

ESTADO DEL ARTE DE LA INVENCION

Campo de la Invención

La presente invención se relaciona con el campo de los dispositivos médicos implantables, y específicamente presenta un dispositivo y un método para el tratamiento de los aneurismas, usando técnicas mínimamente invasivas que hacen parte de las intervenciones endovasculares. Se trata de un dispositivo ocluidor del cuello de los aneurismas, que cumple su función a la manera de una membrana ocluidora extraaneurismática navegable, desplegable, desprendible y recuperable, que al fijarse a las columnas de una de sus celdas es acoplada al enmallado de un stent no ocluidor ni desviador de flujo, conocido convencionalmente como de control del cuello de los aneurismas. Aunque es concebible que el dispositivo pueda ser usado en una amplia variedad de aneurismas, en aras de la brevedad el enfoque que se le da en este documento se centra en los aneurismas cerebrales. En consecuencia, se presenta un dispositivo que, una vez liberado en la circulación cerebral de un paciente, consigue ocluir sustancialmente el aneurisma al desviar, al menos parcialmente, el flujo sanguíneo a través de su cuello. Los elementos descritos en esta invención son particularmente útiles en el tratamiento de los aneurismas cerebrales, tanto de pared lateral como de bifurcación.

Descripción del arte previo

-Aneurisma cerebral: Conceptos básicos. Los vasos sanguíneos son órganos tubulares dispuestos en una red interconectada y diseñada para transportar el fluido sanguíneo hacia los diferentes tejidos del cuerpo humano; los aneurismas son lesiones de la pared de los vasos sanguíneos que pueden aparecer en cualquier sitio de la circulación, pero son más frecuentemente encontrados en la aorta y en los grandes vasos cerebrales, y consisten en la deformación de la pared cilíndrica normal de una arteria, ocasionando que un segmento específico se convierta en una especie de saco ciego, cuya estructura es más débil que la del vaso comprometido y puede eventualmente romperse y conducir a

una hemorragia potencialmente letal. El tipo de aneurisma al cual va particularmente dirigida la presente invención es el sacular, el más frecuente en la circulación cerebral. La alta frecuencia de los aneurismas cerebrales probablemente tiene que ver con las características propias de las arterias cerebrales, cuya pared es más débil y delgada que la del resto de las arterias en el cuerpo, pues poseen una desfavorable razón pared:luz; su pared rara vez alcanza más de un milímetro de espesor y no tienen lámina elástica externa, lo cual ocasiona que en ellas la capa media o muscular conecte directamente con la túnica externa o adventicia, un hecho que las hace más vulnerables a las fuerzas físicas tangenciales que sobre la pared de los vasos ejerce naturalmente el torrente circulatorio, en lo que ha sido llamado el estrés hemodinámico desgarrante de la pared (*hemodynamic wall shear stress*). El factor histopatológico inicial en los clásicos aneurismas cerebrales saculares es la disrupción de la membrana elástica interna, la cual cede a las fuerzas hemodinámicas, usualmente en sitios de bifurcación arterial; progresivamente las capas de la pared arterial sufren severos cambios degenerativos que ocasionan que la estructura del aneurisma sea débil, carente en algunas zonas de células musculares lisas en la capa media, la cual es la zona que le da la integridad estructural a un vaso arterial; esta debilidad estructural es la que potencialmente conduce a la ruptura de los aneurismas cerebrales. [Pereira VM1](#), [Brina O](#), [Gonzalez AM](#), [Narata AP](#), [Ouared R](#), [Karl-Olof L](#). *Biology and hemodynamics of aneurysmal vasculopathies*. [Eur J Radiol](#). 2013 Oct;82(10):1606-17. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.012. Epub 2013 Jan 21. El área de la pared vascular en donde comienzan los cambios histológicos inducidos por las fuerzas hemodinámicas y se forma la lesión sacular es conocida como el cuello del aneurisma; una vez formada la dilatación sacular es a través del cuello como entra el flujo sanguíneo a la cavidad del aneurisma, impacta contra su pared y termina en muchas ocasiones provocando su ruptura. Es por esto que cualquier tipo de intervención dirigida a prevenir la ruptura de un aneurisma cerebral debe enfocarse en la imposición de un obstáculo mecánico, bien sea al contacto del fluido sanguíneo con la pared de la lesión, o bien al paso a través de su cuello, pues la ausencia de flujo a través del cuello, o su paso extremadamente restringido, protege a la pared aneurismática de los efectos mecánicos nocivos de fluido sanguíneo, y eventualmente lleva a la trombosis y cierre de la lesión, eliminando el riesgo de ruptura.

-Stents convencionales de control del cuello de los aneurismas cerebrales: son un grupo de dispositivos diseñados para formar un obstáculo mecánico que bloquee parcialmente el paso de algún elemento sólido o líquido destinado a ocluir o llenar la cavidad aneurismática; es por esto que pueden entenderse como dispositivos complementarios a otra terapia oclusora, usados previamente o a posteriori a una embolización del interior del aneurisma, con espirales o coils, o cualquier otro dispositivo intraaneurismático similar. Por esto es claro que no deben ser usados como terapia única en el tratamiento de los aneurismas cerebrales. Tienen como ventaja el bajo contenido de metal, con una muy alta porosidad, su excelente navegabilidad y la buena adaptabilidad y tolerancia a su presencia por parte de los vasos cerebrales. *Nakasaki M, Nonaka T, Nomura T et al: Cerebral aneurysm neck diameter is an independent predictor of progressive occlusion after stent-assisted coiling. Acta neurochir (Wien) 2017 May 9. doi: 10.1007/s00701-017-3199-8. [Epub ahead of print] - Lubicz B, Morais R, Bruyère PJ, Ligot N, Mine B: Stent-assisted coiling of wide-neck bifurcation aneurysms with a branch incorporated in the aneurysm base: long-term follow-up in 49 patients with 53 aneurysms. Neuroradiology 2017 Apr 11. doi: 10.1007/s00234-017-1834-y. [Epub ahead of print]*

-A continuación se presenta un resumen de los dispositivos más conocidos que persiguen la meta de ocluir la entrada de flujo o reducir el impacto del mismo contra la pared del aneurisma, algunos de los cuales ya están disponibles como herramientas terapéuticas, mientras que otros están en diferentes fases experimentales.

-Clipaje quirúrgico del aneurisma desde el exterior del vaso sanguíneo: desde 1.930 se desarrolló la técnica abierta, consistente en la realización de una craneotomía, seguida de la apertura de la duramadre con posterior disección del tejido cerebral para llegar hasta el vaso afectado, rodear el aneurisma y colocar un gancho o clip oclusor en su cuello. Aunque altamente efectiva en lograr el cierre completo del cuello de la lesión, tiene como inconveniente su riesgo relativamente alto de generar complicaciones infecciosas, isquémicas o hemorrágicas cerebrales. En ocasiones ocasiona cicatrices estéticamente inaceptables para los pacientes. Todo lo anterior ha conducido a que esta alternativa presente un uso decreciente, especialmente en Europa, dada la aparición desde finales de los años ochentas de técnicas cerradas, conocidas como endovasculares,

con una menor morbilidad y mortalidad perioperatorias.

