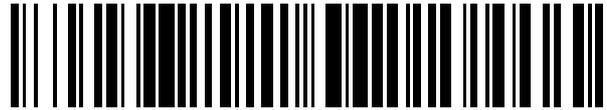


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 429 939**

51 Int. Cl.:

C22C 27/06 (2006.01)

A61F 2/82 (2013.01)

A61L 27/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.08.2006 E 06789747 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 1934381**

54 Título: **Dispositivos médicos que tienen composiciones de aleación**

30 Prioridad:

23.08.2005 US 209940

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

18.11.2013

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC LIMITED, AN IRISH
COMPANY (100.0%)
P.O. BOX 1317 SEASTON HOUSE, HASTINGS
CHRIST CHURCH
BARBADOS, WEST INDIES, BB**

72 Inventor/es:

STINSON, JONATHAN S.

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 429 939 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

Dispositivos médicos que tienen composiciones de aleación

5 **Ámbito técnico**

La invención se refiere a dispositivos médicos que incluyen composiciones de aleación, y a las composiciones de aleación.

10 **Antecedentes**

El cuerpo tiene diversos conductos como las arterias, otros vasos sanguíneos, y otros lúmenes del cuerpo. A veces estos conductos se ocluyen o se debilitan. Por ejemplo, los conductos se pueden excluir debido a un tumor, quedar restringidos por una placa, o debilitados por un aneurisma. Cuando esto se produce, los conductos se pueden volver a abrir o reforzarse, o incluso reemplazarse, con endoprótesis médicas. Una endoprótesis normalmente es un miembro tubular que se coloca en un lumen del cuerpo. Los ejemplos de endoprótesis incluyen endoprótesis vasculares, injertos de endoprótesis vasculares, y endoprótesis vasculares cubiertas. Una endoprótesis se puede introducir dentro del cuerpo mediante un catéter que soporte la endoprótesis en una forma compactada o con un tamaño reducido mientras la endoprótesis se transporta a una ubicación deseada. Tras alcanzar esta ubicación, la endoprótesis se expande, por ejemplo, de forma que se puede poner en contacto con las paredes del lumen.

Para mantener un conducto abierto, las endoprótesis están fabricadas de materiales, como acero inoxidable austenítico o nitinol (una aleación de níquel-titanio) de bajo contenido de carbono, que tienen propiedades mecánicas apropiadas, como resistencia a la tracción y límite elástico.

Cuando la endoprótesis se hace avanzar a través del cuerpo, su progreso se puede controlar, por ejemplo, seguir, de forma que la endoprótesis se lleve correctamente hasta la ubicación prevista. Después de que la endoprótesis se ha introducido en la ubicación prevista, la endoprótesis se puede controlar para determinar si se ha colocado correctamente y/o funciona correctamente.

Los procedimientos de seguimiento y control de un dispositivo médico incluyen fluoroscopia de rayos X y resonancia magnética (MRI). La MRI es una técnica no invasiva que utiliza un campo magnético y ondas de radio para elaborar una imagen del cuerpo. En algunos procedimientos de MRI, el paciente se expone a un campo magnético, que interacciona con ciertos átomos, por ejemplo, los átomos de hidrógeno, del cuerpo del paciente. A continuación se dirigen ondas de radio incidentes hacia el paciente. Las ondas de radio incidentes interaccionan con los átomos del cuerpo del paciente, y producen ondas de radio de retorno características. Las ondas de radio de retorno son detectadas por un escáner y procesadas por un ordenador para generar una imagen del cuerpo.

El documento WO 02/078764 A1 desvela una aleación mejorada de platino opaca a la radiación particularmente adecuada para la fabricación de dispositivos médicos implantables y/o intravasculares. Una endoprótesis vascular es un dispositivo médico preferido que en general tiene una estructura tubular que se puede expandir tras su implantación en el lumen del vaso para mantener el flujo a su través. La endoprótesis vascular está formada de la aleación que presenta una opacidad a la radiación mejorada en relación con las aleaciones de acero inoxidable utilizadas en la actualidad. Esta aleación preferentemente contiene entre el 2% en peso aproximadamente y el 50% en peso aproximadamente de platino; entre el 11% en peso aproximadamente y el 18% en peso aproximadamente de cromo; entre el 5% en peso aproximadamente y el 12% en peso aproximadamente de níquel y al menos el 15% en peso aproximadamente de hierro.

