

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 440 650**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.05.2005 E 10194009 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013 EP 2316355**

54 Título: **Bobinas metálicas enlazadas con polímeros o fibras sintéticas biológicas o biodegradables para la embolización de una cavidad corporal**

30 Prioridad:

**21.05.2004 US 573710 P**

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

**29.01.2014**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PATTERSON, WILLIAM R.;  
WILDER, TOM;  
SLEE, EARL;  
MCCARTHY, THOMAS;  
STRAUSS, BRIAN;  
MONSTADT, HERMANN y  
HENKES, HANS**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 440 650 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

Bobinas metálicas enlazadas con polímeros o fibras sintéticas biológicas o biodegradables para la embolización de una cavidad corporal

### CAMPO DE LA INVENCION

5 Esta invención se refiere a dispositivos de oclusión de vasos para formar una oclusión (embolia) en una localización vascular deseada, en particular en una zona de aneurisma. Los dispositivos son bobinas de cable helicoidales preferiblemente con materiales fibrosos enlazados que proporcionan un área de superficie incrementada para facilitar los elevados regímenes de bioacciones deseadas tales como la liberación de material bioactivo o interacciones embólicas entre la superficie del dispositivo y el torrente sanguíneo del paciente. Las bobinas pueden estar revestidas de a menos una capa que incluye un material bioactivo.

### ANTECEDENTES

15 Una embolia de cavidad corporal (por ejemplo, una oclusión de aneurisma de vaso sanguíneo del cerebro mediante bobinas separables, embolia líquida, embolia de partícula, embolia de globo) es un tratamiento que puede tener una elevada incidencia de recurrencia. Debido al insuficiente curado en la interfaz de aneurisma/arteria principal, las fuerzas mecánicas y biológicas, incompletamente entendidas, crean una nueva expansión del aneurisma. Es decir, el aneurisma se vuelve a formar o vuelve a ocurrir después del tratamiento endovascular embólico.

20 En un tratamiento las bobinas Pt/Ir son empaquetadas en aneurismas de manera que ocupan ~20% a 30% del volumen de aneurisma y reducen la entrada de flujo de sangre en el aneurisma. La sangre aneurismal, entre el 70% y el 80% en volumen, coagula por estancamiento. Preferiblemente, la sangre coagulada se organiza y procede a través de una serie de etapas similares a las que ocurren en cualquier herida del cuerpo: (1) hemostasis, (2) inflamación, (3) formación de tejido, y (4) remodelación. Un aneurisma así tratado es excluido de la circulación arterial. Por otra parte, por razones de entendimiento parcial, la sangre coagulada no se puede organizar, la masa de bobina se compacta y/o la nueva sangre fluye – junto con el tejido arterial enfermo – permite la expansión del aneurisma. De este modo, el aneurisma se vuelve a producir y permanece susceptible de ruptura y golpe hemorrágico.

30 Con la actividad de la ingeniería de tejidos, fueron creados dispositivos individuales que intentaban dirigir o aumentar el curado del aneurisma/interfaz de arteria en lugar de confiar en la reacción de cada paciente a la embolia de una cavidad de aneurisma. Los dispositivos de embolia, tales como la bobinas Pt/Ir electrolíticamente separadas, han sido diseñadas con revestimientos que se hinchan en una solución acuosa o que provocan una respuesta inflamatoria suave.

Una forma de dispositivo contiene un hidrogel de poli(acrilamida) unido a la bobina separable de Pt/Ir. Cuando la bobina reside en la sangre, el hidrogel se hincha y ocupa más espacio que las bobinas de metal desnudas, alcanzando densidades de empaquetado mayores (~40% a 50%).

35 Otras bobinas utilizan el polímero biodegradable PGLA (ácido poliglicol/láctico – el mismo material utilizado en suturas absorbibles) como un revestimiento de bobina bioactivo para provocar una respuesta inflamatoria suave en el aneurisma que desencadene la organización aneurismal por las etapas de curado anteriores.

40 Ambos enfoques padecen el mismo problema: están limitados por el pequeño tamaño de estas bobinas y por el hecho de que las bobinas deban ser suministradas a través de un microcatéter con el más pequeño diámetro interior (del inglés ID) de ~0,038 cm (~0.015”). Las bobinas pueden tener un mínimo de 0,09 cm de área de superficie (0,01 2,54 cm (1”) de diámetro exterior OD, sobre 1 cm de longitud). Colocar de un revestimiento, hidrogel o revestimiento bioactivo, y asegurar que la bobina de tratamiento se pueda mover a través de un catéter de diámetro interior de ~0,038 cm (0,015”) coloca un límite finito en la cantidad de hidrogel o revestimiento bioactivo aplicado a la bobina. En general, la cantidad de material está limitada por la superficie de la bobina y el catéter de suministro. Limitada a la no existencia de datos de eficacia para las bobinas revestidas. Sin embargo, la retroalimentación física indica que los resultados no son mejores que el las bobinas de metal desnudas.

45 Las bobinas helicoidales son una forma de dispositivo que ha sido empleado extensamente. Hans Henkes, et al. NEUSOSURGERY 54, No. 2.268 (2004) describen los resultados de más de 1800 procesos que implican bobinas helicoidales y concluyen que tales dispositivos son seguros y eficaces para la oclusión de pacientes con aneurisma intracraneal.

50 Hasta este momento se han propuesto un cierto número de variaciones en bobinas helicoidales. Por ejemplo, la Patente de Estados Unidos Número 5.226.911 concedida a Chee y Narient describe fibras de polímero biocompatibles de 5 a 100 vueltas a través de bobinas helicoidales. Dacron, ácido poliglicólico, ácido poliláctico, fluoropolímeros, nylon y seda están entre los polímeros sugeridos para estas fibras. La Patente de Estados Unidos Número 5.382.259 concedida a Phelps y Van describe cubiertas tubulares de fibras trenzadas o tejidas con y sin borlas para bobinas helicoidales. La patente de Estados Unidos Número 5.549.624 concedida a Mirigian y Van describe un dispositivo de bobina helicoidal con lazos fibrosos añadidos que están descritos como incremento de la

trombogenicidad del dispositivo. La patente de Estados Unidos Número 5.658.308 concedida a Snyder describe un dispositivo de metal helicoidal con forma de una a varios cientos de hebras fibrosas axiales que pasan a través de su centro y opcionalmente filamentos unidos a los devanados de la bobina. Estos filamentos son bioactivos o no bioactivos y aumentan la capacidad de la bobina para ocluir la zona en la que está colocada. La Patente de Estados Unidos Número 5.935.145 concedida a Villar y Aganon describe miembros fibrosos de dos bobinas helicoidales, unidas cada una de un material diferente. Uno de los materiales es preferiblemente biodegradable. El otro es preferiblemente no biodegradable. La patente de Estados Unidos Número 6.299.627 concedida a Eder et al. describe dispositivos con bobinas o trenzas y dos revestimientos que incluyen un revestimiento interior y otro revestimiento seleccionado para afectar a la solubilidad del revestimiento interior.