- Implantación endovascular de espirales o coils desprendibles dentro del aneurisma: se trata de un método diseñado por Guido Guglielmi a principios de los 90's en los Estados Unidos de América. Implica la colocación de espirales metálicas fabricados de platino o algunas aleaciones, que forman una masa en el interior de la cavidad aneurismática, atenuando el impacto del flujo sanguíneo contra sus paredes y eventualmente induciendo la trombosis de la lesión; de esta manera previenen su ruptura. Son el método más ampliamente usado en el mundo actualmente, aunque no está libre de complicaciones isquémicas (embolización desde el aneurisma o migración de los coils); hemorrágicas (ruptura del aneurisma por perforación de la pared al contactar con ella el coil, el catéter o la guía metálica que deben ser posicionadas bien en el interior de la lesión). El otro inconveniente que se ha presentado con este método es la alta frecuencia de compactación de los espirales o coils, pues siempre quedan brechas o espacios libres entre ellos, y en su interacción con el flujo sanguíneo que sigue entrando al aneurisma, los coils tienden a compactarse; se ha observado en el seguimiento que hasta un 40% de los pacientes presentan recaída o recidiva del aneurisma, un fenómeno conocido como recanalización. Ejemplos de este arte previo se encuentra en las siguientes patentes: *US Patent 5,122,136 (Guglielmi G and Sepetka I, 1992, "Endovascular Electrolytically Detachable Guidewire Tip For The Electroformation Of Thrombus In Arteries, Veins, Aneurysms, Vascular Malformations And Arteriovenous Fistulas")*; *US Patent 5,354,295 (Guglielmi G and Sepetka I, 1994, "Endovascular Electrolytically Detachable Guidewire Tip For The Formation Of Thrombus In Arteries, Veins, Aneurysms, Vascular Malformations And Arteriovenous Fistulas")*

- Implantación de stents convencionales de alta porosidad para el control del cuello, seguida de embolización con espirales o coils desprendibles: es el método conocido como oclusión con coils asistida por stent. Se trata de un desarrollo que busca imponer una barrera física (el stent) para que los coils liberados dentro del aneurisma no protruyan hacia el vaso padre o no migren distalmente en la circulación cerebral; se logra entonces un empaquetamiento del aneurisma de mejor calidad y consecuentemente una menor tasa de recanalización. Estos stents son de alta porosidad y por sí mismos no modifican sustancialmente el flujo hacia el interior del aneurisma, razón por la cual no pueden ser

utilizados como único dispositivo en el tratamiento de los aneurismas, debiendo se complementados con algún otro tipo de dispositivo ocluidor, casi siempre uno o más coils o espirales desprendibles. Ejemplos de este arte previo se encuentran en las siguientes patentes y aplicaciones de patentes: *U.S Patent Application 20070239261 (Bose A et al., 2007, "Aneurysm Occlusion System And Method")*, *U.S Patent Application 20140025151 (Gao B, 2014, "Retrievable Stent For Intracranial Aneurysms")*, *U.S Patent Application 2007019807 (Levy EI, 2007, "Bifurcated Aneurysm Treatment Arrangement")*, *U.S Patent Application 20140277354 (Allain JP, 2014, System And Stent For Repairing Endovascular Defects And Methods Of Use")*, *WIPO Application WO2012161509 (Hwang SM, 2012, "Stent For The Coil Embolization Of a Cerebral Aneurysm")*; *U.S Patent Application 20140114343 (Lee DH et al., 2012, "Stent for the coil embolization of a cerebral aneurysm")*; *U.S Patent Application 20040260384 (Allen J, 2004, "Superelastic Coiled Stent")*; *U.S Patent Application 20120283765 (Berez AL, 2012, "System And Method For Delivering And Deploying An Occluding Device Within a Vessel")*

- Dispositivos desviadores de flujo con porosidad uniforme: se trata de un grupo de dispositivos cuyo diseño se apoya en el concepto de la restricción del flujo sanguíneo para alcanzar la trombosis progresiva del saco aneurismático en la medida en que se modifique la hemodinámica dentro de la lesión, desviando parcialmente el flujo a través del cuello para incrementar la estasis dentro de la luz del aneurisma. En la práctica, se trata de stents semipermeables que bloquean en alguna medida la circulación a través del cuello del aneurisma, manteniendo un flujo natural en el vaso padre que originó la lesión. Tienen como desventaja la oclusión progresiva, no inmediata y no siempre predecible del aneurisma, lo cual hace que la lesión pueda romperse durante el lapso de tiempo que tarda la oclusión; incluso es posible que la lesión nunca se ocluya. Por otro lado, imponen una carga de metal excesiva en el vaso padre que origina la lesión, con el riesgo de hiperplasia endotelial reactiva y trombosis. Además, pueden ocasionar la oclusión de vasos adyacentes al cuello del aneurisma, cuyo ostium queda incluido en la baja porosidad del stent, lo cual puede terminar en infarto cerebral. *Sorenson T, Brinjikji W, Lanzino G.: Newer endovascular tools: a review of experimental and clinical aspects. J Neurosurg Sci. 2016 Mar;60(1):116-25. Epub 2015 Sep 15.* Los que actualmente están en uso clínico son: el Pipeline Embolization Device (PED), el Surpass Flow Diverter, el p64 Flow Modulation Device, el Silk Flow Diverter, el

Tubridge Flow Diverter y el Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED). Ejemplos de aplicaciones para patente de este tipo de dispositivos: *U.S. Pat. Application No. US 2003/0204244 (Stige MI 2003, "Aneurysm Exclusion Stent")*, *U.S. Pat. Application No. US 2005/0283220 (Gobran et al., 2005, "Blood Flow Diverters For The Treatment of Cerebral Aneurysms")*

- Los dispositivos desviadores o disruptores del flujo intrasacular: persiguen desviar o modificar el flujo a través del cuello del aneurisma, pero no desde la luz del vaso padre que lo originó, sino desde dentro de la luz del saco aneurismático, lo que obliga a que el dispositivo sea navegado hasta el interior del aneurisma; su método terapéutico podría ser descrito de una manera simplificada como una forma de taponamiento del cuello desde el interior del aneurisma, de un modo similar a como lo hacen los coils desprendibles, pero no utilizando filamentos que se enrollan sino más bien una forma metálica bulbosa que es depositada dentro de la cavidad aneurismática. Entre ellos están el *LUNA parent vessel occlusion (PVO)* - [Kwon SC1](#), [Ding YH](#), [Dai D](#), [Kadirvel R](#), [Lewis DA](#), [Kallmes DF](#): *Preliminary results of the luna aneurysm embolization system in a rabbit model: a new intrasaccular aneurysm occlusion device. AJNR Am J Neuroradiol. 2011 Mar;32(3):602-6. doi: 10.3174/ajnr.A2314. Epub 2010 Dec 16.* y el *Woven EndoBridge (WEB)*. [Ding YH1](#), [Lewis DA](#), [Kadirvel R](#), [Dai D](#), [Kallmes DF](#): *The Woven EndoBridge: A New Aneurysm Occlusion Device. AJNR Am J Neuroradiol. 2011 Mar;32(3):607-11. doi: 10.3174/ajnr.A2399. Epub 2011 Feb 17;* también está descrito este arte en las siguientes aplicaciones de patentes: *US. Patent Application 2014/0172001 (Becking FP, 2014, "Two-stage Deployment Aneurysm Embolization Devices")*

- Clip endovascular: Se trata de un dispositivo implantable híbrido y flexible, conformado por un ancla y una hoja cubierta, que es navegado hasta la circulación cerebral con un sistema de catéter y balón de montaje, diseñado de tal manera que pueda ser posicionado frente al cuello del aneurisma y el sistema se active en el vaso padre para que la porción cubierta se adose al cuello del aneurisma y lo ocluya. *T. R. Marotta, T. Gunnarsson, I. Penn, D. R. Ricci, I. McDougall, A. Marko, G. Bourne, and L. Da Costa, "A novel endovascular clip system for the treatment of intracranial aneurysms: technology, concept, and initial experimental results. Laboratory investigation.," J. Neurosurg., vol. 108, no. 6, pp. 1230–40, Jun. 2008.*

- Stents cubiertos: se trata de stents convencionales recubiertos con una membrana microporosa, usualmente de PTFE y otros polímeros, que son navegados montados en un balón y luego expandidos frente al cuello del aneurisma; dada su limitada navegabilidad, su uso es restringido a lesiones proximales de los grandes vasos cerebrales, especialmente en carótida cavernosa o en arterias vertebrales. Se han ensayado algunos con nanofibras de poliuretano (nanofiber-covered stents using electropolishing). *N. S. et al Kuraishi K, Iwata H, "Development of nanofiber-covered stents using electrospinning: in vitro and acute phase in vivo experiments," J Biomed Mater Res B Appl Biomater, vol. 88, no. 1, pp. 230–239, 2009.* En algunos casos, como en el stent Willis, se ha usado PTFE y ya existen algunas series de casos clínicos que demuestran su utilidad en casos seleccionados. *Fang C, Liu CS, Xiao YP, Zhao M, Zhang JM, Li MH, Zhu YQ. Using a covered stent for large cerebral aneurysms treated with stent-assisted coiling. Interv Neuroradiol. 2015 Jun;21(3):317-24. doi: 10.1177/1591019915581993. Epub 2015 May 13.* Tienen como inconvenientes una limitada navegabilidad por los tortuosos vasos sanguíneos cerebrales, así como el riesgo potencial de infarto cerebral, pues, además del cuello del aneurisma, también ocluyen las arterias adyacentes al mismo.

