

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 173**

51 Int. Cl.:

A61F 2/06

(2006.01)

A61F 2/90

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07755499 .6**

96 Fecha de presentación: **13.04.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2010097**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.01.2009**

54

Título: **STENT EXPANSIBLE CON UNA CUBIERTA ELASTOMÉRICA LIBRE DE PLIEGUES.**

30

Prioridad:
21.04.2006 US 408473

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.11.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.11.2011

73

Titular/es:
**GORE ENTERPRISE HOLDINGS, INC.
551 PAPER MILL ROAD, P.O. BOX 9206
NEWARK, DE 19714-9206, US**

72

Inventor/es:
**CULLY, Edward H. y
VONESH, Michael J.**

74

Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 368 173 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

Stent expansible con una cubierta elastomérica libre de pliegues

Campo de la invención

La presente invención versa acerca de stents cubiertos para ser utilizados en diversos procedimientos médicos.

5 Antecedentes de la invención

En el presente documento se definen las siguientes expresiones como sigue:

El término “stent” significa una estructura de armazón que contiene aberturas a través de su pared, normalmente de forma cilíndrica, previstas para su implantación en el cuerpo. Un stent puede ser autoexpansible y/o expandido utilizando fuerzas aplicadas.

10 Según se utilizan en el presente documento, las expresiones “stent cubierto” y “stent-injerto” se utilizan de forma intercambiable para significar un stent con una cubierta en al menos una porción de su longitud. La cubierta puede ser porosa o no porosa y permeable o no permeable. Se pueden fijar agentes o agentes de carga activos o inactivos en la cubierta, o pueden estar incorporados en la misma.

15 Con referencia a la Figura 4, según se utiliza en la presente solicitud, el término “pliegue” 65 significa un doblez en la cubierta 62 de un stent que tiene una mayor profundidad 64 de la rugosidad que un grosor 66 de un tirante adyacente 68 del stent. Los pliegues pueden extenderse a través de la abertura del stent hasta más allá bien de la superficie externa del stent-injerto, bien de la superficie interna del stent-injerto, o bien de ambas. Se pueden observar pliegues con una visión a simple vista o pueden ser observados y medidos bajo ampliación, tal como microscopía óptica. “Libre de pliegues” significa una cubierta del stent que está sustancialmente libre de pliegues.

20 Según se utiliza en el presente documento, el término “autoexpansible” significa el atributo de un dispositivo que describe que se expande hacia fuera, tal como en una dirección radial general, tras la retirada de un medio restrictivo, aumentando de ese modo en diámetro sin la ayuda de una fuerza externa. Es decir, los dispositivos autoexpansibles aumentan inherentemente de diámetro una vez que se retira un mecanismo restrictivo. Los medios restrictivos incluyen, sin limitación, tubos de los que se retira el dispositivo de stent o de stent cubierto, tal como mediante empuje. De forma alternativa, se puede romper un tubo o una vaina restrictiva para liberar el dispositivo o se puede deshacer el medio restrictivo si estuviese construido de una fibra o de fibras. Se pueden utilizar fuerzas externas, como las proporcionadas por catéteres con globo por ejemplo, antes de la expansión para ayudar a iniciar un procedimiento de expansión, durante la expansión para facilitar la expansión, y/o después del despliegue del stent o del stent cubierto para expandir adicionalmente el dispositivo, o para ayudar de otra manera a desplegar y asentar completamente el mismo.

25 Según se utiliza en la presente solicitud, el término “elastomérico” describe la propiedad de un material que puede ser estirado bajo un esfuerzo relativamente reducido y tras una liberación inmediata del esfuerzo, recuperará con fuerza sus dimensiones originales aproximadas. El término “elastómero” describe un material que es elastomérico. Según se utiliza en el presente documento, la expresión “completamente desplegado” hace referencia al estado de un stent autoexpansible después de que se haya retirado el medio restrictivo y el stent, a aproximadamente 37° C durante el transcurso de aproximadamente 30 segundos, se ha expandido bajo sus propios medios sin ninguna restricción. Se pueden desplegar completamente una o más porciones de un stent autoexpansible y el resto del stent puede no estar completamente desplegado.

30 La frase, “intervalo diametral operativo” hace referencia al intervalo de tamaño diametral en el que se utilizará el stent o stent-injerto y, normalmente, hace referencia al diámetro interno del dispositivo. Los dispositivos están implantados frecuentemente en diámetros de vaso más pequeños que los correspondientes al estado completamente desplegado del dispositivo. Este intervalo operativo puede ser el o los tamaños marcados que aparecen en la documentación del producto o en el envase del producto o puede abarcar un intervalo más amplio, dependiendo del uso del dispositivo.

35 Según se utiliza en el presente documento, el término “poroso” describe un material que contiene aberturas o poros pequeños o microscópicos. Sin limitación, “poroso” incluye materiales que poseen poros que pueden ser observados bajo examen microscópico. “No poroso” hace referencia a materiales que están sustancialmente libres de poros. El término “permeable” describe un material a través del cual pueden pasar fluidos (líquido y/o gas). “Impermeable” describe materiales que bloquean el paso de fluidos. Se debería apreciar que un material puede ser no poroso y aun así ser permeable a ciertas sustancias.

40 Los stents y los stents cubiertos tienen un largo historial en el tratamiento de lesiones relacionadas con traumas y enfermedades, especialmente en el tratamiento de enfermedades vasculares. Los stents pueden proporcionar un conducto dimensionalmente estable para el flujo sanguíneo. Además, los stents pueden evitar un retroceso del vaso

subsiguientemente a la dilatación del globo, manteniendo, de ese modo, un flujo sanguíneo máximo. Los stents cubiertos pueden proporcionar los beneficios adicionales de evitar una pérdida de sangre a través de la pared del dispositivo y de inhibir, si es que no lo evita, un crecimiento del tejido a través del stent en la luz del dispositivo. Tal crecimiento a través de los intersticios del stent puede obviar los beneficios previstos del procedimiento de colocación del stent.

En el tratamiento de las arterias carótidas y de la neurovasculatura, las cubiertas atrapan partículas de placa y otros trombos potenciales contra la pared del vaso, evitando, de ese modo, que entren en el torrente sanguíneo y que causen, posiblemente, una apoplejía. Las cubiertas de los stents también son muy deseables para el tratamiento de una enfermedad vascular aneurismática. Las cubiertas también son sustratos útiles para añadir agentes de carga u otros agentes bioactivos (tales como fármacos anticoagulantes, antibióticos, agentes inhibidores del crecimiento, y similares) para mejorar el rendimiento del dispositivo.

Los stents-injertos expansibles con globo tienen un largo historial de uso en el tratamiento de enfermedades vasculares. Se han enseñado revestimientos delgados biológicamente inertes sumamente elásticos tales como poliuretano poroso y PTFE, por ejemplo, en la patente U.S. 4.739.762 de Palmaz. La patente de Palmaz no enseña ni sugiere la aplicación del revestimiento con diámetros de stent menores que el diámetro completamente desplegado. Además, las enseñanzas de la patente de Palmaz están limitadas a stents expansibles con globo.

La patente U.S. 6.156.064 de Chouinard enseña el uso de un recubrimiento por inmersión para aplicar polímeros a los stents autoexpansibles. Los stents y los stents-injertos han sido sumergidos en disoluciones diluyentes de polímeros para formar una película sobre el stent seguido de un revestimiento por pulverización y la aplicación de una película polimérica al tubo. Se han construido de esta forma stents-injertos que comprenden al menos tres capas (stent, injerto, y membrana).