El documento US 5853418 está dirigido a un dispositivo ocluidor de vaso implantable que comprende una bobina enrollada helicoidal primaria que puede entonces estar enrollada en una forma secundaria. El preámbulo de la reivindicación 1 está basado en el contenido de esta referencia.

Todos estos trabajos sugieren que aunque los insertos de bobina helicoidal son dispositivos ocluidores de vasos atractivos, existen oportunidades para mejorar su rendimiento para conseguir rendimiento óptimo en términos de facilidad de envío y colocación en la zona de tratamiento y en términos de grado y régimen de oclusión obtenida.

## SUMARIO DE LA INVENCION

### Exposición de la Invención

Ahora hemos descubierto mejoras para los dispositivos de oclusión de vaso compuestos por una bobina, por ejemplo una bobina metálica enlazada con fibras biológicas, biodegradable o de polímero sintético.

Existe la necesidad de un dispositivo embólico que pueda aumentar el área de superficie efectiva de manera que se puedan presentar niveles de agentes biológicos, biodegradables o sintéticos para embolizar una cavidad corporal y dirigir o provocar una respuesta curativa.

Buscábamos proporcionar un área de superficie mayor para un dispositivo de bobina embólica añadiendo fibras. Aumentando el área de superficie de contacto de sangre inicial entre la sangre aneurismal y el tejido, se pueden utilizar agentes bioactivos (biológicos, biodegradables o sintéticos) en concentraciones elevadas o en cantidades mas grandes que las utilizadas anteriormente. La misma concentración o cantidad se puede esparcir sobre un área de superficie de contacto mayor.

Más concretamente, hemos descubierto que proporcionar un área de superficie adicional grande pero controlada a un dispositivo de bobina helicoidal en forma de fibras enlazadas en la bobina proporciona un dispositivo mejorado. La cantidad de área de superficie adicional proporcionada por las fibras enlazadas debería ser al menos 0,1 veces el área de superficie proporcionada por la propia bobina metálica, a tanto como 10 ó más veces el área de superficie proporcionada por la propia bobina metálica.

De este modo, esta invención proporciona un dispositivo de oclusión de vasos para obstruir el flujo de sangre en un paciente, comprendiendo el dispositivo:

a) una bobina, que comprende un lumen y un primer y segundo extremo, y que está dimensionada para la inserción en un punto de uso de la red vascular del paciente;

b) un miembro resistente al estiramiento que tiene un primer extremo unido fijamente al primer extremo o el segundo extremo de la bobina; y

c) una pluralidad de fibras, estando caracterizado el dispositivo porque cada una de las fibras está envuelta alrededor del miembro resistente al estiramiento al menos dos veces.

Las fibras pueden estar hechas de un material bioactivo o de un material no bioactivo. Pueden ser estables en las condiciones de uso o pueden sufrir biodegradación en ese ajuste. Pueden incluir un revestimiento de material bioactivo sobre un núcleo de material no bioactivo o sobre un núcleo de material bioactivo. Pueden incluir un revestimiento compuesto, al menos parcialmente de un material no bioactivo. El material bioactivo pueden ser un material que se produce de forma natural o un material sintético. El material sintético puede incluir cualquier material hecho por el hombre incluyendo, pero no limitado a versiones de ingeniería de material que se produce de forma natural, por ejemplo, moléculas.

Una familia de materiales, a modo de ejemplo, para formar las fibras o para revestimiento de las fibras incluye copolímeros de ácido glicólico con copolímeros de ácido láctico.

En otras realizaciones, esta invención proporciona métodos para producir estos dispositivos enlazando fibras, antes o después del revestimiento, en bobinas helicoidales, así como métodos para tratar un paciente para embolizar una zona del cuerpo colocando un dispositivo de esta invención en el lugar en que se necesita la embolización.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

Esta invención se describirá con más detalle haciendo referencia a los dibujos adjuntos en los que:

5 La Figura 1 es una vista no a escala de una bobina vaso-oclusora que muestra tres ejemplos representativos de las fibras que están presentes enlazadas a ella. En la Figura 1 se identifican tres áreas. El área 2-2' muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas alrededor de un único lazo de la bobina. El área 3-3' muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas a través de un único lazo de la bobina. El área 4-4' muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas a través de una pluralidad de lazos de la bobina.

La Fig. 2 es una vista a escala aumentada del área 2-2' de la Figura 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas alrededor de un único lazo de la bobina.

10 La Figura 3 es una vista a escala aumentadas del área 3-3' de la Fig. 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas a través de un único lazo de la bobina.

La Fig. 3' es una vista en escala aumentada del área 3-3' de la Fig. 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas a través de un par de lazos de la bobina.

15 La Figura 4 es una vista a escala aumentadas del área 4-4' de la Fig. 1 que muestra un ejemplo en el que las fibras están enlazadas en una disposición en "S" a través de una pluralidad de lazos de la bobina.

La Fig. 5 es una vista a escala aumentadas similar a la Fig. 4 con una variación en la forma en la que de las fibras están enlazadas. En este ejemplo, dos conjuntos de fibras están enlazados adyacentes entre sí en una disposición en "S" en la bobina.

20 La Figura 6 es una sección transversal parcial so a escala de un tipo de fibra o un tipo de bobina útil en la presente invención que tiene un núcleo y un revestimiento exterior.

La Figura 7a es una vista lateral, no a escala, de un ejemplo de la invención que comprende una bobina vaso-oclusora que incluye un miembro resistente al estiramiento fijamente unido a la bobina y una pluralidad de fibras, en el que cada fibra está envuelta alrededor del miembro resistente al estiramiento al menos dos veces.

La Figura 7b es una vista superior no a escala de la realización de la invención mostrada en la Figura 7a.