- Otros dispositivos en fase de experimentación, aún sin experiencias con su aplicación en casos clínicos:

-Los stents de porosidad asimétrica, cuya finalidad es imponer una baja porosidad frente al cuello del aneurisma, dejando una porosidad relativamente alta en lo restante del stent, especialmente con la finalidad de no alterar el flujo en el ostium de las arterias adyacentes al aneurisma. Entre estos están:

-El stent vascular asimétrico de porosidad variable. Se trata de un desarrollo del grupo de Ionita y colaboradores en la Universidad de Búfalo en los Estados Unidos, que busca colocar sobre un stent convencional una capa de un polímero microporoso que debe ser posicionado exactamente frente al cuello de la lesión aneurismática; el problema que se ha presentado es la manipulación del dispositivo para alinear debidamente el segmento cubierto del stent exactamente frente al cuello del aneurisma, tanto en el plano sagital como coronal y azimutal. - *Ionita CN, Natarajan SK, Wang W, Hopkins LN, Levy EI, Siddiqui AH, Bednarek DR, Rudin S Evaluation of a Second-Generation Self-Expanding Variable-Porosity Flow Diverter in a Rabbit Elastase Aneurysm Model. AJNR 32(8): 1399-1407, 2011.*

-Otros dispositivos de porosidad variable. Las dificultades que se han identificado con estos dispositivos estriban en ajustar exactamente cada segmento o área de una determinada porosidad en donde se desea su efecto, pues debe existir un perfecto emparejamiento o alineación del segmento de baja porosidad con el cuello del aneurisma en los planos axial, longitudinal y azimutal. Ejemplos de este arte previo se encuentran en las siguientes patentes y aplicaciones de patentes: *U.S. Pat. No. 5,951,599 (McCrorry et al., 1999, "Occlusion system for endovascular treatment of an aneurysm")* *U.S. Pat. No. 5,723,004 (Dereume et al., 1998, "Expandable Supportive Endoluminal Grafts")*, *US. Pat. No. 6,165,212 (Dereume et al., 2000, "Expandable Supportive Endoluminal Grafts")*, *US. Pat. No. 5,948,018 (Dereume et al., 1999, "Expandable Supportive Endoluminal Grafts")* *US. Pat. No. 5,769,884 (Solovay, 1998, "Controlled Porosity Endovascular Implant")*, *US. Pat. No. 6,309,367 (Boock, 2001, "Aneurysm Shield")*, *US. Pat. No. 6,309,413 (Dereume et al., 2001, "Expandable Supportive Endoluminal Grafts")*, *US. Pat. No. 7,232,461 (Ramer, 2007, "Neck Covering Device for an Aneurysm")*, *U.S. Pat. No. 7,156,871 (Jones et al., 2007, "Expandable Stent Having a Stabilized Portion")*, *US. Pat. No. 7,621,928 (Thramann et al., 2009, Aneurysm Stent")*, *US. Pat. No. 7,637, 942 (Mangiardi et al., 2009, "Coated Stent With Geometry Determinated Functionality and Method of Making the Same")*; *US. Patent Application 20070219610 (Israel, 2007, "Stent With Flap")*, *US Patent Application US2007 / 0239261 A1 (Arani Bose et al., 2007)* *US. Patent Application 20070225794 (Thramann et al., 2007, "Aneurysm Stent")*, *US. Patent Application 20080004653 (Sherman et al., 2008, "Thin Film Devices for Occlusion of a Vessel")*, *US Patent Application 20050283220 (Gobran et al., 2005, "Blood Flow Diverters For The Treatment Of Intracranial Aneurysms")*

- Dispositivos que forman una barrera exclusivamente en el cuello del aneurisma sin ocluir sustancialmente ni su cuerpo ni su domo. Se trata de un grupo de dispositivos implantables por el método endovascular, bien sea dentro del aneurisma, dentro del vaso padre o dentro de ambos espacios, pero siempre en íntima relación con el cuello del aneurisma, con el objetivo de imponer un obstáculo mecánico a la entrada de flujo sanguíneo al interior de la cavidad aneurismática a través del cuello. Hacen parte de este grupo los dispositivos que por sí mismos obstaculizan la entrada de flujo en el cuello, formando una barrera mecánica que desvía el flujo hacia el vaso padre y no permite que se dirija al interior del aneurisma; se apoyan directamente en las paredes, bien sea del aneurisma y/o del vaso padre. A continuación se describen en un listado, que pretende

exponer los ejemplos más significativos, sin que necesariamente se incluyan todos y cada uno de los dispositivos:

- Puede tratarse de una doble vaina; o de una membrana o lámina adherida a un sistema de apoyo vascular en U invertida; o de un elemento estabilizador y otro ocluidor con una membrana adherida a este último, ambos apoyados directamente en las paredes del vaso padre y del aneurisma; o de un stent con hojas plegables adheridas a una zona frente al cuello; o de un dispositivo que consta de un elemento bulboso para ser implantado dentro de la cavidad aneurismática, unido a un ancla que se apoya en las paredes del vaso padre adyacentes al cuello; o de dos elementos integrados que una vez liberados forman un puente en el cuello, siempre apoyados en las paredes del aneurisma y/o del vaso padre; o de un stent que presenta un área cerrada central, para formar un puente solo en el cuello del aneurisma; o de un sellante del cuello formado por una lámina cobertora que se apoya en la base del aneurisma y está conectado a un stent autoexpandible; o de un clip colapsable endovascular, que se implanta a ambos lados del cuello del aneurisma (cara vascular y cara aneurismática); o de un parche ocluidor que se implanta por el lado aneurismático del cuello, sosteniéndose entre sus paredes; o de una cubierta doble unida por un círculo central que cierra el cuello apoyándose en las paredes del aneurisma y en las del vaso padre, basándose en un diámetro mayor de las cubiertas o discos comparado con el diámetro del cuello; o de un dispositivo ocluidor soportado por un mecanismo estabilizador que se apoya en las paredes del vaso padre, diseñado especialmente para aneurismas de bifurcación; o puede tratarse de un elemento ocluidor de expansión lateral (balón, malla, red o parche) que es posicionado en el vaso padre frente al cuello del aneurisma y luego es expandido y estabilizado por un stent. Ejemplos de este arte previo se encuentran en las siguientes patentes o aplicaciones de patentes: *US Patent Application 20060167494 (Suddaby et al., 2006, "Aneurysm Repair Methods And Apparatus")*; *US Patent 7,410,482 (Murphy R et al., 2008, "Detachable Aneurysm Neck Bridge")*; *US Patent 7,128,736 (Abrams et al., 2006, "Detachable Aneurysm Neck Closure")*; *US Patent 6,613,074 (Mitelberg et al., 2003, "Endovascular Aneurysm Embolization Device")*; *US Patent Application 20060030929*

(Musbach F, 2006, “Flap-Cover Aneurysm Stent”); US Patent 6,168,622 (Mazzocchi R, 2001, “Method And Apparatus For Occluding Aneurysms”); US Patent 7,569,066 (Gerberding B et al., 2009, “Methods An Device For The Treatment Of Aneurysms”); US Patent 6,139,564 (Teoh C, 2000, “Minimally Occlusive Flow Disruptor Stent For Bridging Aneurysms Necks”); US Patent 7,232,461 (Ramer M, 2007, “Neck Covering Device For An Aneurysm”); US Patent Application 20080147100 (Wallace MP, 2008, “Aneurysm Neck Obstruction Device”); US Patent 7,993,364 (Morsi H, 2011, “Aneurysm Flow Barrier”); US Patent Application 20070173928 (Morsi H, 2007, “Aneurysm Sealing Device”); US Patent 9,259,229 (Abrams RM, 2016, “Systems And Methods For Enclosing An Anatomical Opening, Including Coil-tipped Aneurysm Devices”); US Patent Application 2003009310 (Avellanet E et al., 2003, “Aneurysm Neck Cover For Sealing An Aneurysm”); US Patent 9,277,924 (Clarke G et al., 2016, “Systems And Methods For Enclosing An Anatomical Opening”); US Patent 8,425,548 (Connor RA, 2013, “Occluding Member Expansion And Then Stent Expansion For Aneurysm Treatment”)

-Dispositivo consistente en una barrera implantable en el cuello del aneurisma, dentro de la cavidad de la lesión. Se trata de un sistema que se apoya en la implantación previa o posterior de un stent, navegando una barrera implantable que atraviesa una celda del stent, ingresa al aneurisma y es desplegada en su interior, asegurándola por medio de un mecanismo de anclaje tipo ancla de Molly. Este arte previo está descrito en la siguiente patente: US Patent 8,470,013 (Duggal N, 2013, “Systems And Methods For Aneurysm Treatment And Vessel Occlusion”).