La solicitud de patente U.S. 2004/0024448 A1 de Chang et al. enseña stents cubiertos con materiales elastoméricos que incluyen PAVE-TFE. Los stents-injertos autoexpansibles fabricados de este material, como los fabricados de otros materiales en la técnica, no están libres de pliegues en el intervalo operativo de los dispositivos. Normalmente, estas cubiertas de los stents autoexpansibles son aplicadas al stent en el estado completamente desplegado. Por consiguiente, los pliegues se forman cuando se aplasta el stent-injerto un grado significativo.

Las cubiertas de stent pueden extenderse a lo largo de una o más porciones o a lo largo de toda la longitud del stent. En general, las cubiertas de los stents deberían ser biocompatibles y robustas. Pueden estar sometidas a esfuerzos cíclicos en torno a una presión media no nula. Por consiguiente, es deseable que sean resistentes a la fatiga y a la deformación plástica para resistir los efectos a largo plazo de la presión sanguínea. También es deseable que las cubiertas de los stents sean resistentes al desgaste y resistentes a la abrasión. Estos atributos están equilibrados con un deseo de proporcionar una cubierta tan delgada como sea posible para conseguir un perfil de administración tan pequeño como sea posible. Las cubiertas comprometen el corte transversal de flujo de los dispositivos, estrechando, de ese modo, el área del flujo sanguíneo del dispositivo, lo que aumenta la resistencia al flujo. Aunque es deseable una mayor área de flujo, la durabilidad puede ser crítica para el rendimiento a largo plazo de los stents cubiertos. Por lo tanto, la elección del diseño puede favorecer a la cubierta más resistente y, por ende, más gruesa. Sin embargo, las cubiertas gruesas son más resistentes a la distensión que las cubiertas más delgadas idénticas en lo demás.

Algunas cubiertas de stent expansibles con globo están libres de pliegues en el intervalo operativo de los stents porque las presiones extremas de los globos pueden distender las cubiertas gruesas resistentes que están colocadas sobre el stent con un diámetro de stent menor que el completamente desplegado. Sin embargo, incluso las cubiertas más delgadas de la técnica anterior, tales como las fabricadas de ePTFE (por ejemplo, las enseñadas en las patentes U.S. 6.923.827 y 5.800.522 de Campbell et al.) pueden ser demasiado inflexibles para ser distendidas por las fuerzas radiales ejercidas incluso por los stents autoexpansibles más robustos.

Por lo tanto, las cubiertas de stents autoexpansibles no elásticas y no deformables están fijadas, en general, al stent en un estado libre de pliegues cuando el stent está completamente desplegado. Cuando tales stents cubiertos tienen cualquier diámetro externo más pequeño que el diámetro externo completamente desplegado, la cubierta está necesariamente plegada. Por desgracia, estos pliegues pueden servir como lugares para la perturbación del flujo, un inicio de un coágulo, una infección, y otros problemas. La presencia de pliegues puede ser especialmente perjudicial en la entrada a los stents cubiertos. El espacio entre el borde anterior dotado de pliegues de la cubierta y la pared del vaso anfitrión puede ser una ubicación para la acumulación y la proliferación de un trombo. Las consecuencias adversas de los pliegues son particularmente significativas en vasos de diámetro pequeño que son propensos a fallar debido a una trombosis, e incluso más significativas en los vasos pequeños que proporcionan sangre al cerebro.

Es conocido el uso de materiales delgados resistentes para dispositivos implantables (por ejemplo, los enseñados en la patente U.S. 5.735.892 de Myers et al.). Se han enseñado películas sumamente delgadas de PTFE expandido (ePTFE) para cubrir tanto stents autoexpansibles como expansibles con globo. Normalmente, estas películas están orientadas durante la construcción de los dispositivos para impartir resistencia en la dirección circunferencial del dispositivo. Por consiguiente, las fuerzas de expansión de los stents autoexpansibles pueden ser demasiado bajas

para distender estos materiales. De hecho, tales dispositivos están diseñados, en general, para soportar presiones elevadas. Estas cubiertas, como aquellas otras cubiertas en la técnica, solo están libres de pliegues cuando los dispositivos están completamente desplegados.

5 Los stents también han sido cubiertos con una capa continua de material elástico. Como se enseña en la patente U.S. 5.534.287 de Lukic, se puede aplicar una cubierta a un stent contrayendo de forma radial el stent, colocándolo luego dentro de un tubo con un revestimiento en su superficie interna. Se permite que se expanda el stent, poniéndolo, de ese modo, en contacto con el revestimiento en el tubo. Entonces, la superficie de contacto entre el stent y el tubo es vulcanizada o unida de forma similar. No se proporciona ninguna enseñanza acerca del diámetro del tubo con respecto al diámetro del stent completamente desplegado. La patente enseña específicamente en una
10 realización la aplicación del revestimiento sobre un stent en la condición expandida. El inventor no enseña cómo eliminar, ni siquiera reducir, los pliegues en la cubierta del stent. De hecho, la patente enseña cómo aumentar el grosor del revestimiento, un procedimiento que solo aumentaría la incidencia de un arrugamiento.

15 La solicitud de patente U.S. 2004/0024448 A1 de Chang et al. enseña stents cubiertos con materiales elastoméricos, incluyendo PAVE-TFE. Los stents-injertos autoexpansibles fabricados de este material, como los fabricados de otros materiales en la técnica, no están libres de pliegues en el intervalo operativo de los dispositivos. Normalmente, estas cubiertas de los stents autoexpansibles son aplicadas al stent en el estado completamente desplegado. Por consiguiente, se forman pliegues cuando se aplasta el stent-injerto un grado significativo.

20 El documento US 6.488.701 B1 (Nolting, et al.) da a conocer un conjunto de stent injerto y un procedimiento de fabricación en el que en una realización un stent está dotado de un revestimiento y está acoplado de forma estanca con una membrana porosa, mientras que en otra realización una cubierta está unida de forma homogénea con un revestimiento del stent. Se expone el uso de membranas interna y externa.

Resumen de la invención

25 La presente invención es un dispositivo de stent-injerto implantable expansible mejorado que proporciona una superficie de flujo uniforme en un intervalo de diámetros expandidos operativos. Esto se logra aplicando un material único de cubierta al stent por medio de una técnica única que permite que la cubierta esté libre de pliegues antes de alcanzar un diámetro completamente desplegado. Entonces, el material único de cubierta permite que el dispositivo continúe expandiéndose hasta el diámetro completamente desplegado, mientras que se mantiene una superficie lisa y coherente de flujo por toda su expansión adicional.

30 En una realización, la presente invención comprende un dispositivo de stent-injerto autoexpansible diametralmente que tiene una cubierta de injerto fijada a al menos una porción del stent, como se describe en la reivindicación 1.

Las mejoras adicionales de la presente invención pueden incluir proporcionar un componente elastomérico de injerto, en forma de un tubo continuo coherente o un tubo de película. Los materiales elastoméricos adecuados pueden incluir la silicona, los poliuretanos y diversas formas de copolímeros de PAVE-TFE.

Breve descripción de los dibujos

35 La Fig. 1a es una vista isométrica tres cuartos de una realización de un stent cubierto de la presente invención en el estado restringido que tiene una cubierta montada en el exterior del stent;

la Fig. 1b es una vista isométrica tres cuartos de la realización de un stent cubierto de la presente invención de la Fig. 1 a en el estado completamente desplegado;

40 la Fig. 2a es una vista en corte transversal de la realización de un stent cubierto desplegado hasta el 30% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo;

la Fig. 2b es una vista en corte transversal de la realización de un stent cubierto de la presente invención desplegado hasta el 50% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo con la transición uniforme progresiva de la superficie de contacto de la cubierta adhesiva del stent mostrada con detalle en una vista ampliada en corte transversal;

45 la Fig. 2c es una vista en corte transversal de un stent cubierto de la presente invención tomada a lo largo de la línea 2c – 2c de la Figura 1b, desplegado hasta el 100% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo con la transición uniforme progresiva de la superficie de contacto de la cubierta adhesiva del stent mostrada con detalle en una vista ampliada en corte transversal;

50 la Fig. 3 es una fotomicrografía que muestra el stent cubierto de la presente invención que está completamente desplegado;

la Fig. 4 es una vista en corte transversal de pliegues ejemplares en una cubierta en la superficie externa del stent.