25 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

Esta descripción detallada está dividida en las siguientes secciones.

Bobinas de Metal y Configuraciones del Dispositivo

Miembros Resistentes al estiramiento

Materiales de Fibra

30 Materiales Bioactivos

Aplicaciones

**Bobinas de Metal y Configuraciones del Dispositivo**

35 Los dispositivos vaso-oclusores de esta invención están hechos de una bobina, por ejemplo una bobina de metal preferiblemente con fibras enlazadas que penden de la misma. En ciertos ejemplos, los dispositivos tienen forma de hélice y pueden estar compuestos de una única hélice simple. En otros ejemplos, sin embargo, las bobinas son bobinas sobre bobinas que tienen una bobina helicoidal primaria enrollada en una hélice secundaria u otra forma secundaria con fibras enlazadas a través de la bobina primaria tal como se muestra en la Figura 1. En la Figura 1, se muestra un dispositivo 10 que tiene una bobina de metal 12 que tiene una hélice grande secundaria que tiene un diámetro  $D_s$  y una hélice pequeña primaria que tiene un diámetro  $D_p$ . Una pluralidad de fibras 14, 16 y 18 se muestran enlazadas a través de las bobinas de la hélice primaria en las configuraciones capturadas en las líneas 2-2', 3-3' y 4-4' y en lo que sigue mostradas a escala aumentada en las Figuras 2, 3, 3' y 4 respectivamente. Se apreciará que estas cuatro configuraciones de enlazado son meramente representativas y que también se contemplan dentro del campo de esta invención configuraciones equivalentes que asocian de manera adecuada las fibras con las bobinas.

45 El material de la bobina 12 pueden ser un metal biocompatible, es decir un metal que no reacciona adversamente con los tejidos y fluidos que entran en contacto con el cuando se utiliza en el cuerpo. Los metales también pueden ser radiopacos de manera que la posición y localización de las bobinas en el cuerpo se puede controlar con técnicas radiológicas. Los metales adecuados incluyen, pero no se limitan a, metales nobles tales como los metales del grupo del platino que incluye platino, paladio, rodio y renio, así como iridio, oro, plata, tungsteno y tántalo, aleaciones de

5 estos metales con otro. Metales útiles adicionales pueden incluir los metales superelásticos tales como "Nitinol" y similares. Estos materiales están descritos en la técnica como en las patentes de Estados Unidos Números 3.174.851 y 3.753.700 y pueden incluir aleaciones de níquel-titanio que tiene aproximadamente entre 0,4 a aproximadamente 0,5 de fracción molar de níquel y 0,5 a 0,6 de fracción molar de titanio; aleaciones de níquel-aluminio que tienen aproximadamente entre 0,35 y 0,4 de fracción molar de aluminio; y similares. Las aleaciones de platino-iridio y platino-tungsteno que tiene fracciones predominantes de platino son los metales más preferidos.

10 El componente de metal puede estar compuesto de un cable. En ciertos ejemplos, el cable comúnmente tiene un diámetro de entre aproximadamente 0,025 y aproximadamente 0,09 mm, desde aproximadamente 0,03 a aproximadamente 0,04 mm desde aproximadamente 0,04 a aproximadamente 0,06 mm. En ciertas realizaciones específicas el cable tiene un diámetro de aproximadamente 0,05 mm. En algunos ejemplos el cable puede estar compuesto sólo de una forma primaria, por ejemplo una única hélice. En algunos ejemplos, el componente de cable puede comprender una forma primaria, por ejemplo una bobina helicoidal y una forma secundaria. La forma secundaria puede comprender una forma tridimensional complicada. En otros ejemplos, el cable puede comprender una bobina o bobinas o una doble hélice. Cuando es una bobina o bobinas, el diámetro exterior o secundario de la hélice exterior puede ser de entre aproximadamente 1 a aproximadamente 25 mm en algunos ejemplos y desde aproximadamente 2 a aproximadamente 20 mm en ciertos otros ejemplos. La hélice primaria (interior) puede tener típicamente un diámetro exterior comprendido entre aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,8 mm en algunas realizaciones, y entre aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,6 mm en otro ejemplo y desde aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,4 mm en todavía otros ejemplos. Ciertos ejemplos específicos proporcionan bobinas que tiene un diámetro primario de aproximadamente 0,28 mm dimensionado para pasar a través de un catéter dimensionado correspondientemente. Todavía otros ejemplos proporcionan bobinas que tiene un diámetro primario de aproximadamente 0,24 mm dimensionados para pasar a través de un catéter correspondientemente dimensionado.

25 La hélice secundaria puede tener entre aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 vueltas por cm en algunos ejemplos y entre aproximadamente 1 y aproximadamente 10 vueltas por cm en otros ejemplos. La bobina interna o primaria puede tener entre aproximadamente 2 y aproximadamente 50 vueltas por mm en algunos ejemplos y desde aproximadamente 5 a aproximadamente 40 vueltas por mm en otros ejemplos. Estos valores de devanado de bobina primaria están determinados en la bobina primaria sin fibras añadidas. Cuando se añaden las fibras típicamente se expande la bobina primaria en cierto grado cuando se enlaza a través de las bobinas helicoidales primarias. De este modo, en las Figuras 1, 2, 3 y 4, las bobinas de hélice primaria se muestran con un paso que permite el espacio libre entre las bobinas adyacentes. Como se muestra en las Figuras 2 y 3, por ejemplo, esta separación extra entre las bobinas se muestra hasta aproximadamente el 60% de la longitud de hélice secundaria total. Aunque esta configuración es ciertamente aceptable en muchas disposiciones, en otras disposiciones pueden ser deseable tener una separación entre las bobinas lo suficientemente pequeña (o inexistente) de manera que se permita que las fibras, cuando se añaden, distorsionen la bobina y permitan que la bobina aplique presión a la adherencia de las fibras y las retenga en su sitio. Esta última situación se denomina configuración de "agarre de fibras" para la bobina primaria. Por consiguiente, en ciertos ejemplos, la separación entre vueltas de bobina primaria adyacentes puede estar dentro de entre aproximadamente el 0% y aproximadamente el 80% de la longitud de hélice primaria no estirada total. Una configuración de agarre de fibras se puede conseguir cuando la separación extra entre las bobinas adyacentes está entre aproximadamente el 0% y aproximadamente el 25% de la longitud total.