- Comparación de la presente invención con el estado del arte previo:

-*Imperfecciones de los coils y de los stents*: manipulación del interior del aneurisma, con el consiguiente riesgo de ruptura iatrogénica de la lesión; recanalización (compactación), que impone la necesidad de un nuevo procedimiento y expone al paciente al sangrado del aneurisma; vasoespasmo, estenosis o trombosis del vaso padre en stents desviadores de flujo; los líquidos u otros materiales embolizantes pueden filtrarse y migrar desde el interior de la lesión hacia la circulación normal y causar infarto embólico; oclusión de vasos adyacentes en el caso de los stents desviadores de flujo.

-*Existe la necesidad creciente de un método mejorado* de tratamiento de los

aneurismas que provea un sello del cuello de la lesión, sin necesidad de contactar las delicadas paredes de la cavidad aneurismática, con el riesgo de una ruptura iatrogénica; de esta manera se puede alcanzar un re-crecimiento tisular, desencadenante de un permanente reparo, y donde el sello no estará sometido a recanalización y a la consecuente re-emergencia del aneurisma.

-A continuación se destacan las inmensas ventajas del método y el dispositivo descritos en la presente invención en comparación con los métodos previamente usados:

- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el clipaje incluyen: con este dispositivo y el método endovascular requerido para su implantación el paciente no es sometido a craneotomía y disección cerebral, y así se libra de los inconvenientes derivados de la manipulación de tejido cerebral y de la disección del aneurisma: complicaciones infecciosas, edema cerebral, hemorragia o infarto del tejido cerebral, cicatrices estéticamente inaceptables.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el uso de coils incluyen: no es necesaria la colocación de cuerpos extraños dentro de la cavidad aneurismática, en contacto con la pared del aneurisma, con el consiguiente riesgo de ruptura iatrogénica; además, al no existir cuerpos extraños y flujo sanguíneo interactuando con ellos se elimina la probabilidad de compactación y recanalización del aneurisma, presente en el 30% de los pacientes sometidos a oclusión con coils. Finalmente, se elimina el riesgo de migración de un espiral, así como la embolización a partir de la masa de coils, con infarto cerebral subsecuente.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de colocación de miembros sólidos no coils dentro del aneurisma incluyen: no existe un cuerpo extraño dentro de la cavidad del aneurisma y no hay contacto del mismo con la pared, eliminándose la probabilidad de ruptura iatrogénica y eventos isquémicos por émbolos originados en el cuerpo sólido intraaneurismático.

- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de inyección de un agente líquido o un gel dentro del aneurisma incluyen: se elimina la probabilidad de migración del agente líquido o el gel hacia la circulación distal al aneurisma, con el riesgo de infarto cerebral subsiguiente.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de un stent de una sola capa con porosidad uniforme en el vaso padre para ocluir el aneurisma incluyen: no es impuesta una carga metálica densa al endotelio vascular, con el riesgo de hiperplasia endotelial reactiva y estenosis o aún trombosis del vaso portador del stent; además se elimina el riesgo de oclusión del ostium u origen de vasos adyacentes al cuello del aneurisma.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de despliegue de un stent (o un balón temporal) en el vaso padre con posterior implantación de elementos sólidos (principalmente coils) dentro del aneurisma incluyen: de nuevo, no es necesaria la colocación de cuerpos extraños dentro de la cavidad aneurismática, en contacto con la pared del aneurisma, con el consiguiente riesgo de ruptura iatrogénica; además, al no existir cuerpos extraños y flujo sanguíneo interactuando con ellos se elimina la probabilidad de compactación y recanalización del aneurisma, presente en el 30% de los pacientes sometidos a oclusión con coils. Finalmente, se elimina el riesgo de migración de un espiral, así como la embolización a partir de la masa de coils, con infarto cerebral subsecuente.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de despliegue de un stent en el vaso padre, en donde este stent tiene áreas preformadas de diferente porosidad, incluyen: de nuevo, no es impuesta una carga metálica pesada al endotelio vascular, con el riesgo de hiperplasia endotelial y estenosis o aún trombosis del vaso portador del stent; además se elimina el riesgo de oclusión del ostium u origen de vasos adyacentes al cuello del aneurisma.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de

despliegue de un stent en el vaso padre, en donde este stent tiene áreas de diferente porosidad que son creadas por medio de la modificación de la superficie del stent después de su expansión incluyen: igualmente, no es impuesta una carga metálica pesada al endotelio vascular, con el riesgo de hiperplasia endotelial y estenosis o aún trombosis del vaso portador del stent; además se elimina el riesgo de oclusión del ostium u origen de vasos adyacentes al cuello del aneurisma.

- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de despliegue de un stent en el vaso padre como elemento de expansión radial y que va acompañado por un elemento ocluidor de expansión lateral, que es independiente del stent incluyen: como en el dispositivo y el método presentados en esta invención no es necesario implantar un elemento ocluidor en el interior del aneurisma, sino que todo se reduce a la implantación del dispositivo en el lado vascular del stent previamente implantado frente al cuello del aneurisma, se elimina la necesidad de contactar las paredes del aneurisma y de dejar un elemento en contacto con ellas, haciendo a un lado el riesgo de ruptura iatrogénica o espasmo de la lesión.
- Las potenciales ventajas de esta invención comparada con el método de un dispositivo consistente en una barrera implantable en el cuello del aneurisma, dentro de la cavidad de la lesión, que se apoya en la implantación previa o posterior de un stent, navegando una barrera implantable que atraviesa una celda del stent, ingresa al aneurisma y es desplegada en su interior: en la presente invención el método y el dispositivo descritos no implican la implantación de una membrana o barrera en el interior del aneurisma, sino más bien en su exterior, adosándose a la cara vascular, no aneurismática, del stent. El hecho de no implantar un dispositivo o cuerpo extraño en el interior del aneurisma elimina el riesgo de ruptura iatrogénica de la lesión.
- La mayoría de los dispositivos ocluidores cuyo mecanismo de acción se concentra exclusivamente en el cuello de los aneurismas, conocidos hasta la fecha,

adolecen de uno de los siguientes problemas:

- No están estabilizados o adheridos a otro elemento previa o simultáneamente implantado, sino que se apoyan directamente en las paredes del aneurisma o del vaso padre; esto pone al paciente en riesgo de un evento isquémico cerebral, pues el elemento ocluidor puede migrar distalmente dentro del vaso padre, dado lo relativamente débil de su mecanismo de anclaje.
- Son implantados y estabilizados dentro del aneurisma, lo cual puede eventualmente conducir a un daño directo o indirecto de la pared de la lesión, un hecho que potencialmente podría conducir a una ruptura y a una hemorragia secundaria.