El documento WO 2005/039663 A1 desvela composiciones de aleación, incluidos dispositivos e instrumentos que incluyen las composiciones. La composición tiene una dureza, resistencia, resistencia a la corrosión y biocompatibilidad elevadas. Las composiciones se pueden utilizar para fabricar, por ejemplo, dispositivos y productos médicos.

55 **Sumario**

La invención se refiere a dispositivos médicos que incluyen composiciones de aleación como se define en la reivindicación 1.

La aleación puede incluir una fase binaria, por ejemplo, una fase binaria seleccionada del grupo constituido por Cr₃Pt, Cr₂Nb, y Nb₃Pt. El dispositivo puede estar en forma de endoprótesis vascular. El dispositivo se puede seleccionar del grupo constituido por un cable guía, una aguja, un catéter, un filtro intraluminal, una grapa, un clip, un implante ortopédico, y una prótesis dental.

Las composiciones de aleación tienen una o más propiedades físicas y/o mecánicas, como opacidad a la radiación, compatibilidad con la MRI (por ejemplo, baja susceptibilidad magnética), dureza, resistencia, rigidez (módulo de elasticidad de Young), elongación, y resistencia a la corrosión, que mejoran las aplicaciones médicas y no médicas.

Por ejemplo, la aleación se puede conformar en un dispositivo médico, como una endoprótesis. Como consecuencia, la endoprótesis es capaz de presentar un buen balance entre límite elástico y rigidez, para una cantidad tolerable de retracción radial tras su expansión para permitir una buena colocación de la endoprótesis vascular en la pared del vaso, buena resistencia para sujetar una estructura, y buena opacidad a la radiación y compatibilidad con la MRI, de forma que se pueda hacer un seguimiento y control de la endoprótesis. La combinación de propiedades permite que las aleaciones se conformen en diversos productos. Las aleaciones pueden ser relativamente económicos, por ejemplo, en comparación con aleaciones que tienen concentraciones elevadas de metal(es) precioso(s).

Como se utiliza en el presente documento, una "aleación" significa una sustancia constituida de dos o más metales o de un metal y un no metal íntimamente unidos, por ejemplo, al fundirse juntos y disolverse el uno con el otro cuando se funden.

Otros aspectos, características y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción de las formas de realización preferidas y de las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva de una forma de realización de una endoprótesis vascular.

La figura 2 es un diagrama de flujo de una forma de realización de un procedimiento de preparación de una endoprótesis vascular.

Descripción detallada

En referencia a la figura 1, la endoprótesis vascular 20 tiene la forma de un miembro tubular definido por una pluralidad de bandas 22 y una pluralidad de conectores 24 que se extienden entre y conectan las bandas adyacentes. Durante su utilización, las bandas 22 se expanden desde un diámetro inicial pequeño hasta un diámetro mayor para poner en contacto la endoprótesis vascular 20 contra una pared de un vaso sanguíneo, manteniendo así la permeabilidad del vaso. Los conectores 24 proporcionan flexibilidad y adaptabilidad a la endoprótesis vascular 20 que permiten que la endoprótesis vascular se adapte a los contornos del vaso.