40 La longitud axial total no estirada de los dispositivos de esta invención está comprendida entre aproximadamente 400 mm en algunos ejemplos y entre aproximadamente 10 y aproximadamente 300 mm en otros ejemplos. Esta longitud se puede seleccionar dependiendo de la aplicación particular de uso y puede ser mayor que 400 mm en algunos ejemplos.

45 Como se puede observar en las Figuras 1 a 7, hay muchas configuraciones posibles para las fibras que están presentes en los dispositivos de la invención. Los materiales que forman estas fibras se describirán en la sección titulada Materiales de Fibra. La configuración de las fibras se describe más adelante.

50 En ciertos ejemplos, las fibras que componen parte de los dispositivos de la invención están enlazadas a través de las bobinas primarias de las hélices. En otros ejemplos, las fibras que comprende parte de los dispositivos de la invención están envueltos al menos dos veces alrededor de un miembro resistente al estiramiento dispuesto dentro del lumen central de la bobina, típicamente unido en cada extremo del mismo. En algunos ejemplos, la fibra puede estar atada a la bobina o al miembro resistente al estiramiento, por ejemplo mediante un nudo. La fibra puede estar atada y enlazada alrededor de la bobina o el miembro resistente al estiramiento o ambos. En otros ejemplos, la fibra no está atada o anudada, sino que está enlazada o enrollada alrededor de la bobina o del miembro resistente al estiramiento o ambos. Las fibras pueden ser flexibles y pueden ser cortadas a longitudes más cortas para adaptarse al envío de bobina a través de un microcatéter.

60 Como se muestra en la Figura 2, una configuración de enlace adecuada puede incluir fibras enlazadas alrededor de una única bobina 20 de la hélice primaria con ambos extremos de una única fibra 14 extendiéndose radialmente desde la bobina 12 en la misma dirección general. Esto puede ocurrir con una única fibra tal como 14c-14c' o con una pluralidad de fibras 14e-14e'. Las fibras pueden estar compuestas de monofilamentos o hebras. Las fibras pueden estar compuestas de fibras únicas o haces de fibras asociadas. Los haces de fibras pueden ser de entre

aproximadamente dos fibras a aproximadamente 50 fibras o más. Las fibras no están dibujadas a escala en ningunos de los dibujos. En ciertos ejemplos, se pueden extender desde la bobina secundaria al menos aproximadamente 0,05 mm. En otros ejemplos se pueden extender desde la bobina secundaria aproximadamente entre 0,05 a aproximadamente 5 mm. En todavía otro ejemplos se puede extender desde la bobina secundaria aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 4 mm. Como resultará evidente, estas dimensiones son relativamente pequeñas comparadas con Ds mostrado en la Figura 1, pero comparables con o mayores que Dp. Las fibras pueden tener diámetros comprendidos entre aproximadamente 0,01 mm a aproximadamente 0,60 mm en algunos ejemplos. En otros ejemplos, las fibras pueden tener diámetros comprendidos entre aproximadamente 0,02 mm y aproximadamente 0,05 mm. En el caso de hebras, el diámetro de hebra total estará típicamente dentro de estos valores con los filamentos individuales que forman la hebra que es de menor diámetro.

Como se ha observado anteriormente, a menudo es ventajoso para el diámetro de la fibra o haz de fibras exceda el espacio entre las vueltas de la hélice primaria de manera que el espacio es una distancia de agarre de fibra.

Como se muestra en la Figura 3, un ejemplo de la invención contempla enlazar las fibras 16 de manera que se extienden fuera de los lados opuestos del devorado primario 12. En este ejemplo, una única fibra 16a-16a' se pueden enlazar y pasar por una única bobina 22 de la hélice 12. De manera similar un haz de fibras 16b-16b' se pueden enlazar y pasar por una única bobina 22'. En esta configuración es ventajosa tener la separación entre las vueltas adyacentes de las bobinas primarias que sean una distancia de agarra de fibra. Estas fibras en este ejemplo pueden ser de dimensiones similares a las mostradas en la Figura 2.

Como se muestra en la Figura 3', se contemplan variaciones de disposición de enlazado de la Figura 3. De este modo un haz de fibras 16c-16c' o una fibra individual 16d-16d' pueden ser enlazadas a través de un par de bobinas adyacentes 24 y 24' en la hélice primaria. Esta configuración puede proporcionar de manera ventajosa una separación de agarre de fibra entre las bobinas adyacentes.

Como se muestra en las Figuras 4 y 5, las fibras que están enlazadas a través de la hélice primaria de la bobina pueden ser enlazadas hacia delante y hacia atrás a través de una bobina en una configuración en "S" para facilitar el agarre de las fibras por la bobina y reducir la mínimo la probabilidad de que se suelten durante el uso. En la Figura 4, un haz de fibras 29 primero se enlaza a través de las vueltas 32 y 34 de la bobina 12 dejando una cola 30 que se extiende una distancia adecuada como se ha descrito anteriormente. A continuación el haz forma un lazo 38 que abraza un cierto número de vueltas 36. Este número puede ser tan pequeño como una vuelta o puede ser tan grande como 10-12 vueltas. En ciertos ejemplos, el número de vueltas puede ser sustancialmente mayor que 12. De este modo, ciertos ejemplos de la invención proporcionan al menos una vuelta formando un lazo por una fibra, por ejemplo 39 en la Figura 4. Después, las fibras pueden ser enlazadas a través de las vueltas 40 y 42 y fuera del otro lado de la bobina 12 para formar un correspondiente lazo opuestos 46 que abarca un cierto número de vueltas 44 que pueden ser aproximadamente las mismas que el número de vueltas descrito para 38. Las fibras pueden ser entonces enlazadas a través de las vueltas 40 y 50 y terminar en 28' para formar una cola 52 similar a la cola 20.

La Figura 5 muestra que los haces múltiples que forma la configuración en "S" de doble lazo 28 y 28A a 28' y 20A' también se contemplan. Estos lazos múltiples pueden estar dispuestos paralelos entre sí y enlazar vueltas adyacentes como se muestra en la Figura 5 pero pueden también variar de unos a otros y ser más aleatorios, si se desea.

### Miembros Resistentes al estiramiento

El dispositivo de la invención puede estar compuesto de un miembro resistente al estiramiento. El miembro resistente al estiramiento puede evitar el movimiento o alargamiento o deformación del dispositivo, por ejemplo, durante la retirada o reposición. El miembro resistente al estiramiento puede estar fijamente unido a, al menos un extremo del dispositivo. En ciertos ejemplos, pueden estar fijamente unidos a ambos extremos del dispositivo. En algunos ejemplos, el miembro resistente al estiramiento puede axialmente atravesar la región interior o lumen de la bobina.