El dispositivo descrito en la presente invención supera estos dos inconvenientes, pues se acopla a un stent convencional de control del cuello del aneurisma por su cara extra-aneurismática. Es bien conocida por aquellos con experiencia y destreza en el arte la estabilidad de este tipo de stents y la poca o nula reactividad endotelial, que hace poco probable la hiperplasia endotelial, con la consiguiente estenosis o trombosis. Además, la nula interacción del dispositivo de la presente invención con las paredes del aneurisma previene cualquier tipo de daño o ruptura iatrogénica de la pared, una complicación potencialmente catastrófica.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Es un objeto de la presente invención proveer un dispositivo ocluidor del cuello de los aneurismas cerebrales, utilizado como un tratamiento complementario a la implantación de un stent cerebral convencional de alta porosidad para el control del cuello de la lesión; el dispositivo presentado cumplirá con su objetivo funcionando a la manera de una membrana navegable e implantable que se transporta constreñida y se libera expandida frente al cuello de un aneurisma, acoplándose desde el lado vascular, en

oposición al lado aneurismático, al entramado de un stent previamente implantado. El dispositivo es completamente recuperable antes de ser liberado, de acuerdo con la intención del médico intervencionista. Podría ser genéricamente descrito como una membrana oclusora extra-aneurismática, endovascular, navegable. Marcas o compuestos radioopacos pueden ser incorporados en ciertas porciones o estructuras de la presente invención para facilitar su ubicación, posicionamiento y monitoreo, tanto durante como después de su despliegue en la circulación cerebral. El dispositivo es navegado al sitio objetivo con un diámetro pequeño, en una condición constreñida, y es desplegado en su diámetro mayor. Más con la intención de que sean ejemplos, pero no para ser limitantes en su naturaleza, a continuación se describen las materializaciones de la presente invención. Con el objeto de que se puedan conformar diversas funcionalidades, con sus respectivas aplicaciones, se describen partes, componentes, materiales y estructuras que pueden ser combinadas con otras funcionalidades y componentes. Un operador o evaluador hábil y experimentado en el arte podrá entender la manera como varios de los componentes y estructuras descritos aquí pueden ser combinados para proporcionar aún dispositivos y funcionalidades adicionales.

Brevemente, la presente invención describe una membrana oclusora del cuello de un aneurisma cerebral, extra-aneurismática, autoexpandible, formada por un recubrimiento con porosidad variable integrado a un marco estructural con memoria de forma, los cuales cuando se expanden llegan a ser planares y se despliegan por la cara del vaso padre, o lado vascular, de un stent convencional de alta porosidad para el control de cuello de la lesión, el cual debe haber sido implantado previamente; la membrana se adosa a la cara vascular del stent en un plano sustancialmente perpendicular a su eje longitudinal.

El dispositivo comprende un marco estructural con un mecanismo de agarre a los componentes de una celda del stent, y una membrana integrada a dicho marco; tanto la membrana como su componente estabilizador o de agarre están unidos a un eje central acortable de longitud variable. Los dos componentes están separados dentro del catéter, y

así uno de ellos (el estabilizador o de agarre) atraviesa una celda del stent, momento en que es expandido; acto seguido se despliega la membrana oclusora dentro de la luz del vaso padre y frente al cuello del aneurisma, de forma extra-aneurismática; finalmente el eje central es acortado mediante un mecanismo de resorte de tracción, y la membrana es acercada a su componente de agarre, logrando un contacto de ambos componentes (membrana y estabilizador), que solo quedarán separados por los pilares de una celda del stent. Cuando el dispositivo es cargado dentro del catéter su eje central está elongado y los dos componentes (membrana y estabilizador) están separados por al menos 2 milímetros de distancia; una vez ambos componentes son desplegados a lado y lado de una celda del stent, se acciona un mecanismo de resorte de tracción y el eje se acorta al menos en un 50%, haciendo que la membrana oclusora y su componente estabilizador o de agarre al stent queden prácticamente en contacto, separados solo por una distancia suficiente para alojar las partes que conforman una celda del stent. El eje central a su vez consta de dos componentes independientes (móviles) unidos por un cuerpo elástico resiliente, en este caso un resorte de tracción. El componente distal (al cual se integra el mecanismo de agarre o estabilizador de la membrana) es un cilindro, y el componente proximal (al cual está integrada la membrana oclusora) lo constituye un brazo metálico con una luz central, que funciona a la manera de un émbolo o pistón; aunque ambas partes son estructuralmente independientes, están unidas por un resorte de tracción o tensión, el cual una vez accionado recupera su forma de manera predeterminada, permitiendo que el émbolo o pistón ingrese en toda su extensión dentro del cilindro, acortando el eje central al menos en un 50% de su longitud. Para lograr lo anterior, el dispositivo está ensamblado con el resorte traccionado o tensionado, y el eje será acortado una vez el resorte de tracción sea accionado, esto es, liberado de su tensión. El mecanismo de accionamiento del resorte será explicado en detalle en otro apartado del presente documento. Mientras no sea activado dicho mecanismo los dos componentes del dispositivo (membrana oclusora y sistema estabilizador de agarre al stent) permanecerán a distancia y el dispositivo puede

constreñirse de nuevo, empacarse en el microcatéter que lo llevó hasta el aneurisma, recuperarse y extraerse de la circulación del paciente en su totalidad. Todo el dispositivo puede ser transportado en un microcatéter 2 French o superior.

La membrana oclusora de la presente invención incluirá materiales tanto oclusivos como semioclusivos y estará integrada a una estructura de soporte; contará con varios tipos de marcas o compuestos radioopacos en diferentes localizaciones para monitorizar su transporte, ubicación y posicionamiento bajo un equipo de fluoroscopia (rayos X).

La conformación del dispositivo tiene la siguiente finalidad:

1. **El componente estabilizador o de agarre al stent** impide que la membrana oclusora sea desplazada por la corriente sanguínea a lo largo del vaso padre del aneurisma; este componente está conformado por una serie de al menos cuatro proyecciones digitiformes con memoria de forma que les permite adherirse a las columnas de una celda de un stent; estas proyecciones digitiformes están elaboradas de nitinol o una aleación metálica similar. Este componente estabilizador está integrado al extremo del componente distal del eje central, el cual atraviesa una celda del enmallado del stent cerebral previamente implantado en el paciente, desplegándose dentro de la luz del aneurisma inmediatamente distal al perfil del cuello.
2. **La membrana oclusora cuenta** con una forma y tamaño que le permiten ajustarse al lado vascular del stent frente al cuello del aneurisma, siguiendo la forma y tamaño de este con la mayor fidelidad que sea posible para ocluirlo completamente, sin afectar las ramas arteriales adyacentes. Se trata de un recubrimiento membranoso de un polímero con baja porosidad unido al segmento proximal del eje central y no debe atravesar la malla del stent previamente implantado, desplegándose dentro del vaso padre por la cara

vascular del stent (opuesta a su cara aneurismática). Se utiliza como el componente ocluidor del cuello de la lesión.

3. **Los dos componentes, tanto el estabilizador como el ocluidor, son plegables** (pueden permanecer constreñidos dentro del microcatéter que los lleva hasta el cuello del aneurisma) y expandibles (adquieren su memoria de forma una vez es retraído el microcatéter que los contiene). Cuando son expandidos cumplen con su objetivo de ocluir el cuello de la lesión.
4. **El eje central**, al cual están integrados los componentes ocluidor y estabilizador, está conformado por un cilindro y un émbolo o pistón, unidos por un resorte de tracción; contiene en su extremo proximal el mecanismo de liberación del dispositivo, el cual permite que éste se implante de manera controlada y definitiva en la circulación cerebral del paciente.
5. **El componente proximal del eje central**, una vez es accionado el resorte de tracción, avanza hasta el extremo distal del componente distal, y queda bloqueado por cuatro lengüetas retráctiles, que le impiden regresar proximalmente. De esta manera el eje central del dispositivo contará con dos componentes que asegurarán su solidez estructural: el resorte de tracción y el acople cilindro distal-barra proximal.
6. **La guía portadora** cumple con la función de permitir la navegación del dispositivo hasta el aneurisma por el método endovascular y al mismo tiempo mantiene separados los dos componentes del eje central, asegurándose al cilindro central mediante una unión desintegrable, la cual permite la liberación del dispositivo y el acoplamiento al stent de los dos componentes, ocluidor y estabilizador. Su extremo proximal está por fuera del paciente y en las manos del operador, y su extremo distal está en contacto, más no adherido, al componente distal del eje central del dispositivo.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Con el fin de ilustrar los diferentes pasos del proceso necesarios para que la presente invención cumpla con su objetivo se presentan las siguientes figuras:

La figura 1 muestra el dispositivo con todos sus componentes: eje central, membrana oclusora y elemento estabilizador acoplado a las columnas de una celda del stent, tanto antes (figura 1-a) como después de ser accionado el resorte de tracción y al mismo tiempo liberado el dispositivo (figura 1-b).

La figura 2 muestra la membrana oclusora en una proyección axial.

La figura 3 muestra el eje central con sus cuatro componentes: barra proximal, cilindro distal, proyecciones digitiformes de agarre, resorte de tracción, lengüetas de bloqueo.

