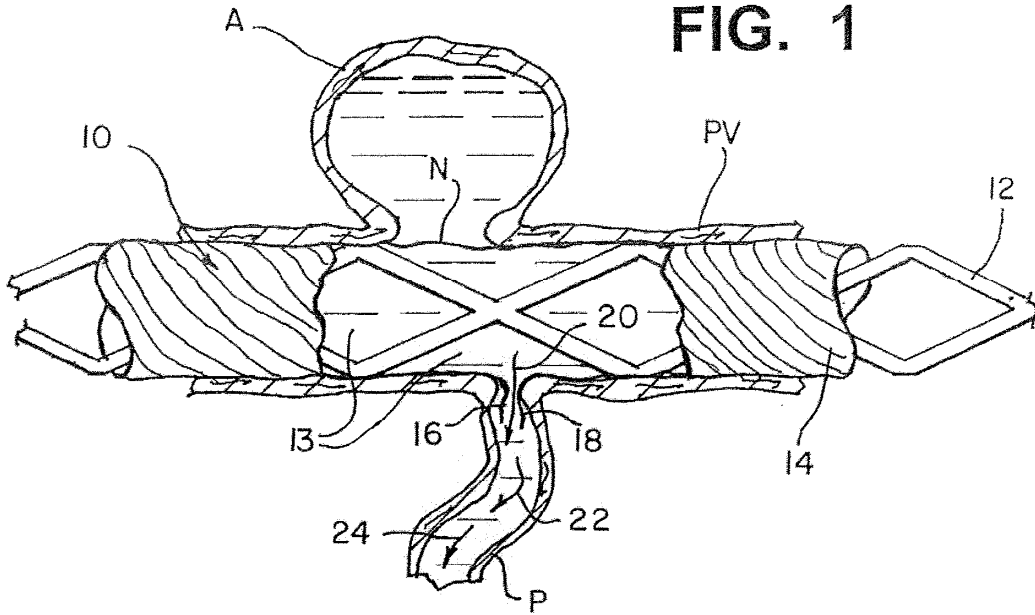
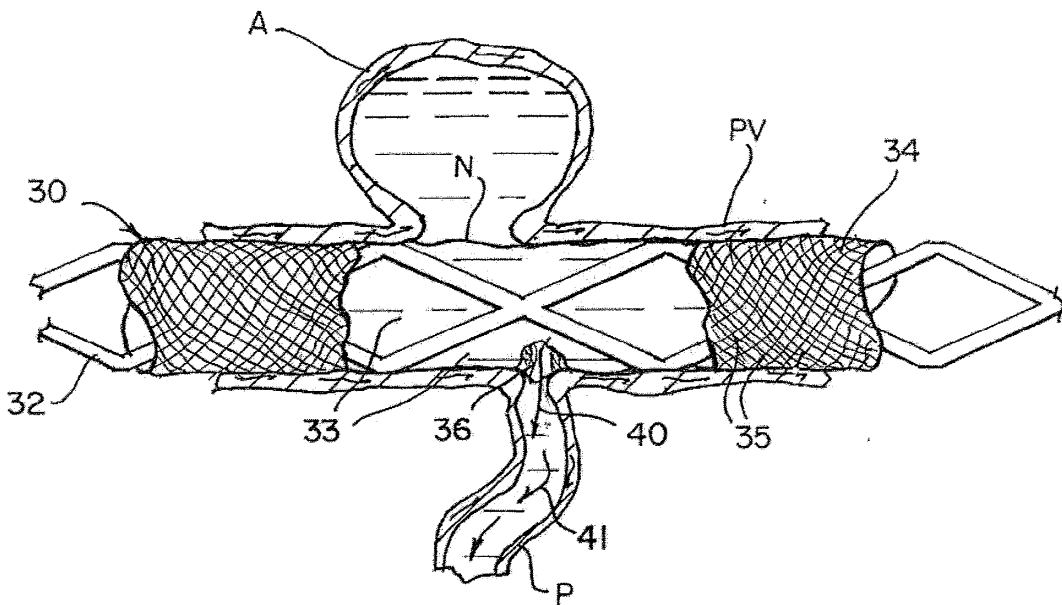