El miembro resistente al estiramiento puede estar hecho a partir de una amplia variedad de materiales, Estos incluyen cualquiera de los materiales, por ejemplo los metales, descritos como adecuados para la fabricación de la bobina. El miembro resistente al estiramiento puede estar compuesto de un material radiopaco. También puede estar compuesto de un polímero.

En ciertos ejemplos, al menos una fibra está envuelta al menos dos veces alrededor del miembro resistente al estiramiento. En ciertas realizaciones la invención proporciona una pluralidad de fibras, por ejemplo al menos un haz o una pluralidad de haces envueltos al menos dos veces alrededor del miembro resistente al estiramiento. El envolver la fibra alrededor del miembro resistente al estiramiento al menos dos veces proporciona de maneja ventajosa unos medios para asegurar al menos una fibra al dispositivo. En ciertos ejemplos, la fibra puede no estar atada o anudada al dispositivo por lo que se evita los haces potencialmente obstructores que pudieran dificultar el despliegue del dispositivo o pudieran dañar mecánicamente el dispositivo.

**Materiales de Fibra**

En ciertas realizaciones, las fibras pueden estar compuestas de materiales polímeros. Los materiales polímeros pueden incluir materiales aprobados para utilizar en implantes en el cuerpo o que pudieran ser aprobados. Pueden ser polímeros no biodegradables tales como polietileno, poliacrílicos, polipropileno, policloruro de vinilo, poliamidas tales como nylon, por ejemplo Nylon 6.6, poliuretanos, polivinilpirrolidona, poliestireno, politetrafluoroetileno, poliésteres, tales como tereftalato de polietileno (Dacron), seda algodón, y similar. En ciertas aplicaciones específicas, los materiales no biodegradables para el componente polímero pueden comprender poliésteres, poliéteres, poliamidas, y polifluorocarbonos.

Los polímeros también pueden ser biodegradables. Polímeros biodegradables representativos incluyen:

- 10 ácido poliglicólico/ácido poliláctico (PGLA),  
policaprolactona (PCL),  
valerato de polihidroxitirato (PHBV),  
poliortoéster (POE),  
óxido de polietileno/tereftalato de polibutileno, (PEO/PBTP),
- 15 ácido poliláctico (PLA),  
ácido poliglicólico (PGA),  
poli (p-dioxanona),  
poli (valetolactona)  
poli (ácido tartrónico)
- 20 poli ([beta] ácido malónico),  
poli (fumarato de propileno),  
poli (anhídridos); y  
policarbonatos con base de tirosina.

También se pueden utilizar otros materiales equivalentes, que incluyen, pero no se limitan a estereoisómeros de cualquiera de los anteriormente mencionados.

En ciertas realizaciones, el polímero biodegradable puede estar formado de copolímeros de ácido láctico y ácido glicólico. El copolímero puede estar compuesto de ácido glicólico/láctico en la relación 90:10. En ciertas realizaciones, la relación entre el ácido glicólico y el ácido láctico se elige de 99:1; 90:10; 95:5; 50:50; 10:90; 5:95; 1:99. En un ejemplo, las fibras pueden estar compuestas de Nylon 6.6.

30 El uso de poliglicólido (L-láctido) como materiales base es posible para copolimerizar los dos monómeros para extender el rango de propiedades homopolímeras. Los copolímeros de glicólido con tanto L-láctido y DL-láctido han sido desarrollados tanto para el dispositivo como para las aplicaciones de suministro de fármacos. Es de notar que no existe una relación lineal entre la composición de copolímero y las propiedades mecánicas de los materiales. Por ejemplo, un copolímero de 50% de glicólido y 50% de DL-láctido se degrada más rápido que ambos polímeros.  
35 (véase, Middleton y Tipton, 2000, Biomaterials 21: 2335, que se incorpora aquí como referencia).

Las fibras puede estar revestidas con al menos un revestimiento de material bioactivo (por ejemplo, factores de crecimiento, genes, colágeno, péptidos, oligonucleótidos, biopolímeros marinos tales como quitosán, diversos mono, di y polisacáridos tales como ácido hialurónico y similares o combinaciones de los mismos). En algunos ejemplos se contempla una pluralidad de revestimientos. Las fibras pueden estar revestidas con una material no bioactivo, o una combinación de material bioactivo y no bioactivo aplicada como una única capa o una pluralidad de capas.  
40

**Materiales bioactivos**

En algunos ejemplos, las fibras pueden incluir dentro de su cuerpo un material bioactivo. En otras realizaciones, el material bioactivo puede estar presente en un revestimiento aplicado a la bobina, el miembro resistente al estiramiento, o a las fibras o a una combinación de los tres. En un ejemplo de esta invención, el revestimiento bioactivo se puede aplicar a la bobina como una única capa y las fibras con o sin revestimiento bioactivo se puede omitir. En otras realizaciones, sin embargo, el material bioactivo es dispersado en la fibra o revestido sobre la fibra. Como se muestra en la Figura 6, esta configuración implica un núcleo de metal o fibra 30 con un único revestimiento exterior que comprende material bioactivo 32.  
45

El material bioactivo, por ejemplo los revestimientos pueden ser proteínicos por ejemplo una revestimiento de colágeno. Los revestimientos de colágeno pueden ser de una gran variedad de tipos, incluyendo naturales o sintéticos. En realizaciones específicas, el material bioactivo comprende un revestimiento de colágeno fotopolimerizable que se unirá tanto con el metal con o sin agentes bioactivos añadidos. Ejemplos de materiales de colágeno adecuados incluyen los que tienen los mismos grupos funcionales de superficie como los colágenos naturales de Tipo I y Tipo IV.