La figura 4 muestra el eje central unido a la guía de navegación y transporte del dispositivo, tanto antes (figura 4-a) como después de ser accionado el resorte de tracción y desprender la guía de navegación y transporte del dispositivo (figura 4-b).

La figura 5 ilustra integralmente el dispositivo dentro del vaso sanguíneo y frente al cuello del aneurisma, tanto antes (figura 5-a) como después de ser accionado el resorte de tracción y liberado el dispositivo (figura 5-b).

La figura 6 muestra un corte longitudinal del catéter que contiene el dispositivo en su forma constreñida.

La figura 7 muestra en detalle el mecanismo por medio del cual se mantiene elongado y distendido el resorte de tracción en el interior del cilindro del eje central; de la misma manera permite entender el mecanismo por medio del cual la guía central está adherida al dispositivo y lo libera al ser disuelta la soldadura termofundible.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Tomando como referencia las figuras, se aprecia que la invención consiste en una membrana oclusora extra-aneurismática, que se implanta frente al cuello de un aneurisma, adosada a la cara vascular (en relación con el flujo en el vaso padre) de un stent convencional de control del cuello del aneurisma; dicha membrana es estabilizada mediante un elemento de agarre a las columnas de una celda del stent, elemento que es fijado por la cara aneurismática del stent; además es navegable por el método endovascular. Tiene como finalidad ocluir el cuello de un aneurisma cerebral al acoplarse al stent previamente implantado, en íntima relación con una de sus celdas. El dispositivo se transporta constreñido y se libera expandido frente al ostium o cuello del aneurisma. Visto con más detalle, se trata de una membrana que se navega constreñida en el interior de un catéter, utilizando la técnica endovascular, para que, una vez colocada frente al cuello de la lesión y en íntima relación con el stent, pueda ser expandida, casi simultáneamente acoplada al stent, y finalmente liberada. Es completamente recuperable siguiendo la intención del operador, siempre y cuando no haya sido liberada. El dispositivo podría ser genéricamente descrito como una membrana oclusora extraaneurismática endovascular navegable. La figura 1 muestra el dispositivo en su conjunto, incluyendo el eje central, ¹ la membrana oclusora ² y el elemento estabilizador de agarre ³ a las columnas de una celda del stent. ⁴

El cuerpo del dispositivo comprende un eje central, ¹ una membrana oclusora ² y un elemento estabilizador o de agarre al stent, ³ estos dos últimos expandibles. Tanto el eje central como el bastidor o marco estructural de la membrana oclusora y su respectivo elemento estabilizador son elaborados con una aleación metálica con memoria de forma, como la de Níquel-Titanio (nitinol) o una similar; la aleación de nitinol exhibe comportamiento superelástico y es la preferida para muchos dispositivos implantables descritos en este documento, y puede ser usada para construir tanto el marco estructural y

sus partes, como la membrana oclusora. Igualmente pueden ser usados uno o más de los siguientes materiales: acero inoxidable, aleación de cobalto-cromo, titanio o una aleación de titanio, tantalio o una aleación de tantalio, resina de base polimérica u otro polímero; además puede ser fabricado de diversas combinaciones de estas aleaciones. Es bien sabido por aquellos con experiencia y habilidad en el arte que las aleaciones con memoria de forma constituyen una clase especial, pues tienen una propiedad que los hace superelásticos y les permite “recordar” una forma preseleccionada durante su proceso de manufactura una vez son desplegados desde dentro del catéter que los transportó a su destino. En alguna de las materializaciones de esta invención podrían ser usados también diferentes polímeros; incluso polímeros biodegradables, como los copolímeros de ácido poliglicólico o ácido poliláctico, poli D-lactida, poli D-L lactida, o los copolímeros obtenidos a partir de sus mezclas.

La membrana oclusora, ² que se adhiere al marco estructural metálico, ⁵ puede ser fabricada de un material que le proporcione las propiedades que persigue la presente invención, y puede ser seleccionada de un grupo consistente en: una malla; una red; un enmallado; una membrana; una capa textil; una capa de un material con memoria de forma; un parche sustancialmente plano de un material compresible. Como ejemplos de materiales para su fabricación se presenta la siguiente lista (aunque el material específico puede no estar limitado a ella): un material textiliforme biocompatible, como por ejemplo un polímero, entre ellos, aunque no limitados a esta lista: poliuretanos policarbonatos, poliuretanos poliésteres, poliuretanos poliéter, poliuretanos polisiloxonas, o poliuretanos combinados con elementos blandos, alcoholes polivinílicos, poliestireno, nylon, politetrafluoroetileno (PTFE), dacron, polivinil-acetato, acetato de celulosa, monómero de etilen-propilen-dieno (EPDM), latex, silicona, politetrafluoroetileno (PTFE), polivinil cloruro, polietileno, polietileno ethafoam, polietileno zotefoam. También podrá ser elaborada a partir de un polímero bioabsorbible, como los copolímeros de ácido poliglicólico o ácido poliláctico, poli D-lactida, poli D-L lactida, o los copolímeros obtenidos a partir de sus

mezclas, u otro similar. También puede estar formada a partir de la mezcla de dos o más polímeros, o de un polímero y un no polímero. Otro material que puede usarse es un polímero elastomérico, como el politetrafluoroetileno expandido. Esta membrana² tiene características de porosidad variable, muy baja en su centro, desde donde aumenta progresivamente hacia la periferia; esto con el fin de ocluir el flujo en el área de entrada al aneurisma a través del cuello, pero permitir que la sangre fluya hacia las ramas arteriales perforantes, que usualmente se desprenden del vaso padre en la zona periférica del cuello u ostium de entrada del flujo sanguíneo al interior del aneurisma; dicha membrana oclusora puede tener una porosidad que es suficientemente alta como para permitir a la sangre escapar del aneurisma, pero al mismo tiempo suficientemente baja como para reducir el flujo sanguíneo hacia el interior del aneurisma luego de ser desplegada. La baja porosidad en la zona central de la membrana puede ser lograda por alguno de estos diseños: poros más pequeños, poros en menor cantidad (baja densidad) o poros más separados. En razón de su porosidad asimétrica, que es más alta hacia la periferia, pues aumenta progresivamente desde el centro hacia sus límites, la membrana oclusora es suficientemente porosa como para permitir la entrada de sangre a los vasos que se ramifican desde el vaso padre y están relacionados con el cuello del aneurisma, aún cuando su ostium esté incluido en el área cubierta por la membrana. La capacidad para bloquear suficientemente el flujo sanguíneo al aneurisma pero no bloquearlo a las ramas vasculares adyacentes al cuello es una ventaja de esta invención sobre el arte previo que incluye stents y otros dispositivos desviadores del flujo con una porosidad uniforme, bien sea baja, media o alta. Por esta misma baja porosidad en la zona directamente relacionada con el cuello, la membrana oclusora no permite que existan brechas o canales por donde el flujo sanguíneo ingrese al interior del aneurisma, como sí ocurre con otros métodos del arte previo (como los coils y la combinación stent-coils), y debido a esto la recanalización, uno de los problemas presentados con el arte previo, puede ser significativamente reducida o evitada del todo por medio del dispositivo y el método presentados en esta invención. Los

microporos de la membrana son generados a través de procesos como el grabado en agua-fuerte (*etching*), el enmascaramiento, el uso de láser o el corte con chorro de agua. La membrana puede tener un espesor uniforme o no uniforme con un rango que va desde 0.005 pulgadas (0.127 mm) a 0.050 pulgadas (1.27 mm); preferiblemente el espesor de la membrana tendrá un rango de entre 0.015 pulgadas (0.381 mm) hasta 0.030 pulgadas (0.762 mm). Tendrá generalmente un grado sustancial de flexibilidad, elasticidad, o resiliencia que le permita tanto a ella como al dispositivo en su conjunto ser comprimidos dentro del catéter de suministro o navegación y ser expandidos adosados a la superficie vascular del stent (en oposición a la cara aneurismática), sin causar daños a la pared vascular. La membrana puede estar unida al marco estructural por cualquiera de los métodos disponibles y conocidos por aquellos diestros en el arte. Por ejemplo, puede ser pegada al marco, o el marco puede ser precubierto por algún polímero termo-activado y la membrana entonces estará adherida por calor al marco. La vista de corte longitudinal del catéter ilustrada en la figura 6 muestra cómo la membrana oclusora ha sido comprimida hacia su centro y constreñida para ajustarse dentro de un catéter antes de su expansión radial y liberación. La membrana oclusora se autoexpande cuando es liberada del catéter portador, una vez este es retraído. Esta expansión la lleva a ser de un diámetro mayor que el del cuello del aneurisma, en una dirección que va paralela al plano definido por la circunferencia de este cuello. El despliegue de la membrana oclusora la lleva a ser expandida desde una primera configuración con una amplitud menor que la amplitud del cuello del aneurisma, hasta una segunda configuración con una amplitud que iguala o excede la amplitud del cuello del aneurisma. La membrana oclusora es sustancialmente plana después de su expansión.