FIG. 2



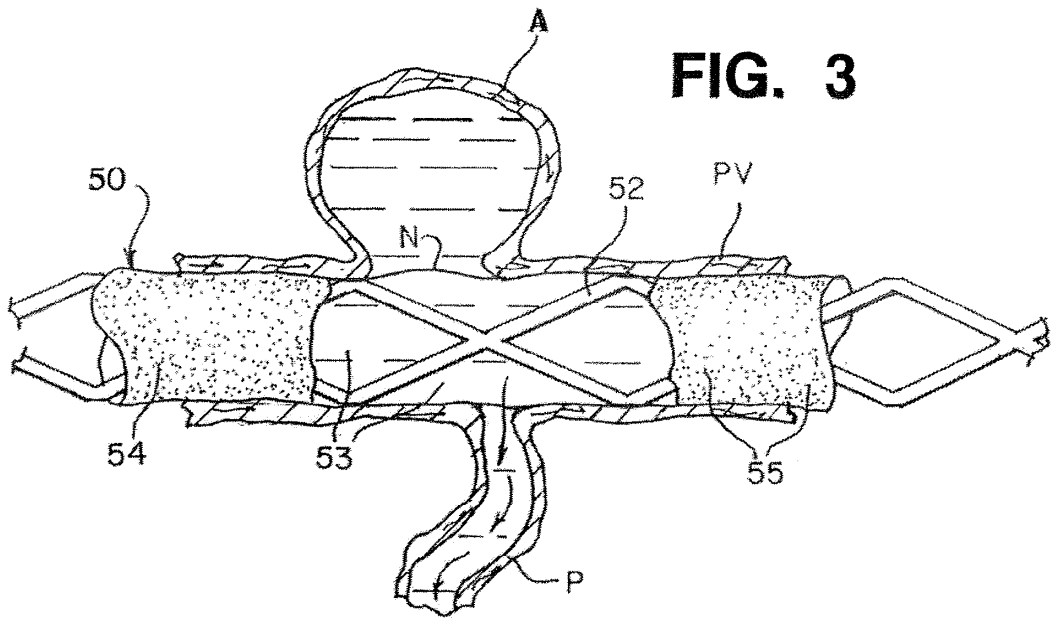


FIG. 3

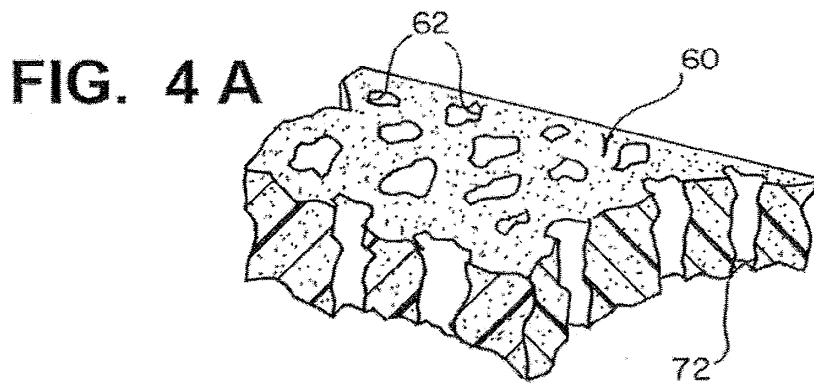