La endoprótesis vascular 20 incluye (por ejemplo, está formada de) una aleación cuya composición incluye cromo, platino, y niobio. La aleación es capaz de proporcionar un equilibrio entre límite elástico y rigidez a la endoprótesis vascular 20 para una retracción radial tolerable tras plegarla en el catéter de balón y su expansión en el vaso (por ejemplo estar bien fijado en el catéter de balón mientras se hace el seguimiento a lo largo del cable guía hasta el lugar para su implantación y tener una buena colocación contra la pared del vaso), resistencia (por ejemplo, para sujetar un lumen del cuerpo), resistencia a la corrosión, opacidad a la radiación, y compatibilidad con la MRI. Por ejemplo, el cromo tiene una rigidez elevada (módulo de elasticidad de Young), es un buen reforzador sólido en disolución, y ayuda en la resistencia a la corrosión. El platino también es un buen reforzador sólido en disolución, ayuda en la resistencia a la corrosión, y proporciona un coeficiente de absorción de masa elevado para mejorar la opacidad a la radiación. El niobio presenta una baja susceptibilidad magnética y es compatible con (por ejemplo, soluble en) el cromo y el platino. Debido a que el niobio presenta una buena opacidad a la radiación, la inclusión de niobio permite una reducción en la cantidad de platino utilizado para conseguir una opacidad a la radiación dada. Además, en algunas formas de realización, la aleación incluye menos del 5 por ciento en peso aproximadamente (por ejemplo, menos del 4 por ciento en peso aproximadamente, menos del 3 por ciento en peso aproximadamente, menos del 2 por ciento en peso aproximadamente, menos del 1 por ciento en peso aproximadamente, menos del 0,5 por ciento en peso aproximadamente) de materiales ferromagnéticos, como hierro, níquel, y/o cobalto. Sin querer estar limitados por la teoría, se cree que las cantidades limitadas de materiales ferromagnéticos en la aleación reducen (por ejemplo, minimizan o eliminan) la interferencia con las técnicas de MRI, permitiendo así una buena visualización de la endoprótesis vascular 20, del material (tal como la sangre y tejidos) dentro del lumen de la endoprótesis vascular, y del material que rodea a la endoprótesis vascular.

Sin querer estar limitados por la teoría, se cree que el cromo puede mejorar la resistencia a la corrosión de las aleaciones, por ejemplo, al incrementar la resistencia a las picaduras de corrosión de la aleación. Por ejemplo, en ciertas aleaciones, el cromo puede formar una fina capa de óxido sobre la superficie de la aleación que mejora la resistencia de la aleación al ataque corrosivo. El grado de resistencia a la corrosión puede estar en función de la concentración de cromo y las concentraciones de otros elementos en la aleación. La aleación puede incluir desde el 30 por ciento aproximadamente al 85 por ciento en peso aproximadamente de cromo. La aleación puede incluir una cantidad superior o igual al 30 aproximadamente, 35 aproximadamente, 40 aproximadamente, 45 aproximadamente, 50 aproximadamente, 55 aproximadamente, 60 aproximadamente, 65 aproximadamente, 70 aproximadamente, o el 75 por ciento en peso aproximadamente, y/o menor o igual al 85 aproximadamente, 80 aproximadamente, 75 aproximadamente, 70 aproximadamente, 65 aproximadamente, 60 aproximadamente, 55 aproximadamente, 50 aproximadamente, 45 aproximadamente, 40 aproximadamente, o 35 por ciento en peso aproximadamente de cromo.

El niobio puede mejorar la opacidad a la radiación de la aleación y proporcionar baja susceptibilidad magnética a la aleación. En algunas formas de realización, la aleación incluye entre el 5 por ciento aproximadamente y el 40 por ciento en peso aproximadamente de niobio. Por ejemplo, las aleaciones pueden incluir una cantidad superior o igual al 10 aproximadamente, 12,5 aproximadamente, 15 aproximadamente, 17,5 aproximadamente, 20

5 aproximadamente, 22,5 aproximadamente, 25 aproximadamente, 27,5 aproximadamente, 30 aproximadamente, 32,5 aproximadamente, 35 aproximadamente o 37,5 por ciento en peso aproximadamente, y/o menor o igual al 40 aproximadamente, 37,5 aproximadamente, 35 aproximadamente, 32,5 aproximadamente, 30 aproximadamente, 27,5 aproximadamente, 25 aproximadamente, 22,5 aproximadamente, 20 aproximadamente, 17,5 aproximadamente, 15 aproximadamente, o 12,5 por ciento en peso aproximadamente de niobio.