El marco estructural ⁵ que soporta la membrana oclusora está elaborado a partir de filamentos de nitinol (aleación de níquel-titanio) u otra aleación similar con memoria de forma; también puede ser fabricado de uno o más de los siguientes materiales: acero inoxidable, aleación de cobalto-cromo, titanio o una aleación de titanio, tantalio o una

aleación de tantalio, resina de base polimérica u otro polímero; además puede ser fabricado de diversas combinaciones de estas aleaciones. También podrá ser elaborada a partir de un polímero bioabsorbible, como los copolímeros de ácido poliglicólico o ácido poliláctico, poli D-lactida, poli D-L lactida, o los copolímeros obtenidos a partir de sus mezclas, u otro similar. Consiste en un conjunto de entre cuatro y seis brazos radiales, los cuales se unen por dos anillos periféricos; sus dimensiones pueden estar entre los 2 y los 15 milímetros de diámetro mayor. Es elaborado con una memoria de forma que lo lleva a expandirse espontáneamente y a recuperar su arquitectura original una vez es liberado del catéter en el cual fue constreñido para ser navegado hasta el aneurisma. Se pueden usar marcas radioopacas en este marco para que el dispositivo sea monitorizado durante su transporte, despliegue y liberación, y se haga fácilmente visible por medio de rayos X; este marco también puede ser recubierto, bañado o plateado con sustancias radioopacas, como tungsteno, tantalio, oro o platino. Las marcas radioopacas pueden ser integradas al dispositivo por medio de soldadura, trenzado o tejido; otros métodos también pueden ser usados.

El eje central ¹ es acortable, en razón de su conformación, pues está conformado por dos componentes que son móviles, mecánicamente acoplados y estructuralmente independientes el uno del otro, y los dos están unidos en su extremo a cada uno de los elementos activos del dispositivo: el proximal ⁵ a la membrana oclusora y el distal ⁶ al elemento estabilizador o de agarre al stent. (Ver figura 3) A pesar de que son independientes en su fabricación, con el ensamblaje del dispositivo se consigue que estén unidos por dos mecanismos diferentes: por un resorte en espiral de tipo tracción o tensión, ⁷ cuya finalidad es mantener los dos componentes (proximal y distal), a su vez unidos respectivamente a la membrana oclusora y al elemento estabilizador, en estrecha proximidad y en íntima aposición, siempre y cuando el resorte no sea sometido a tracción o tensión. El espiral o resorte de tracción o tensión está construido de la misma aleación metálica que el resto del dispositivo; tal como se mencionó arriba se une indisolublemente por sus extremos con los dos componentes móviles del eje central. También estarán unidos

los dos componentes del eje central por el acople de la barra proximal, unida a la membrana oclusora, con las lengüetas aseguradoras del cilindro distal (unido al elemento de agarre o estabilizador del dispositivo). Ver figura 7. Está claro para aquellos con experiencia y habilidad en el arte que un dispositivo como este tiene que tener un mecanismo seguro que garantice que los dos componentes principales, la membrana oclusora y el elemento de agarre o estabilizador, permanezcan unidos a pesar del estrés mecánico impuesto por el fluido sanguíneo. Visto con más detalle, el eje central tiene dos componentes, así: el proximal que es sólido, con luz en su interior para alojar la guía portadora del dispositivo,⁵ y el distal que es cilíndrico-tubular y aloja al componente proximal cuando es desbloqueado el resorte de tracción;⁶ se puede inferir que el componente distal tiene una luz en su interior de dimensiones suficientes para alojar al componente proximal, el cual, una vez accionado el mecanismo del resorte de tracción, se deslizará dentro del distal, acortando significativamente la longitud del eje central, al menos en un 50%. Este acortamiento tiene como finalidad lograr el adosamiento de los dos componentes activos del dispositivo, la membrana oclusora y el elemento estabilizador, a lado y lado del stent. Se entenderá por aquellos diestros y expertos en el arte, que es altamente conveniente que la membrana oclusora esté suficientemente separada de su elemento estabilizador durante su despliegue, pues esto facilitará su manipulación y expansión por fuera de la luz del aneurisma y dentro del vaso padre, enfrente del cuello de la lesión; una vez desplegada se requiere su aposición sobre el enmallado del stent y su acercamiento casi en íntimo contacto con su elemento estabilizador, acoplado a los pilares de una celda del stent por su cara aneurismática; este movimiento de migración de ambos componentes del eje central se logra mediante el accionamiento del resorte de tracción o tensión. Ver figuras 1 y 3

El elemento estabilizador o de agarre³ a las columnas del stent está diseñado de tal manera que para ser desplegado el operador no tenga que avanzar el microcatéter que lo porta constreñido más que inmediatamente por encima del plano del cuello del aneurisma, a través de una celda del stent. Una vez retraído el catéter, el elemento asume

la forma de un ancla con cuatro brazos, que al expandirse se convierten, por su memoria de forma, en arcos cuyos extremos apuntan hacia la estructura del eje que los origina, enganchándose a las columnas de la celda del stent que atravesó previamente. Ver figuras 1, 4, 5 y 7 Cada uno de los cuatro brazos tiene una longitud de entre 2 y 4 mm.

La guía metálica portadora del dispositivo ⁸ tiene una doble función: permite que el mismo sea navegado endovascularmente por dentro del microcatéter y llegue al interior del aneurisma a través del cuello de la lesión, cruzando una celda de un stent convencional previamente implantado; al mismo tiempo, mientras el dispositivo no sea liberado, mantiene separados los dos componentes activos, membrana oclusora y elemento estabilizador, en razón de la forma como es ensamblado el dispositivo para ser navegado dentro del microcatéter: el extremo distal de la guía protruye dentro del canal central del componente proximal del eje central y se une a dos barras poliméricas termofundibles adheridas a la pared interior del componente cilíndrico distal del eje central, manteniendo separados los dos componentes del eje central al elongar y bloquear el resorte de tracción; ver figura 7. Una vez son desintegradas las dos barras bloqueadoras, la guía se despega de ellas y acto seguido se desprende del dispositivo, los dos componentes del eje central quedan libres, y, al ser móviles, uno de ellos (el distal) se desliza dentro del otro (el proximal), empujado por la energía cinética almacenada en el resorte de tracción o tensión, resultando en el acortamiento de al menos el 50% de la longitud del eje central y en el suave acercamiento de los dos componentes activos del dispositivo (membrana oclusora y elemento estabilizador) a lado y lado del stent. Ver figuras 5 y 7 La guía se fabrica como un alambre metálico con un diámetro de entre 0.014 y 0.016 pulgadas (0.36 y 0.41 mm) y una longitud de entre 160 y 200 centímetros. Su extremo proximal está en las manos del operador; la guía atraviesa el canal central que tiene el cilindro proximal del eje central y su extremo distal ⁹ está en contacto con los bloqueadores termofundibles del mecanismo de desbloqueo y liberación, ¹⁰ un proceso que será explicado en detalle más adelante. El ensamble del eje central y la guía portadora es tal que permite que el resorte o espiral

resiliente del mismo esté en estado de tracción o tensión, pues este resorte en su extremo proximal está indisolublemente unido al tercio proximal del cilindro proximal del eje central.¹³ De esta manera se logra la distancia adecuada de trabajo al mantener separados los dos componentes móviles del eje central, el proximal (unido a la membrana oclusora) y el distal (que hace cuerpo con el elemento de agarre o estabilizador). Una vez esta unión sea desintegrada mediante alguno de los mecanismos de desprendimiento de implantes endovasculares conocidos en el arte, bien sea hidráulico, térmico, mecánico o electrolítico, la guía portadora es liberada de su contacto con el dispositivo y el resorte recupera su forma original, haciendo que el componente proximal del eje central (a la manera de un pistón o émbolo) se deslice dentro del cilindro distal, acortando al menos en un 50% la longitud de este eje. Lo anterior trae consigo dos consecuencias, ambas deseables: en primer lugar es liberado el dispositivo en la circulación del paciente, y en segundo lugar los dos componentes, membrana oclusora y elemento estabilizador o de agarre al stent, se acercan el uno al otro en estrecha proximidad y casi se adosan, dejando un espacio entre ellos apenas suficiente para que mantenga su posición el enmallado del stent que los separa. (ver figuras 1, 4, 5 y 7) Uno o más conectores pueden ser usados para unir el dispositivo al alambre portador de navegación o suministro, de tal manera que se pueda ocasionar su liberación de una manera controlada.