FIG. 4 A

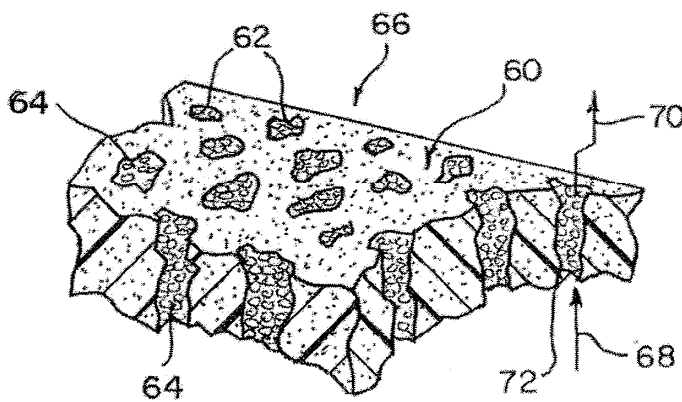


FIG. 4 B

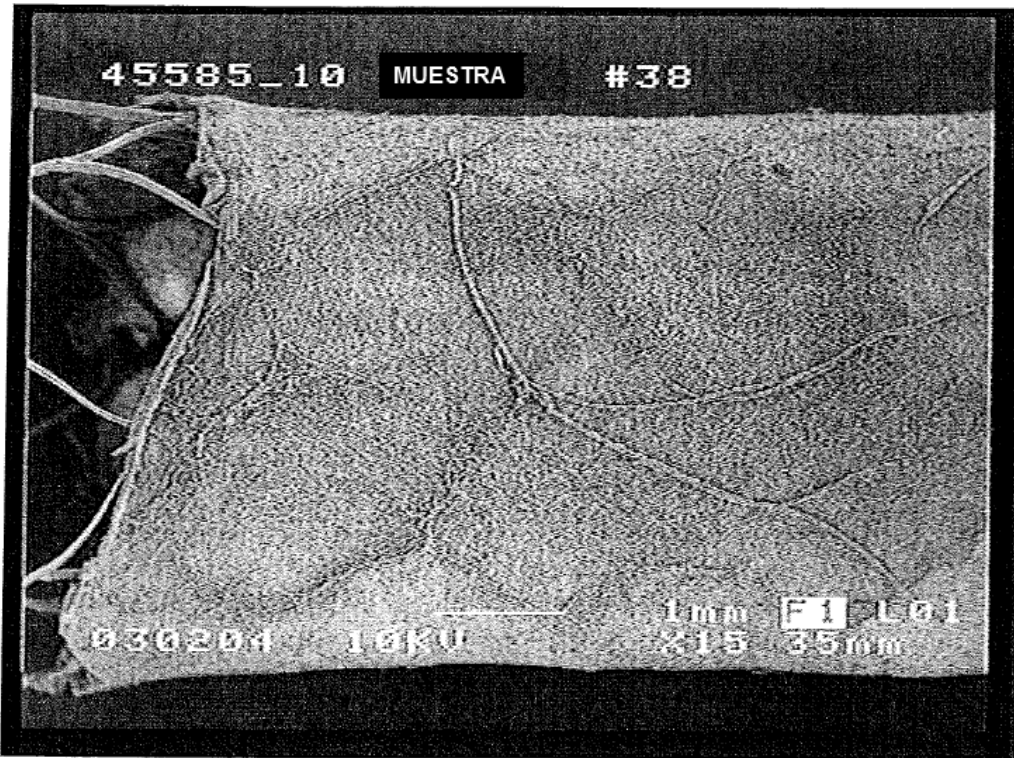