El material o agente bioactivo del propio polímero o el revestimiento si está presente puede tener una o más funciones, incluyendo, pero no limitándose a, reducir la fricción, proporcionar terapéutica para suministro soportado de sangre o local, o reducción de trombosis, coagulación o actividad de plaquetas. El material bioactivo puede ser hidrofílico, por ejemplo un material hidrofílico lúbrico, tal como ácido hialurónico. Ejemplos de compuestos hidrofílicos aceptables incluyen alcohol de polivinilo (PVA), polivinilpirrolidona (PVP), poliacrilamida y similares. El material bioactivo puede ser hidrofóbico. Los compuestos hidrofóbicos incluyen lípidos de membrana tales como colina de fostatidil, ésteres de ácido graso y similares. El material bioactivo puede incluir terapéuticos solubles en agua. Ejemplos de terapéuticos solubles en agua incluyen trombolíticos tales como activador de plasminógeno de tejido (TPA), estreptoquinasa, uroquinasa, hirudina y factores de crecimiento tales como vEGF. El material bioactivo puede incluir terapéuticos solubles en grasa, por ejemplo vitaminas solubles en grasa.

El revestimiento o material bioactivo también puede promover la unión de cánula. También puede ser trombogénico. Ejemplos no limitativos de materiales o revestimientos bioactivos que aumentan la unión de células y/o trombogenicidad incluyen tanto compuestos naturales como sintéticos, por ejemplo colágeno, fibrinógeno, vitronectina, u otras proteínas de plasma, factores de crecimiento (por ejemplo factor de crecimiento endotelial vascular, "vEGF"), péptidos sintéticos, sintéticos o estas y otras proteínas o péptidos que tienen unidos restos RGD (ácido glicina-asparágico arginina), generalmente en uno o ambos de los términos u otros péptidos de adhesión de células, es decir GRGDY, oligonucleótidos, constructores de ADN totales o parciales, fosfolípidos o polímeros naturales o sintéticos con funcionalidad de fosforilcolina.

## Aplicaciones

Los dispositivos de esta invención se pueden introducir en un lugar seleccionado y de este modo el dispositivo de la invención se puede utilizar en el tratamiento de una variedad de enfermedades. Por ejemplo, en el tratamiento de aneurisma, el propio aneurisma se puede llenar con una pluralidad de dispositivos. Alternativamente, se puede administrar sólo un dispositivo. Poco después de que el dispositivo haya sido colocado dentro del aneurisma, se puede empezar a formar la embolia opcionalmente bajo la influencia de material bioactivo.

Un lugar seleccionado se puede alcanzar a través del sistema vascular utilizando una colección de catéteres elegidos específicamente y cables de guía. Antes que nada, se introduce un catéter grande a través de una zona de entrada en el sistema vascular. Típicamente pueden ser a través de una arteria femoral en la zona. Otras zonas de entrada a veces elegidas se encuentran en el cuello y en general son bien conocidas por los cirujanos que practican este tipo de medicina. Una vez que el introductor está en su sitio, es utilizado entonces un catéter de guiado para proporcionar un pasaje seguro desde la zona de entrada a una región cerca de la zona que va a ser tratada. Por ejemplo, en el tratamiento de una zona en el cerebro humano, sería elegido un catéter de guiado que se extendiera desde la zona de entrada en la arteria femoral, a través de las arterias grandes que se extienden hasta el corazón, alrededor del corazón a través del arco aórtico, aguas abajo a través de una de las arterias que se extienden desde el lado superior de la aorta. Un cable de guiado y catéter neurovascular con entonces colocados a través del guiado del catéter como una unidad. Una vez que la punta del cable de guiado alcanza el extremo de catéter de guiado, es entonces extendido por el cirujano, con la ayuda del fluoroscopio al sitio que va a ser tratado utilizando los dispositivos vaso-oclusores de esta invención. El cable de guiado es hecho avanzar primero desde la punta del catéter de guiado a la zona de tratamiento, seguid por el catéter neurovascular. Una vez que la punta distal del catéter neurovascular y el cable de guiado han alcanzado la zona de tratamiento, por ejemplo dentro de la boca de un aneurisma que va a ser tratado, el cable de guiado es entonces retirado. El catéter vascular entonces tiene un lumen abierto al exterior del cuerpo. El dispositivo de la invención es entonces empujado a través del lumen a la zona de tratamiento y desparado del catéter. El dispositivo puede quedar sujeto en su sitio debido a su forma, tamaño o volumen.

## EJEMPLOS

### Ejemplo 1- Añadir Fibras

Una bobina de platino T-10 se obtiene y sujeta a una superficie plana en sus extremos. Tiene un diámetro de hélice primaria de 0,028 mm. En obtenida una pluralidad de suturas de Vicryl 90/100 PGLA con diámetros comprendidos entre 0,099 mm y 0,029 mm. Estas suturas están hechas de un haz de 6-7 microfibras pequeñas de aproximadamente 12  $\mu$ m de diámetro. También se podría emplear un único monofilamento de tamaño similar. Las fibras son cortadas en longitudes de aproximadamente 2 mm y físicamente enlazadas entre las vueltas de la bobina de T-10 en la configuración mostrada en las Figuras 2-5. Esto se hace hasta que un total de aproximadamente 10-20 fibras por cm se extiende alejándose de las bobinas. Las fibras se recortan hasta tener longitudes de 2-4 cm que se extiende desde las bobinas.

Si las fibras están revestidas con material bioactivo o si contienen material bioactivo, el área de superficie proporcionada por las fibras mejoraría el envío y la actividad.

**Ejemplo 2 – Revestimiento**

- 5 1. Llenar un recipiente de hielo con agua fría y añadir tanto hielo como sea necesario para alcanzar una temperatura de 4-6 °C.
2. Sumergir un soporte de tubos de centrifugado de 15 ml en el recipiente/balde.
3. Colocar 15 ml de tubos de centrifugado (reellenos con solución de colágeno a pH 7,4 ±2) en el soporte de centrifugado.
4. Hacer pasar una bobina de platino a través de una tapa de centrifugado perforada en la solución.
- 10 5. Permitir que la bobina permanezca en la solución durante 20 minutos.
6. Retirar la bobina y el tubo (asegurar que la bobina permanece en la solución de colágeno) del recipiente/balde de hielo.
7. Colocar la(s) bobina(s) en un horno a 37°C durante 4 horas.
8. Retirar la bobina de la solución de colágeno y aclarar la bobina tres veces en PBS y tres veces en agua destilada.
- 15 9. Permitir que la bobina revestida se seque durante toda la noche.