Descripción detallada de la invención

La presente invención aborda el problema de los pliegues en las cubiertas en los stents-injertos. Hasta el momento, las cubiertas de los stents-injertos autoexpansibles exhibían pliegues cuando se desplegaban hasta diámetros inferiores al diámetro al que se aplicó la cubierta al stent, que es, normalmente, el diámetro completamente desplegado. Puesto que los conductos corporales son pocas veces el diámetro exacto del stent-injerto, pocas veces uniformemente circulares en corte transversal, y pocas veces no ahusados, hay secciones o longitudes completas de los stents-injertos autoexpansibles que no están completamente desplegados frecuentemente y, por lo tanto, presentan superficies con pliegues al flujo sanguíneo o a otros fluidos corporales. Además, a menudo los stents cubiertos están implantados intencionalmente con diámetros inferiores que sus diámetros completamente desplegados para utilizar su fuerza inherente de expansión radial para anclar mejor los dispositivos contra el tejido anfitrión, evitando, de ese modo, la migración del dispositivo en respuesta al flujo sanguíneo. Tales prácticas se producen a expensas de tener que tolerar dispositivos con cubiertas plegadas al menos parcialmente. La presente invención implica el uso de un material único de cubierta de stent, uno que combina dos propiedades aparentemente mutuamente exclusivas – ser tanto lo suficientemente resistente como para soportar las fuerzas ejercidas por la presión sanguínea cíclica constante y ser también lo suficientemente distensible como para expandirse en respuesta a las fuerzas de expansión ejercidas por un stent autoexpansible –.

Además, se tenía que concebir un procedimiento único de fabricación para utilizar este material para construir un stent-injerto autoexpansible. Las propiedades de memoria de forma restringida por la temperatura de los stents autoexpansibles introducen restos significativos de procesamiento. En última instancia, se desarrolló un procedimiento que supuso aplicar la cubierta al stent en un entorno refrigerado.

Con referencia a las Figuras 1 a y 1 b, la presente invención está dirigida al dispositivo implantable 60 que tiene un componente 63 de stent autoexpansible con una cubierta 62 (o ambos), que está libre de pliegues en un intervalo diametral operativo del dispositivo. La cubierta 62 tiene pliegues 65 en el estado restringido como se muestra en la Fig. 1a. Los pliegues desaparecen una vez que el dispositivo se autoexpande hasta un diámetro predeterminado en el que se formó la cubierta en el stent. La cubierta 62 permanece libre de pliegues según se autoexpande aún más el dispositivo 60 como se muestra en la Fig. 1b, hasta e incluyendo el diámetro completamente desplegado. La invención aborda los problemas clínicos asociados con los pliegues en las cubiertas de stent autoexpansible mientras que proporciona la cantidad mínima de material de cubierta. Se conoce que los pliegues perturban el flujo sanguíneo y pueden convertirse en lugares para la deposición de coágulos, lo que puede dar lugar, en última instancia, a una trombosis del injerto y a un desprendimiento de émbolos. Estas secuelas pueden crear consecuencias clínicas graves, especialmente en órganos tales como el cerebro. La incorporación de una única cubierta muy delgada permite un dispositivo de stent-injerto con un perfil dictado principalmente por las dimensiones del tirante del stent, no por la masa ni el volumen de la cubierta. Por lo tanto, la presente invención proporciona una combinación no disponible hasta el momento de diámetro de despliegue para un stent-injerto de tamaño dado y una superficie libre de pliegues de una cubierta en un intervalo amplio de diámetros desplegados.

Para ser utilizados en la presente invención, los materiales preferentes para el stent son el nitinol (aleación con memoria de forma de níquel-titanio) y acero inoxidable. El nitinol es preferente por sus propiedades de memoria de forma. Las características de memoria pueden estar adaptadas a los requerimientos de la aplicación de stent durante la fabricación de la aleación. Además, el nitinol utilizado para fabricar el stent puede tener la forma de un hilo que puede estar trenzado o soldado, por ejemplo, o puede ser material de tubo del que se corta un stent. Aunque el nitinol ofrece una amplia variedad de opciones de diseño del stent, se debería apreciar que también se pueden formar el acero inoxidable y otros materiales adoptando muchas formas y construcciones distintas.

Preferentemente, las cubiertas de stents de la presente invención son durables y biocompatibles. La cubierta de stents de la presente invención tiene un módulo de elasticidad a la tracción bajo, lo que permite que sea distendida con la fuerza mínima ejercida por un stent autoexpansible. Además, la cubierta está dotada de una fuerza de retroceso elástico mínima (o no existente), de forma que después de la expansión del stent la cubierta no provoca que se reduzca el diámetro del stent-injerto con el paso del tiempo. Preferentemente, la cubierta también es delgada. La delgadez tiene los beneficios múltiples de reducir el tamaño de introducción del dispositivo, maximizar el corte transversal del flujo sanguíneo, proporcionar menos resistencia a una expansión radial, e introducir menos retroceso elástico.

Los materiales preferentes de la cubierta incluyen, pero no están limitados a, biomateriales elastoméricos delgados. Más específicamente, los materiales elastoméricos incluyen tales candidatos como los poliuretanos, los materiales de silicona, el perfluoroetilviniléter-tetrafluoroetileno (PEVE-TFE), el perfluoropropilviniléter-tetrafluoroetileno (PPVE-TFE), y similares. También son preferentes los terpolímeros que contienen al menos dos de los siguientes monómeros: PEVE, PPVE, perfluorometilviniléter (PMVE), y TFE. Más preferentemente, se utiliza perfluorometilviniléter-tetrafluoroetileno (PMVE-TFE). Estos materiales pueden ser aplicados de diversas formas, tal como tubos adherentes de los materiales a las superficies interna y/o externa del stent.

Preferentemente, estos materiales elastoméricos son aplicados recubriendo por inmersión los stents autoexpansibles en disoluciones líquidas de los materiales de la cubierta. Para minimizar el perfil del stent-injerto, se

reviste el stent de tal forma que el resultado sea la cantidad mínima de cubierta. Preferentemente, el material de la cubierta que abarca las aberturas del stent es más delgado que el grosor del elemento de stent. En algunos casos, puede ser preferente tener una cubierta del stent que sea más gruesa que el grosor del elemento de stent. Tal cubierta puede ser creada al aplicar más elastómero mediante medios tales como, pero no limitados a, múltiples recubrimientos por inmersión o utilizar una disolución más viscosa de revestimiento. Se pueden añadir agentes terapéuticos, agentes de carga o similares a la cubierta del stent. También se puede hacer que el elastómero sea poroso mediante medios como los conocidos en la técnica. La porosidad en el material de la cubierta puede, entre otros beneficios, facilitar la fijación de otros materiales a la cubierta.

En una realización preferente, se refrigera un stent de nitinol y se aplasta hasta un diámetro menor que el diámetro externo completamente desplegado. La refrigeración es deseable para ayudar a mantener el stent en el estado aplastado. Entonces, se aplica la cubierta sin crear pliegues. El diámetro restringido está seleccionado según los parámetros operativos previstos del dispositivo, tal como aproximadamente un 90% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 80% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 70% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 60% o menos del diámetro externo completamente desplegado, y para la mayoría de aplicaciones más preferentemente aproximadamente un 50% del diámetro externo completamente desplegado. Mientras que se mantiene el dispositivo en el estado refrigerado, se permite que el stent-injerto se seque y luego se engarza adicionalmente con una herramienta de engarzado refrigerada y se transfiere al interior de un catéter de administración.