FOTO 1

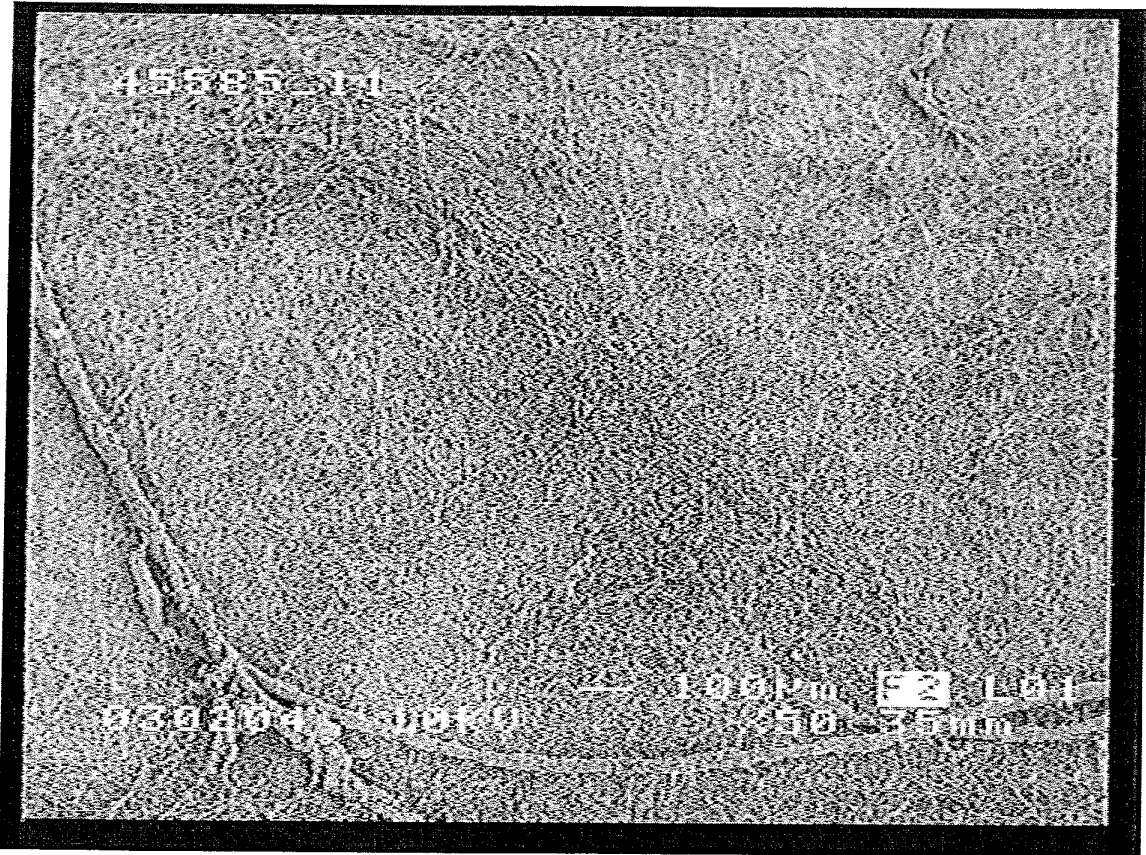


FOTO 2

ES 2 744 699 T3