**REIVINDICACIONES**

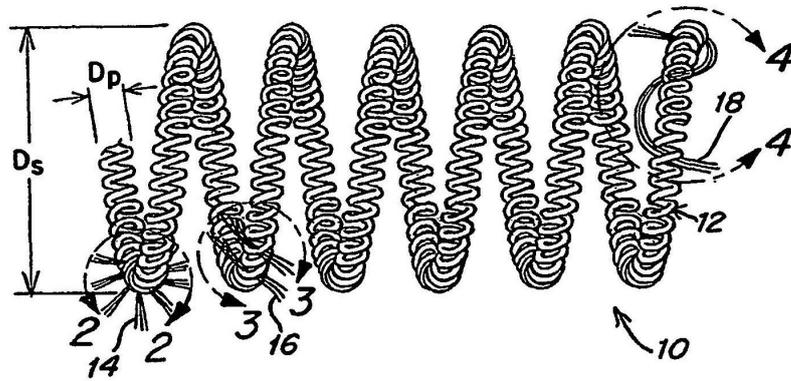
1. Un dispositivo vaso-oclusor para ocluir el flujo de sangre en un paciente, comprendiendo el dispositivo:
  - a) una bobina (12) que comprende un lumen y un primer y segundo extremos y dimensionada para su inserción en un punto de utilización en la red vascular del paciente;
- 5 b) un miembro resistente al estiramiento que tiene un primer extremo unido fijadamente al primer extremo o al segundo extremo de la bobina (12); y
  - c) una pluralidad de fibras (14, 16, 18) en donde el dispositivo se caracteriza porque cada una de las fibras está envuelta alrededor del miembro resistente al estiramiento al menos dos veces.
- 10 2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el miembro resistente al estiramiento está compuesto por un cable de metal.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el miembro resistente al estiramiento está compuesto de un polímero.
- 15 4. El dispositivo de una de las reivindicaciones precedentes, en el que cada una de las fibras (14, 16, 18) comprende primer y segundo extremos y cada uno del primer y segundo extremo de fibra se extiende hacia fuera desde la bobina (12).
5. El dispositivo de una de las reivindicaciones precedentes, en el que las fibras (14, 16, 18) comprende además un revestimiento bioactivo.
- 20 6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el material de revestimiento es elegido a partir de un factor de crecimiento, un gen, un oligonucleótido, un péptido, un biopolímero marino, un monosacárido, un disacárido, un polisacárido, colágeno y combinaciones de cualquiera de los mencionados anteriormente.
7. El dispositivo de una de las reivindicaciones precedentes, en el que las fibras (14, 16, 18) están compuestas de un copolímero de ácido glicólico y ácido láctico.
8. El dispositivo de la reivindicación 7, en el que la relación entre el ácido glicólico y el ácido láctico se elige para que sea una de las siguientes: 99:1, 1:99, 95:5, 5:95, 50:50, 90:10 y 10:90.
- 25 9. El dispositivo de una de las reivindicaciones 1-6, en el que las fibras (14, 16, 18) están compuestas de un polímero no biodegradable.
10. El dispositivo de la reivindicación 9, en el que el polímero no biodegradable es elegido a partir de un polietileno, un poliacrílico, un polipropileno, un poli(cloruro de vinilo), una poliamida, un poliuretano, una polivinilpirrolidona, un alcohol de polivinilo, un poli(acetato de vinilo), un acetato de celulosa, un poliestireno, un politetrafluoretileno, un poliéster, seda, nylon, tereftalato de polietileno, o algodón.
- 30 11. El dispositivo de una de las reivindicaciones 1-6, en el que las fibras (14, 16, 18) están compuestas de un polímero biodegradable.
12. El dispositivo de la reivindicación 11, en el que el polímero biodegradable es elegido a partir de un ácido poliglicólico, policaprolactona, valerato de polihidroxitirato, poliortoéster, ácido poliláctico, poli(p-dioxanona), poli(valetolactona), poli (ácido tartrónico), poli (f3- ácido malónico), poli (fumarato de propileno), una policarbonato con base de tirosina, y un copolímero de óxido de polietileno y tereftalato de polibutileno.
- 35 13. Un método de fabricación de un dispositivo vaso-oclusor que comprende las etapas de:
  - a) obtener un núcleo de cable helicoidalmente enrollado (12) que comprende un lumen, un primer y segundo extremo y un espacio de agarre de fibra entre las vueltas adyacentes cuando no está en tensión;
  - 40 b) extender el núcleo de cable (12) a una condición extendida;
  - c) insertar un miembro resistente al estiramiento en el lumen del cable enrollado helicoidalmente y unir fijamente un primer extremo del miembro resistente al estiramiento a un extremo del cable enrollado helicoidalmente (12);
 estando dicho método caracterizado por comprender las etapas de:
- 45 d) envolver una pluralidad de fibras (14, 16, 18) alrededor del miembro resistente al estiramiento al menos dos veces; y

e) relajar la bobina (12) lo que se causa que las vueltas adyacentes de la bobina (12) se adhieran a las fibras (14, 16, 18).

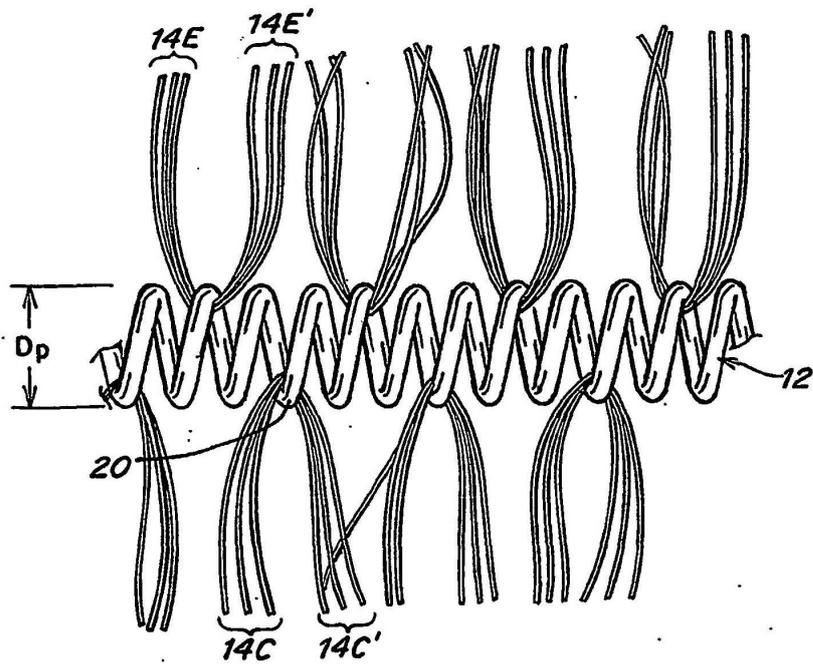
14. El método de la reivindicación 13, en el que la mayoría de las fibras (14, 16, 18) cada una enlazan dos o más vueltas de la bobina (12).