En una realización preferente alternativa, se reviste en primer lugar un stent de nitinol con su diámetro completamente desplegado al sumergirlo en una disolución líquida del material de la cubierta y permitiendo que se seque la cubierta. Se inspecciona la cubierta para garantizar que está libre de pliegues. Aplastar un stent cubierto fabricado de esta forma introduce pliegues en el material de la cubierta. De nuevo, el diámetro aplastado puede estar formado con cualquier restricción predeterminada deseada, incluyendo aproximadamente un 90% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 80% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 70% o menos del diámetro externo completamente desplegado, aproximadamente un 60% o menos del diámetro externo completamente desplegado, o aproximadamente un 50% del diámetro externo completamente desplegado.

A continuación, se sumergió el stent cubierto aplastado en una disolución refrigerada de disolvente que permitirá que el material elastomérico de la cubierta refluya. El reflujo del material de la cubierta elimina los pliegues creados durante el aplastamiento. Mientras que se mantiene el dispositivo en el estado refrigerado, se permite que se seque el stent-injerto y luego se engarza adicionalmente con una herramienta de engarzado refrigerada y se transfiere al interior de un catéter de administración.

Los stents-injertos fabricados de cualquiera de estas formas inventivas exhiben cubiertas libres de pliegues en el intervalo de diámetros del dispositivo que se extienden desde el diámetro reducido con el que se aplicó y se remodeló la cubierta (denominado colectivamente como "formó") hasta el diámetro completamente desplegado, e incluyendo el mismo. La Fig. 2a muestra un corte transversal del stent cubierto que fue construido libre de pliegues con un 50% del diámetro externo completamente desplegado, engarzado y transferido dentro del catéter de administración, y luego desplegado hasta un 30% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo. La Fig. 2b ilustra la cubierta 62 del stent libre de pliegues con el diámetro con el que fue unido inicialmente a los tirantes 68 de stent del stent 63, formando, de ese modo, el stent cubierto 60. La Fig. 2b también representa las propiedades libres de pliegues de la cubierta de un stent-injerto en el que se aplica la cubierta con el diámetro completamente desplegado del stent, luego se remodeló la cubierta con un diámetro menor.

Las cubiertas elastoméricas interna o externa, o ambas, pueden estar fijadas al stent 63 con este diámetro reducido. Pueden estar fijados mediante cualquier medio convencional incluyendo, sin limitación, el uso de un adhesivo, una unión con disolvente, o una unión por calentamiento. Cuando ambas cubiertas interna y externa están fijadas al stent, pueden ser aplicadas de forma que engloben los tirantes 68 del stent, como se muestra en la Fig. 2b.

La cubierta delgada 62 de elastómero se estira y permanece libre de pliegues hasta el diámetro completamente desplegado, e incluyendo el mismo, como se muestra en la Fig. 2c. Para conseguir esta característica, la cubierta debe estar sustancialmente libre de pliegues con un diámetro del stent menor que el diámetro completamente desplegado. Este diámetro no debería ser mayor que el diámetro previsto más pequeño del dispositivo implantado. Aplastar el dispositivo por debajo del diámetro con el que se formó la cubierta induce pliegues en la cubierta 62 del stent, como se indica en la Figura 4 en la que el stent cubierto de la Fig. 2b fue aplastado para permitir que el dispositivo sea transferido al interior de un catéter de administración. La formación de la cubierta con un tamaño intermedio de stent significa que es necesario menos aplastamiento para reducir el diámetro del stent-injerto para su inserción en el catéter de administración. Adicionalmente, se reduce la probabilidad de perforar la cubierta durante el procedimiento de aplastamiento cuando se necesita menos aplastamiento.

La característica libre de pliegues de los artículos de la presente invención puede beneficiar al rendimiento de los stents-injertos ahusados. Los injertos ahusados son utilizados generalmente en el tratamiento de una enfermedad aortoiliaca. La presente invención, que puede incluir o no un stent y/o una cubierta ahusados, puede ser implantada

dentro de un vaso ahusado sin exhibir pliegues en la cubierta. Es decir, con independencia de la forma de los materiales de partida, el dispositivo de la presente invención puede adaptarse para convertirse en un stent-injerto ahusado autoexpansible cuando se despliega dentro de un conducto corporal ahusado. Esto permite que los conductos corporales ahusados sean tratados con dispositivos no ahusados que son más sencillos y menos caros de construir, sin desplegar un stent-injerto de tamaño incorrecto. Esto también permite un intervalo más amplio de tamaños y formas desplegables eficaces sin la necesidad de aumentar el número de distintas configuraciones de productos.

La presente invención tiene valor particular en aplicaciones muy exigentes de colocación de stents de pequeño calibre. Estas son aplicaciones en las que se necesita una cubierta bien para evitar que la placa u otros restos para entren en el torrente sanguíneo después de una angioplastia con globo o para sellar un aneurisma. Quizás las aplicaciones más exigentes son aquellas que suponen el tratamiento de vasos carotídeos y neurales en los que incluso los pliegues pequeños en la cubierta del stent pueden crear un nido para la trombosis. Dada la sensibilidad del cerebro, las consecuencias de tal acumulación de trombos y de la posible embolización pueden ser graves. La presente invención no solo supera el arduo problema de proporcionar una cubierta libre de pliegues en un stent-injerto viable, sino que también consigue esto con una cantidad sorprendentemente mínima de material de cubierta. No fue previsto que tal material delgado distensible de poca masa pudiese llevar a cabo de forma satisfactoria una cubierta de stent.

Se pretende que los siguientes ejemplos ilustren cómo puede realizarse y utilizarse la presente invención, pero no limitarla a tales ejemplos. El alcance completo de la presente invención está definido en las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

Para evaluar los ejemplos, se emplearon los siguientes procedimientos de prueba.

Procedimientos de prueba

Evaluación de los pliegues

Se inspeccionaron visualmente las cubiertas de dispositivos de stent-injerto sin ayuda de ampliación a temperaturas ambiente. Los extremos de los dispositivos fueron fijados dentro de un bloque hueco de resina DELRIN® para fijar el eje longitudinal del dispositivo con un ángulo de aproximadamente 45° por encima de la horizontal lo que permitió ver la superficie interna de los stents-injertos. Los dispositivos fueron colocados para permitir la inspección de bordes libres del dispositivo y las aberturas del stent más cerca de los extremos del dispositivo. Los stents-injertos que no estaban completamente desplegados fueron contenidos dentro de tubos rígidos durante la inspección. Los dispositivos completamente desplegados fueron sumergidos en un baño de agua a aproximadamente 37° C antes de la inspección.

De forma alternativa, se podría utilizar microscopía óptica o electrónica con barrido para buscar la presencia o ausencia de pliegues.

Mediciones dimensionales

Los diámetros externos de los stents y de los stents cubiertos fueron medidos con la ayuda de un mandril ahusado. Se desliza el extremo de un dispositivo sobre el mandril hasta que el extremo se acople de forma ajustada sobre el mandril. Entonces, se midió el diámetro externo del dispositivo con un calibre. Opcionalmente, se podría utilizar un proyector de perfil para medir el diámetro externo del dispositivo mientras que estuviese colocado de esta forma sobre el mandril.

Se midió el diámetro externo completamente desplegado después de permitir que el dispositivo autoexpansible se desplegara completamente en un baño de agua a 37° C, midiendo entonces el diámetro del dispositivo en el baño de agua de la forma descrita anteriormente.

Para dispositivos restringidos dentro de un medio de contención que tienen un corte transversal redondo, se interpretó que el diámetro externo del dispositivo en el estado restringido era diámetro interno del medio restrictivo.