10 El platino también puede mejorar la opacidad a la radiación de la aleación, y proporcionar resistencia y resistencia a la corrosión. En formas de realización, la aleación incluye del 5 aproximadamente al 30 por ciento en peso aproximadamente de platino. Por ejemplo, la aleación puede incluir una cantidad superior o igual al 5 aproximadamente, 7,5 aproximadamente, 10 aproximadamente, 12,5 aproximadamente, 15 aproximadamente, 17,5

15 aproximadamente, 20 aproximadamente, 22,5 aproximadamente, 25 aproximadamente, o 27,5 por ciento en peso aproximadamente, y/o menor o igual al 30 aproximadamente, 27,5 aproximadamente, 25 aproximadamente, 22,5 aproximadamente, 20 aproximadamente, 17,5 aproximadamente, 15 aproximadamente, 12,5 aproximadamente, 10 aproximadamente, o 7,5 por ciento en peso aproximadamente de platino.

20 Además del cromo, niobio, y platino, la aleación además puede incluir uno o más (por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco, seis o más) elementos adicionales capaces de ayudar a la estabilización de fase, la microlimpieza, y la trabajabilidad en caliente. Los ejemplos de elemento(s) adicional(es) incluyen silicio, calcio, boro, aluminio, nitrógeno, carbono, selenio, itrio, tantalio, y manganeso. Cada elemento adicional individual puede estar presente en hasta el 2 por ciento aproximadamente (por ejemplo, superior o igual al 0,25 por ciento, 0,50 por ciento, 1,0 por

25 ciento, 1,25 por ciento, 1,50 por ciento, o 1,75 por ciento) en peso en la aleación. En algunas formas de realización, la aleación incluye un total desde el 0,10 aproximadamente al 5,00 por ciento en peso aproximadamente de uno o más elementos adicionales.

30 La aleación además puede incluir uno o más elementos microaleados o cantidades residuales de impurezas elementales. Por ejemplo, la aleación puede incluir fósforo (por ejemplo, un máximo del 0,025% en peso), azufre (por ejemplo, un máximo del 0,010% en peso), vanadio (por ejemplo, 0,07% en peso aproximadamente), titanio (por ejemplo, 0,002% en peso), y/o cobre (por ejemplo, 0,2% en peso aproximadamente). Son posibles otros elementos microaleados y residuales, que pueden estar en función de la fuente de los materiales.

35 La aleación puede incluir sustancialmente una fase homogénea, o incluir dos o más fases discretas. Los ejemplos de fases adicionales incluyen fases binarias, como Cr₃Pt, Cr₂Nb, y/o Nb₃Pt, que pueden mejorar el límite elástico de la aleación. La(s) fase(s) binaria(s) puede precipitar en la aleación por tratamiento térmico. En algunas formas de realización, la aleación incluye del 1 aproximadamente al 25 por ciento aproximadamente de una o más fases binarias en la zona plana observada en un campo visual de 1000x.

40 La aleación puede tener una microestructura que sea predominantemente (más del 50%) una solución sólida monofásica de cromo-platino-niobio. Se cree que la microestructura monofásica proporciona una mayor resistencia y ductilidad a la aleación en relación con el cromo puro.

45 La aleación puede tener una alta resistencia a la corrosión. La resistencia relativa a la corrosión por picaduras se puede comparar utilizando un equivalente de resistencia a las picaduras (ERP) como se hace con los aceros inoxidables, que se puede calcular como

$$\text{ERP} = \% \text{Cr} + 3,3 \times \% \text{Mo}$$

50 El acero inoxidable de calidad ASTM F138 316L para implantes quirúrgicos debe tener un ERP $\geq 26,0$. Se sabe que esta aleación presenta una biocompatibilidad y resistencia a la corrosión excelentes. El Cr-10Nb-10Pt no contiene Mo para mejorar la resistencia a la corrosión por picaduras, pero contiene platino que también es sabido que mejora la resistencia a la corrosión en el cromo (por ejemplo, Alloys cathodically modified with noble metals, Reviews of Applied Electrochemistry 28, J.H. Potgeiter, Journal of Applied Electrochemistry 21 (1991) 471-482). Se puede encontrar más información acerca del ERP en S.D. Kiser, Preventing Weld Corrosion, Advanced Materials & Processes, marzo 2002, pp. 32-35.