5 15. El método de la reivindicación 13 ó 14, en el que cada una de las fibras (14.16.18) comprenden primer y segundo extremos, comprendiendo el método:

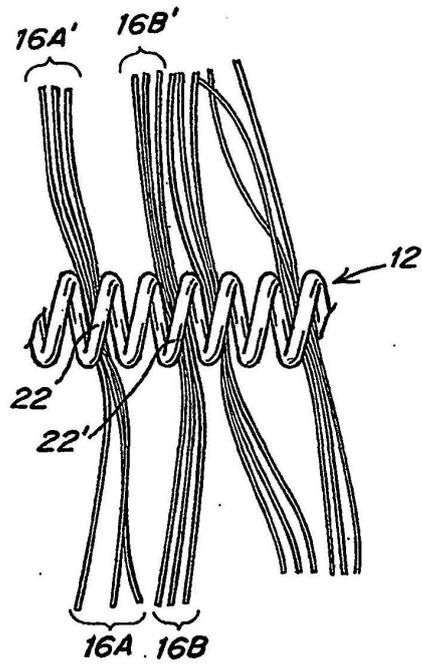
disponer el primer y segundo extremos de cada una de las fibras (14.16.18) para que se extiendan radialmente desde la bobina (12).



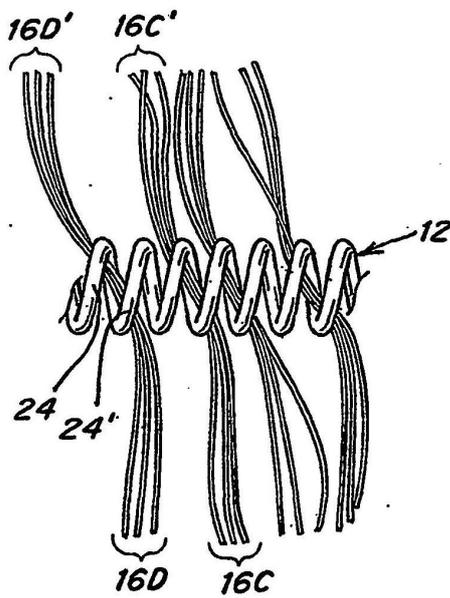
**Fig. 1**



**Fig. 2**



*Fig. 3*



*Fig. 3A*

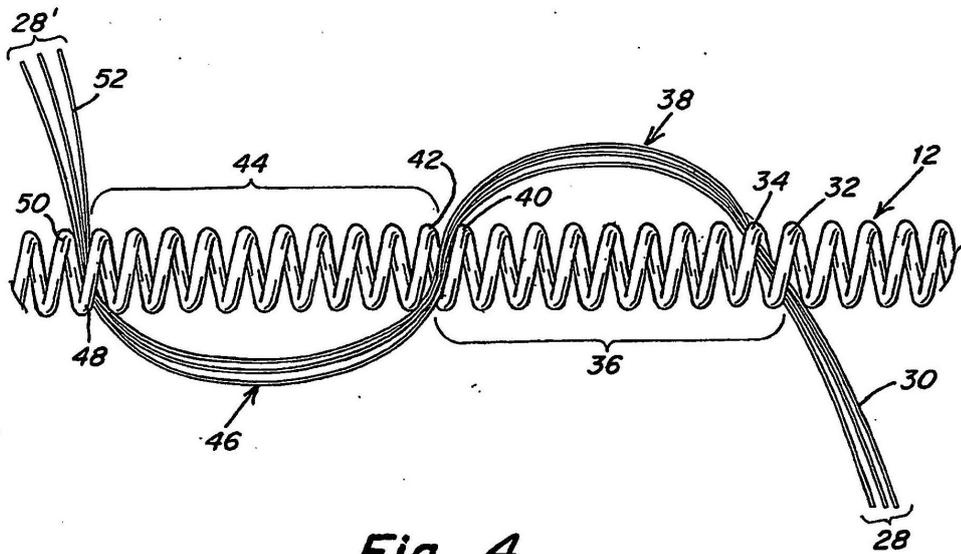


Fig. 4

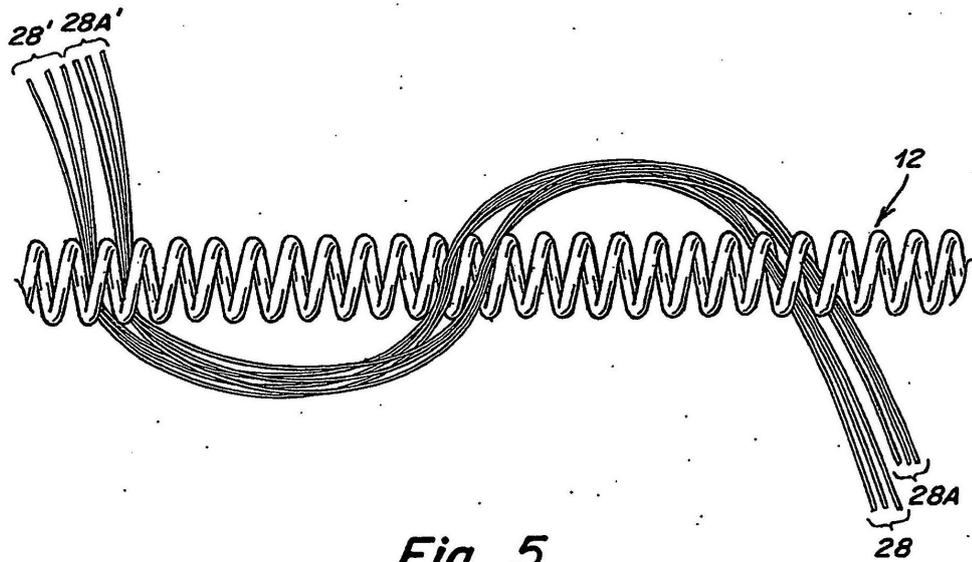


Fig. 5

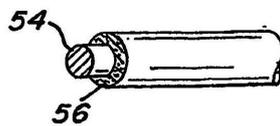


Fig. 6

Figuras 7a y 7b