Para inspeccionar un dispositivo con algún porcentaje del diámetro completamente desplegado del dispositivo, se debe conocer antes del diámetro completamente desplegado. Se puede cortar una longitud del dispositivo del dispositivo completo y se puede medir el diámetro completamente desplegado. Por ejemplo, se puede liberar una longitud del dispositivo del catéter de administración y se puede medir su diámetro después de ser desplegado completamente en un baño de agua a 37°C.

Ejemplo inventivo 1

Se obtuvo un stent tubular autoexpansible de nitinol construido utilizando el patrón como se describe en la Figura 4 de la patente US 6.709.453. El stent tenía un diámetro externo de aproximadamente 8 mm y una longitud de

aproximadamente 30 mm. El stent fue procesado de la siguiente forma. También se obtuvo una disolución líquida de PMVE-TFE, un fluoropolímero licuado termoplástico como se describe en el Ejemplo 5 de la solicitud de patente US 2004/0024.448 de Chang, et al. El PMVE-TFE es un material elastomérico. Se utilizó una disolución relativamente diluida, 3% en peso, del polímero. El stent fue sumergido en la disolución de elastómero. El stent sumergido, ahora cubierto, fue retirado de la disolución, inspeccionado para garantizar que el elastómero cubría todas las aberturas del stent, y se permitió secar durante cuatro horas.

El stent-injerto cubierto de elastómero, una disolución diluyente de polímeros FC-77 (3M Fluorinert, 3M Specialty Chemicals Division, St Paul, Minnesota, EE. UU.), pinzas, y un dispositivo de engarzado (tal como se enseña en el documento US 2002/0138966 A1 de Motsenbocker) fueron refrigerados juntos en un compartimento convencional de un refrigerador puesto a -15°C. El dispositivo de engarzado refrigerado fue utilizado para reducir de forma uniforme el diámetro del stent a lo largo de su longitud hasta aproximadamente 4 mm. Utilizando las pinzas refrigeradas, se llevó a cabo el siguiente procedimiento dentro del compartimento del refrigerador. Esta etapa introdujo pliegues en la cubierta elastomérica del stent.

El stent fue sumergido en la disolución refrigerada de FC-77 durante aproximadamente 3 segundos. Esto permitió que el elastómero refluiese ligeramente, lo que eliminó los pliegues en la cubierta del stent. Llevar a cabo estas etapas del procedimiento a temperaturas frías (en el refrigerador) permitió la manipulación no restringida del stent compactado de nitinol sin calentarlo lo suficiente para inducir que el dispositivo se autoexpandiese. El stent cubierto sumergido y refluído fue extraído de la disolución e inspeccionado mientras que seguía dentro del refrigerador para confirmar que el elastómero cubría todas las aberturas del stent y que la cubierta estaba libre de pliegues. Se permitió que el dispositivo libre de pliegues se secase durante cuatro horas dentro del refrigerador.

A continuación, se utilizó de nuevo el dispositivo de engarzado, para aplastar el stent cubierto con elastómero hasta un diámetro de administración de aproximadamente 2 mm. El stent-injerto resultante tenía un perfil de administración de aproximadamente 2 mm. A continuación, el dispositivo fue transferido de su vaina restrictiva de perfil de administración de 2 mm al interior de un bloque ahuecado de resina DELRIN® con un diámetro interno correspondiente a aproximadamente un 50% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo, lo que se corresponde con el tamaño con el que se fabricó el dispositivo. Un examen microscópico verificó la ausencia de pliegues en la cubierta con este diámetro.

Entonces, se libera el dispositivo del bloque restrictivo y se permitió que se autoexpandiese completamente en un baño de agua a 37°C. El dispositivo se expandió hasta el diámetro externo inicial de 8 mm. La cubierta no exhibió pliegues durante la expansión ni en este estado completamente desplegado.

Ejemplo comparativo 2

La ventaja de fabricar el stent-injerto de la presente invención de la forma descrita anteriormente es evidente tras la comparación del dispositivo del Ejemplo 1 con un dispositivo fabricado según las enseñanzas de la técnica anterior. Se fabricó otro stent cubierto de la misma forma que se ha descrito anteriormente pero sin incluir la etapa inventiva de aplastamiento del stent ni el reflujo del elastómero con un diámetro entre los diámetros completamente desplegado y de administración. Es decir, el stent cubierto comparativo nunca fue refrigerado ni aplastado hasta un 50% del diámetro externo, ni sumergido en una disolución de disolvente para permitir que la cubierta elastomérica refluiese. En cambio, bajo condiciones ambientales, el stent cubierto de 8 mm fue aplastado hasta un 50% del diámetro externo y luego fue transferido al bloque restrictivo ahuecado. El dispositivo comparativo (técnica anterior), a diferencia del dispositivo inventivo, exhibió pliegues con un 50% del diámetro externo completamente desplegado.

Ejemplo inventivo 3

Se fabricó un stent-injerto tubular autoexpansible según las enseñanzas del Ejemplo 1 a excepción de las siguientes diferencias. En este caso, se aplicó una etapa inventiva distinta para crear una cubierta libre de pliegues. Se utilizó material de silicona (adhesivo de silicona MED-1137, NuSil Silicone Technology, Carpintería, California, EE. UU.) para crear la cubierta elastomérica. También se obtuvo una disolución líquida de elastómero de silicona y de heptano. Se creó una disolución relativamente diluida, un 1% en peso, del elastómero. El stent, la disolución de elastómero, las pinzas, y un dispositivo de engarzado fueron refrigerados juntos dentro de un compartimento convencional de un refrigerador puesto a -15°C.

El dispositivo de engarzado refrigerado fue utilizado para reducir de manera uniforme el diámetro del stent a lo largo de toda su longitud. El diámetro externo del stent fue reducido hasta aproximadamente 4 mm. Se llevó a cabo el siguiente procedimiento dentro del compartimento del refrigerador utilizando las pinzas refrigeradas. El stent fue sumergido en la disolución refrigerada de elastómero. Se extrajo el stent sumergido, ahora cubierto, de la disolución, fue inspeccionado para garantizar que el elastómero cubría todas las aberturas del stent, y se permitió que se secase durante cuatro horas dentro del refrigerador.

A continuación, se utilizó de nuevo el dispositivo de engarzado para aplastar adicionalmente los stents cubiertos con elastómero hasta un diámetro de administración de aproximadamente 2 mm. El stent-injerto resultante tenía un perfil de administración de aproximadamente 2 mm. El dispositivo fue transferido de su vaina restrictiva de perfil de

administración de 2 mm al interior de un bloque ahuecado de resina DELRIN® con un diámetro interno correspondiente a aproximadamente un 50% del diámetro externo completamente desplegado del dispositivo. Este 50% del diámetro externo completamente desplegado se correspondía con el diámetro externo con el que se fabricó el dispositivo. Un examen microscópico verificó la ausencia de pliegues en la cubierta con este diámetro.

- 5 Entonces, se libera el dispositivo del bloque restrictivo y se permitió que se autoexpandiese completamente en un baño de agua a 37°C. El dispositivo se expandió hasta el diámetro externo inicial de 8 mm. La cubierta no exhibió ningún pliegue en este estado completamente desplegado.