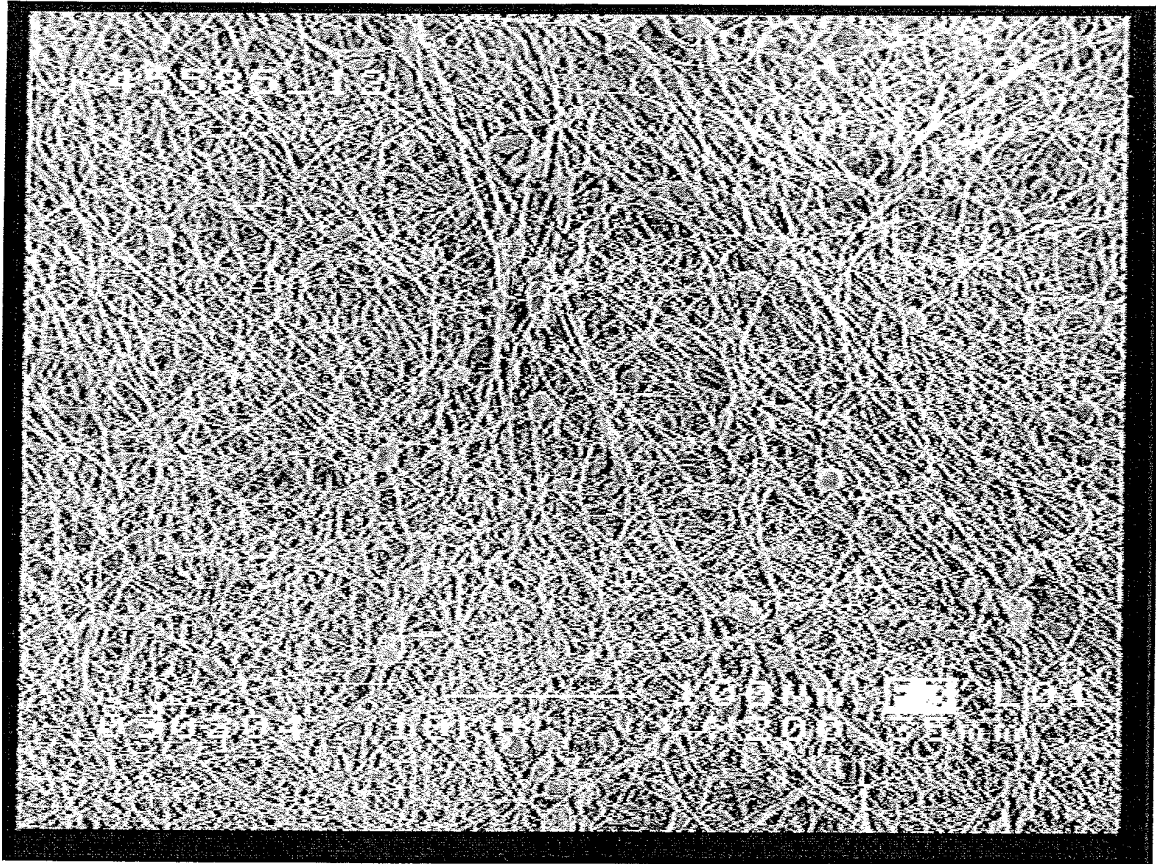


FOTO 3

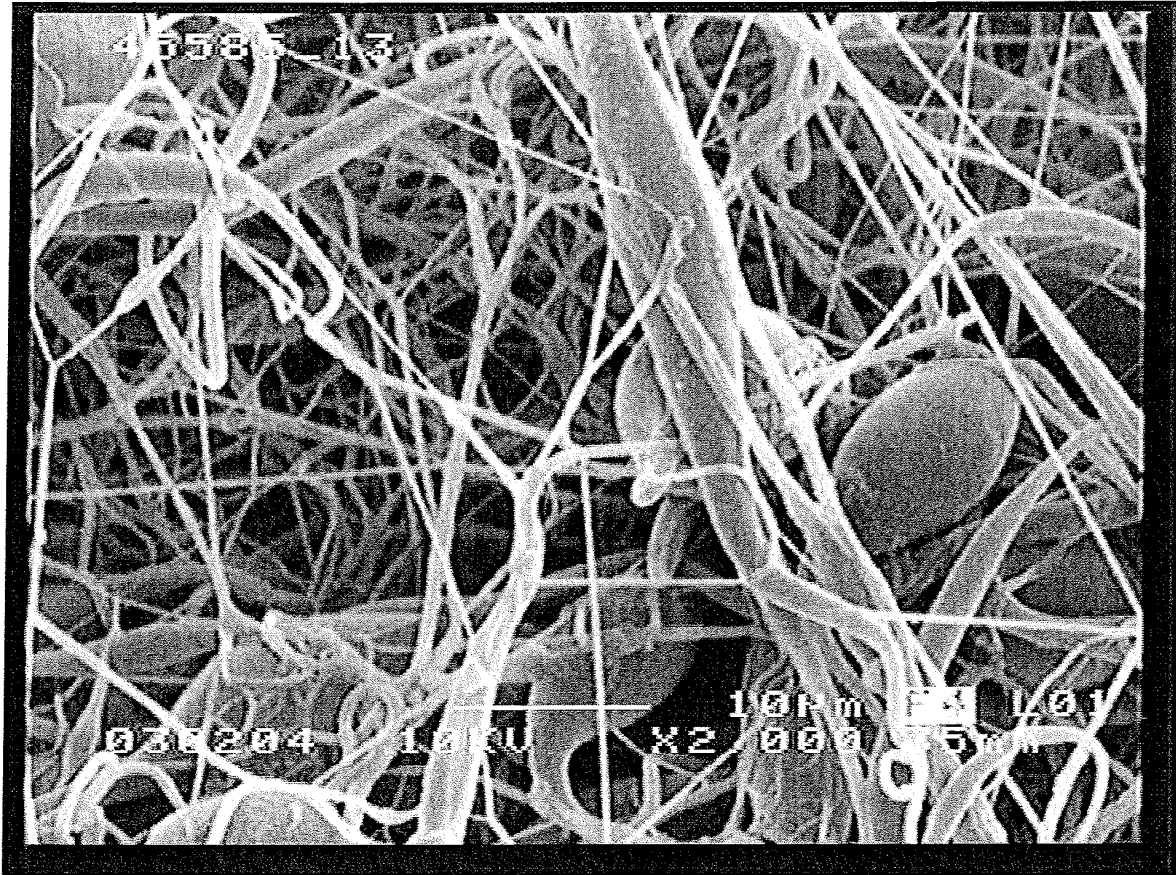


FOTO 4