La figura 1 muestra el conjunto del dispositivo tanto antes como después de ser accionado el resorte de tracción o tensión: inicialmente los dos componentes están separados, pero una vez ha sido accionado el resorte de tracción los dos componentes activos han ido uno al encuentro del otro, y entre ellos solo hay una distancia de al menos 1 mm, con un espacio suficiente para el paso del stent que los separa. Esto es, el eje central consta de dos componentes independientes (móviles) unidos por un cuerpo elástico, en este caso un resorte de tracción;⁷ tiene entre 2 y 4 mm de longitud cuando sus dos componentes no están acoplados y al menos 1 mm una vez un componente se ha deslizado dentro del otro, y a este eje se encuentran integrados los dos componentes activos del

dispositivo, uno en su extremo proximal, la membrana oclusora, y el otro en su extremo distal, el elemento de agarre o estabilizador. El eje central contenido entre los dos componentes atraviesa parcialmente una celda del stent⁴ (previamente implantado en el paciente), en oposición al cuello u ostium del aneurisma.

El tipo de catéter usado en el transporte y navegación endovascular para la presente invención puede tener cualquier particular dimensión que le permita llegar a través de la vasculatura corporal hasta la lesión aneurismática y alcanzar su posición final, con el siguiente rango de dimensiones de su diámetro externo: desde 1.5 French (0.019 pulgadas - 0.5 mm), hasta 3 French (0.039 pulgadas - 1 mm). Más frecuentemente se usará un catéter 2 French (0.026 pulgadas - 0.67 mm).

El eje central móvil es mantenido en posición por acción del resorte de tracción, que una vez liberado obliga al eje móvil a deslizarse entre el cilindro receptor, atravesando la celda del stent. Ya allí se activan las lengüetas del extremo del cilindro distal, actuando con un mecanismo de tipo remache ó clip retenedor de solapas autobloqueante.

El método de desbloqueo del resorte de tracción y simultáneamente de la liberación del dispositivo en la circulación cerebral del paciente es descrito a continuación: Una vez el médico intervencionista está satisfecho con la colocación y el despliegue del dispositivo en relación con el cuello del aneurisma, debe proceder al desbloqueo y liberación del dispositivo, para lo cual debe conectar la guía transportadora y de navegación del dispositivo a una fuente de corriente eléctrica continua; dicha corriente será transmitida hasta el extremo distal de la guía, en íntimo contacto con el mecanismo de bloqueo del resorte de tracción, consistente en dos barras rígidas de un polímero termofundible,¹² que cumplen con dos funciones: mantienen el dispositivo unido a la guía, lo cual permite su manipulación por el operador, y al mismo tiempo le crean un obstáculo mecánico al resorte de tracción, para que permanezca elongado lo suficiente como para asegurar una distancia adecuada entre los dos elementos móviles del eje central (la barra proximal y el cilindro

distal); a esto contribuye el hecho de que el tercio proximal de la componente proximal del eje central está indisolublemente fijado al extremo proximal del resorte de tracción.¹³ Una vez disueltas las dos barras de aseguramiento de la guía al dispositivo, este es liberado y simultáneamente la membrana oclusora es adosada al stent por su lado vascular, poniéndose casi en contacto con el mecanismo estabilizador, acoplado a las columnas de una celda del stent por el lado aneurismático. Ver figura 7.

En resumen, el dispositivo de la invención consta de cuatro componentes que comparten una misma estructura elaborada en Ni-Ti u otra aleación metálica, o un polímero, u otro de los materiales ya referidos en este documento, y su elemento oclisor está compuesto por una membrana polimérica, tal como es ilustrado en las figuras 1 y 2:

-**El componente axial, también llamado eje central,**¹¹ el cual consta de una estructura móvil (cilindro proximal, barra metálica distal y resorte de tracción); mide al menos un milímetro de longitud cuando ha sido liberado el dispositivo; a él están integrados los dos componentes que se acoplan al stent y lograrán el cierre del paso de flujo sanguíneo a través del cuello del aneurisma: a su extremo proximal la membrana oclusora² y al distal el elemento de agarre o estabilizador.³

-**La membrana oclusora,**² es el componente activo del dispositivo, responsable directo de la oclusión del cuello de la lesión; está conformada por un marco estructural, que consta de una serie de brazos radiales que se proyectan desde el extremo proximal del cilindro del eje central, y sirven como soporte metálico a la membrana polimérica. Los brazos de este esqueleto metálico tienen formas geométricas que les permiten ser constreñidos y luego recuperar su memoria de forma; esto hace posible que el dispositivo sea constreñido y guardado en un catéter, para posteriormente ser liberado y de esta forma expandirse y desplegar la membrana polimérica oclusora del cuello. Esta membrana tendrá un diámetro variable, de entre 2 y 10 mm, elegido previamente a discreción del médico intervencionista, dependiendo del diámetro del cuello de la lesión.

-El **componente distal o estabilizador**,³ que se proyecta desde el extremo del componente distal del eje central del dispositivo. Su función es proporcionar estabilidad a la membrana oclusora, pues al atravesar una celda de un stent convencional previamente implantado y acoplarse a las columnas que la conforman, le permitirá al dispositivo mantenerse en posición y no ser desplazado por el flujo sanguíneo ni dentro del vaso padre ni en el interior de la lesión, con movimientos inconvenientes que si no fuese por este componente del dispositivo podrían presentarse y movilizarlo en los planos axial, azimutal y sagital.

-La **guía metálica portadora**,⁸ que se extiende desde la mano del operador y está unida al componente proximal del eje central. Además está en contacto con el componente distal de dicho eje, y de esta forma logra distraer o tensionar el resorte de tracción, separando los dos componentes, ocluser y estabilizador, para atravesar la celda del stent con el elemento estabilizador más no con la membrana oclusora. Una vez disuelta la unión de la guía con el extremo proximal del eje central el dispositivo es liberado y se acciona el resorte de tracción, para adosar ambos componentes al enmallado del stent.

-A continuación se explica el método de oclusión del cuello del aneurisma por medio de la presente invención:

Se trata de un sistema de navegación y acoplamiento de una membrana extraaneurismática expandible a un stent no ocluser ni desviador de flujo, conocido convencionalmente como stent de control del cuello, en su cara vascular, en oposición a la cara aneurismática, frente al cuello del aneurisma. Es llevado comprimido todo el dispositivo dentro de un microcatéter mediante la técnica endovascular hasta posicionarlo frente al aneurisma; se avanza el extremo distal del catéter a través de una celda del stent, ubicada centralmente en el cuello del aneurisma tanto en el plano axial, como longitudinal y azimutal; se avanza el extremo del microcatéter hasta sobrepasar ligeramente, al menos 1 mm, el plano longitudinal del cuello; se retrae lentamente el microcatéter, hasta desnudar el

componente estabilizador del dispositivo, el cual será desplegado a continuación; se retrae una vez más el microcatéter hasta desnudar el componente ocluidor del dispositivo, es decir, la membrana ocluidora, la cual será expandida y desplegada en la luz del vaso padre frente al cuello del aneurisma; finalmente, se acciona el sistema de desprendimiento de la guía portadora (previamente unida al eje central en su extremo proximal), lo cual traerá dos consecuencias: el eje central se acortará significativamente con el consecuente acercamiento íntimo de los componentes ocluidor y estabilizador a lado y lado del stent, y el dispositivo será liberado en la circulación del paciente.