- 10 Aunque se han ilustrado y descrito realizaciones particulares en el presente documento, la presente invención no debería estar limitada a tales ilustraciones y descripciones. Debería ser evidente que se pueden incorporar y realizar cambios y modificaciones como parte de la presente invención dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un stent-injerto expansible diametralmente que comprende un stent autoexpansible (63) dotado de una cubierta (62) de injerto sobre al menos una porción del stent (63), en el que dicho stent (63) tiene un diámetro compactado para ser insertado en un conducto corporal y se autoexpande después de la liberación del diámetro compactado hasta un diámetro completamente desplegado, y un diámetro intermedio entre el diámetro compactado y el diámetro completamente desplegado, variando el diámetro intermedio entre aproximadamente un 50% y aproximadamente un 90% del diámetro completamente desplegado, y en el que la cubierta (62) de injerto está formada con el diámetro intermedio, de forma que la cubierta (62) de injerto está sustancialmente libre de pliegues en diámetros que varían desde el diámetro intermedio hasta el diámetro expandido completamente desplegado.
2. El stent-injerto de la reivindicación 1, en el que dicha cubierta (62) comprende un material elastomérico.
3. El stent-injerto de la reivindicación 2, en el que dicha cubierta comprende: poliuretanos, materiales de silicona; perfluoroetilviniléter-tetrafluoroetileno; perfluoropropilviniléter-tetrafluoroetileno; o terpolímeros que contienen al menos dos de perfluoroetilviniléter, perfluoropropilviniléter, perfluorometilviniléter y tetrafluoroetileno, tal como perfluorometilviniléter-tetrafluoroetileno.
4. El stent-injerto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha cubierta (62) está proporcionada por una cubierta recubierta por inmersión, o por tubos adheridos al interior y/o exterior del stent (63).
5. El stent-injerto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha cubierta (62) de injerto está sustancialmente libre de pliegues cuando se despliega en una configuración ahusada.
6. El stent-injerto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el stent-injerto está configurado para ser utilizado en vasos carotídeos o neurales.
7. Un dispositivo implantable de stent-injerto que comprende un stent-injerto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Un procedimiento para producir un stent-injerto que comprende proporcionar un stent (63) que tiene un diámetro completamente compactado, un diámetro completamente expandido, y un diámetro intermedio entre el diámetro completamente compactado y el diámetro completamente expandido, en el que el diámetro intermedio varía entre aproximadamente un 50% y aproximadamente un 90% del diámetro completamente desplegado, comprendiendo el procedimiento:
 - orientar el stent (63) con su diámetro intermedio;
 - formar una cubierta (62) sobre el stent (63) con su diámetro intermedio para formar un stent-injerto;
 - en el que el stent-injerto está sustancialmente libre de pliegues cuando se expande desde el diámetro intermedio hasta el diámetro completamente expandido.
9. Un procedimiento para producir un dispositivo de stent-injerto que comprende proporcionar un stent (63) que tiene un diámetro completamente compactado, un diámetro completamente expandido, y un diámetro intermedio entre el diámetro completamente compactado y el diámetro completamente expandido, en el que el diámetro intermedio varía entre aproximadamente un 50% y aproximadamente un 90% del diámetro completamente desplegado, comprendiendo el procedimiento:
 - formar una cubierta (62) en el stent (63) para formar el stent-injerto;
 - orientar el stent (63) con su diámetro intermedio y volver a formar la cubierta (62) para que esté sustancialmente libre de pliegues con tal diámetro intermedio;
 - en el que el stent-injerto está sustancialmente libre de pliegues cuando se expande desde el diámetro intermedio hasta el diámetro completamente expandido.
10. El procedimiento de las reivindicaciones 8 o 9, que comprende, además, compactar el stent-injerto resultante y colocarlo en un sistema de administración.
11. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que la cubierta (62) es una cubierta elastomérica.
12. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, que comprende, además recubrir por inmersión la cubierta (62) sobre el stent (63).

- 5
13. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11 cuando dependen de la Reivindicación 9, en el que se proporciona la formación de nuevo de la cubierta (62) utilizando una disolución de disolvente o una disolución diluyente de polímeros.
 14. El procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, en el que una o más de las etapas se llevan a cabo a una temperatura inferior a la temperatura que induciría al stent (63) a autoexpandirse, o cuando depende de la Reivindicación 10, llevándose a cabo la etapa de formación de nuevo a una temperatura inferior a la temperatura que induciría al stent (63) a autoexpandirse.

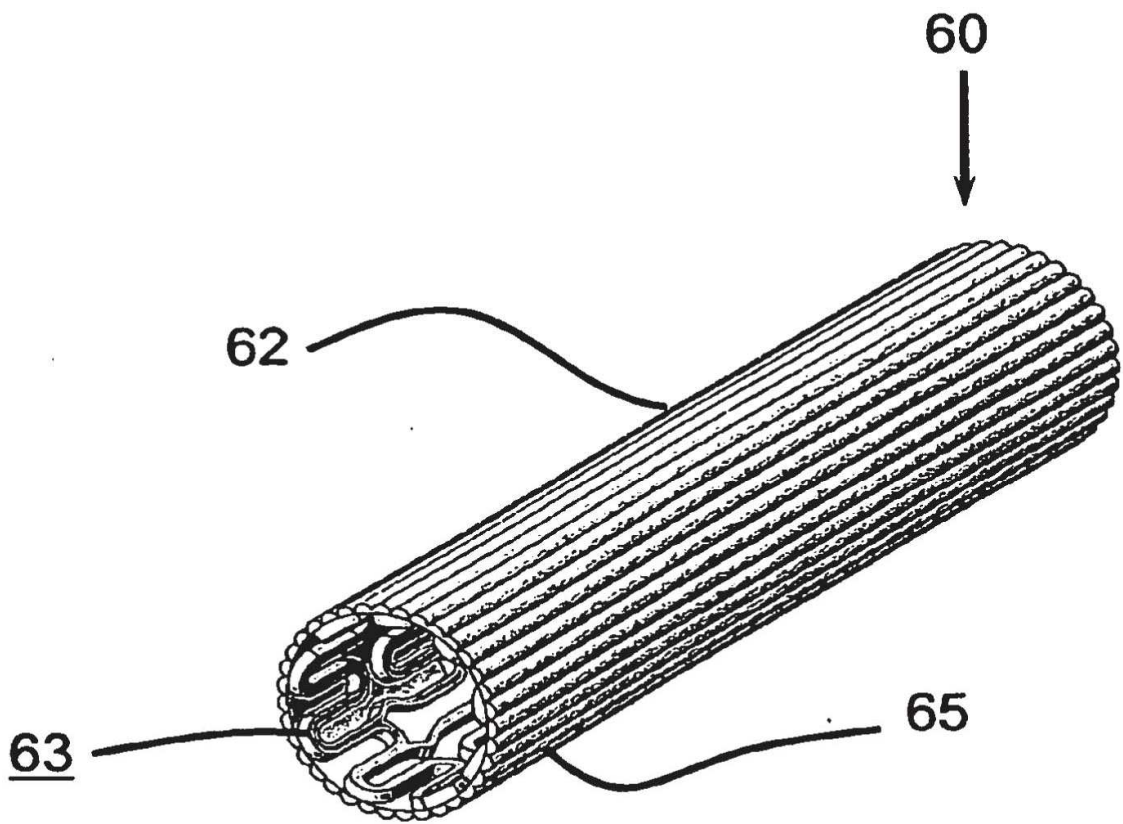
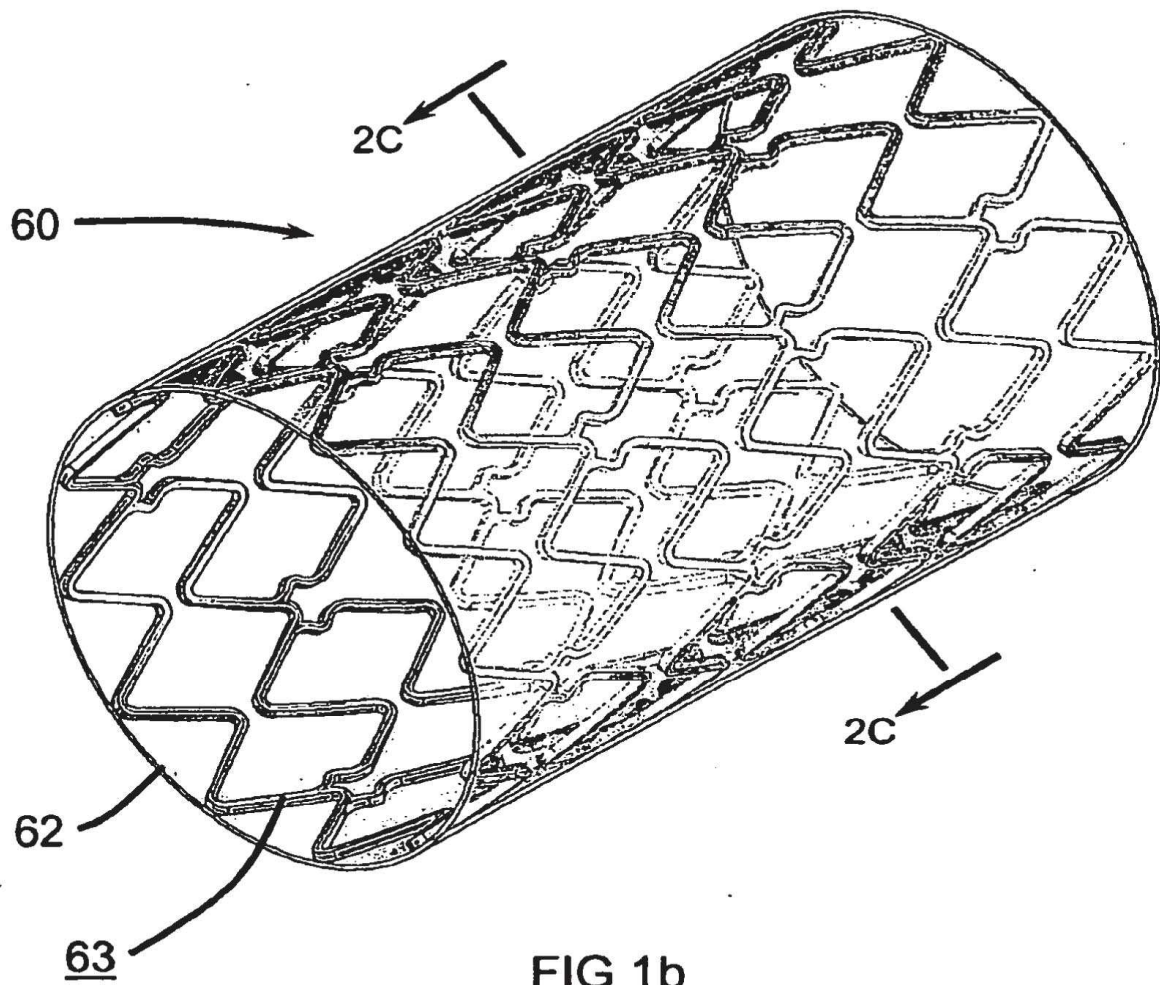
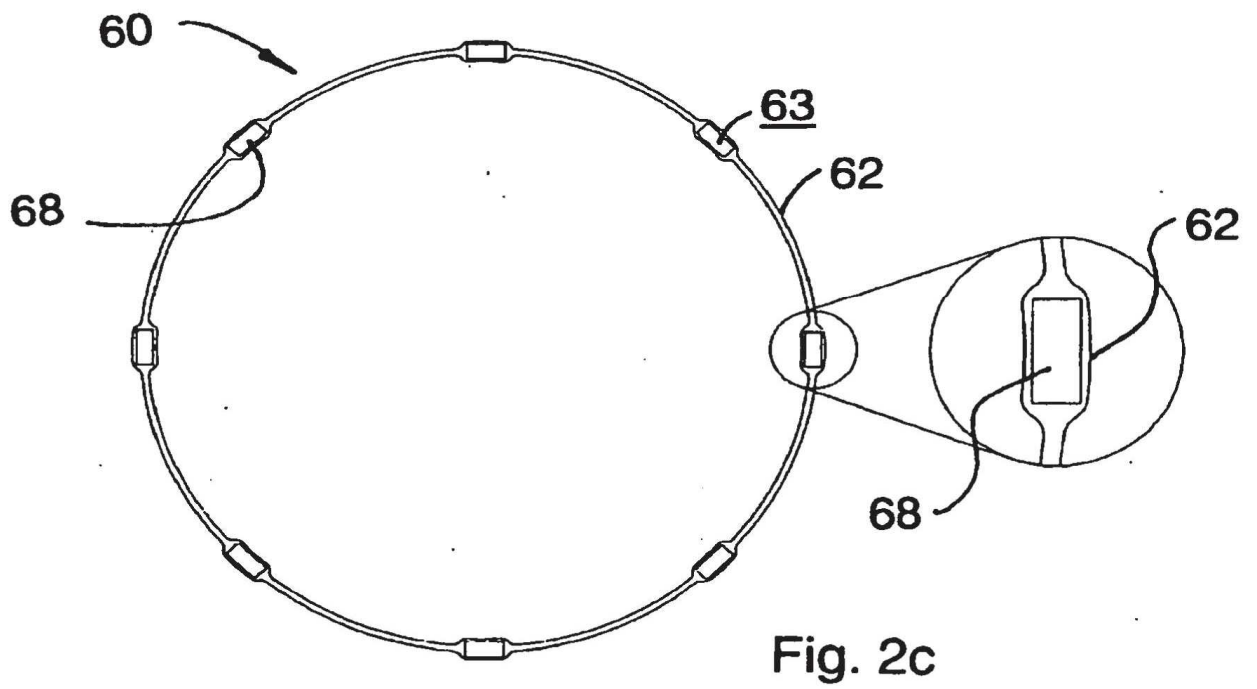
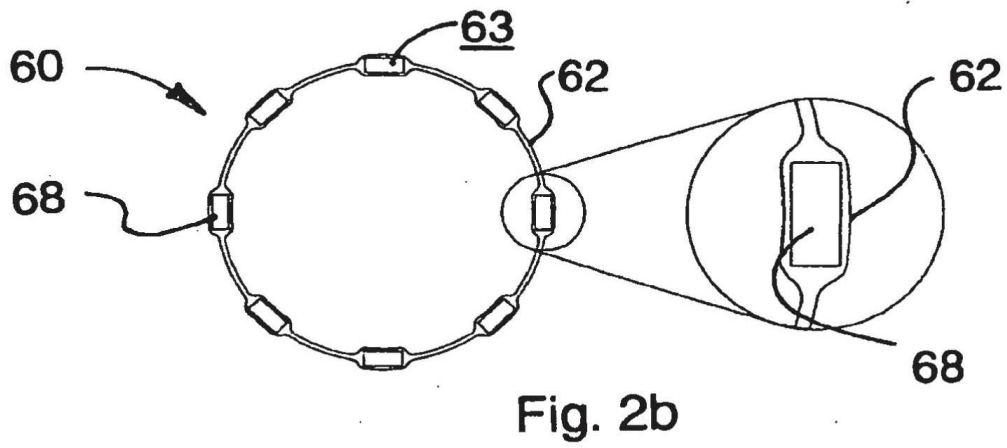
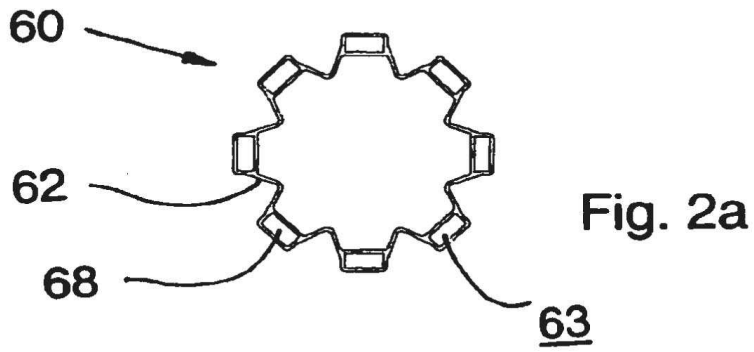


FIG 1a





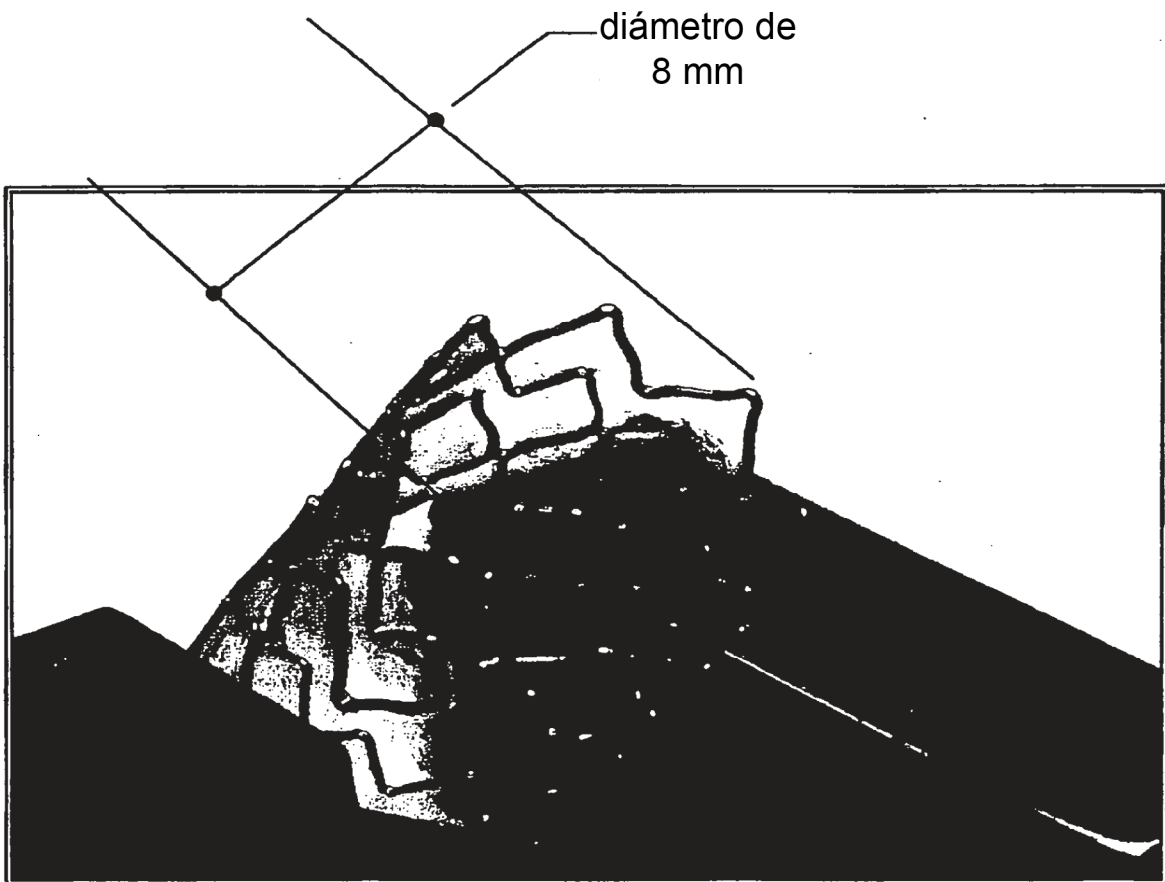


FIGURA 3

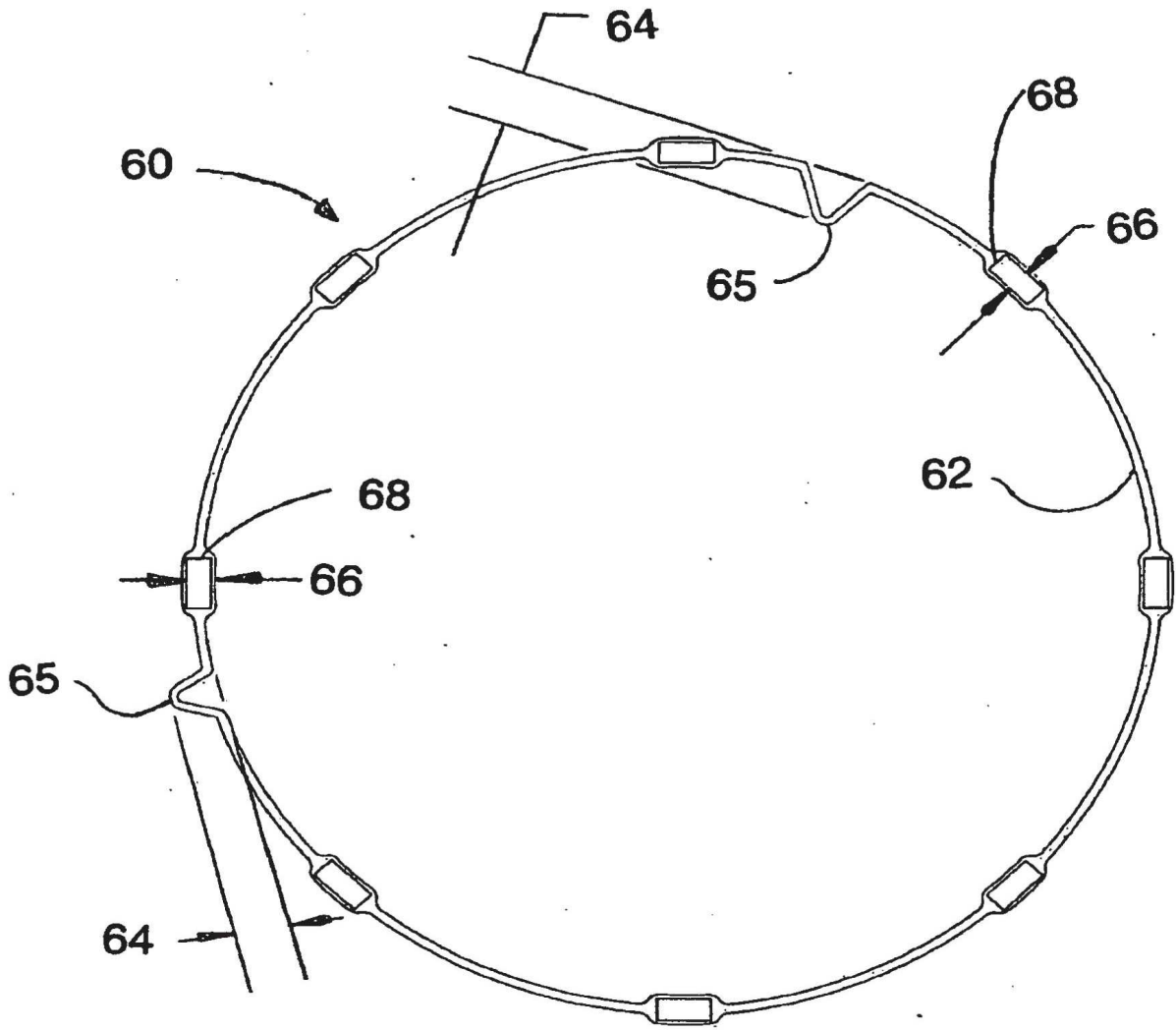


Fig. 4