55 La aleación también puede presentar una elevada dureza y/o elevada resistencia. En algunas formas de realización, la aleación presenta una dureza superior a 60 Rockwell B aproximadamente, por ejemplo, superior a 65, 70, o 75 Rockwell B aproximadamente. La aleación puede tener un módulo de elasticidad de Young (E) superior a 25 msi, por ejemplo, superior a 28, 30, o 32 msi aproximadamente. La aleación puede tener una tensión de rotura (TR) superior a 60 ksi aproximadamente, por ejemplo, superior a 70, 80 o 90 ksi aproximadamente. La aleación puede tener un límite aparente de elasticidad (LAE) con deformación remanente del 0,2% superior a 30 ksi

65 aproximadamente, por ejemplo, 40, 50, o 60 ksi. La aleación puede tener un porcentaje de elongación (%el) superior al 10%el, por ejemplo, 15, 20, o 25%el.

En referencia a la figura 2, se muestra un procedimiento 40 para la fabricación de una endoprótesis vascular 20. El procedimiento 40 incluye la formación de un tubo (etapa 42) que incluye la aleación que compone el miembro tubular de la endoprótesis vascular 20. Posteriormente el tubo se corta para formar bandas 22 y conectores 24 (etapa 44) para producir una endoprótesis vascular sin terminar. Las zonas de la endoprótesis vascular sin terminar afectadas por el corte posteriormente se retiran (etapa 46). La endoprótesis vascular sin terminar se puede terminar para formar la endoprótesis vascular 20 (etapa 48).

La aleación se puede sintetizar combinando íntimamente los componentes de la aleación. Por ejemplo, se puede formar una composición de aleación selectiva fundiendo trozos o polvos elementales en las concentraciones adecuadas. La fusión se puede llevar a cabo a temperaturas superiores a 1800 °C durante 10 a 180 minutos utilizando fusión por inducción al vacío (FIV), refundición en arco de vacío (RAV), fusión por haz de electrones (FHE), fusión en estado de plasma, deposición en estado de plasma al vacío o en un gas inerte. La formación de la aleación se puede llevar a cabo en estado sólido al mezclar polvos elementales y prensado isostático en caliente a temperaturas superiores a 1000 °C e inferiores a 1500 °C durante 12 a 36 horas a una presión de 5 a 40 ksi, y/o prensado en frío y sinterización a temperaturas superiores a 1000 °C e inferiores a 1500 °C durante 4 a 60 horas. La aleación puede estar en forma de lingote, compacto, o depósito que posteriormente se conforma en una materia prima, como un miembro tubular hueco. En algunas formas de realización, la aleación se procesa (por ejemplo, mediante tratamiento térmico a 1200 °C durante seis horas) para homogeneizar la aleación y/o dar una aleación con una estructura y unas propiedades seleccionadas.

En algunas formas de realización, el miembro tubular hueco que incluye la aleación se puede hacer pasar a través de una serie de troqueles con aperturas circulares cada vez más pequeñas para deformar plásticamente el miembro hasta un tamaño y una forma previstos. La tensión de deformación plástica puede endurecer el miembro (incrementar su límite elástico) y elongar los granos a lo largo del eje longitudinal del miembro. El miembro deformado se puede tratar térmicamente (por ejemplo, recocerse por debajo o por encima de la temperatura de recristalización) para transformar la estructura de grano elongada en una estructura de grano parcial o completamente cristalizada, por ejemplo, una que incluya granos equiaxiales. Se pueden formar granos pequeños o finos calentando el miembro cerca de la temperatura de recristalización durante un corto período. Se pueden formar granos grandes o gruesos calentando el miembro a temperaturas superiores y/o durante períodos más prolongados para promover el crecimiento del grano.

A continuación, se forman las bandas 22 y los conectores 24 de la endoprótesis vascular 20, como se muestra, al cortar el tubo (etapa 44). Se pueden retirar partes seleccionadas del tubo para formar las bandas 22 y los conectores 24 cortando con un láser, como se describe en la patente de EE.UU. nº 5.780.807. En ciertas formas de realización, durante el corte con el láser, se hace pasar un vehículo líquido, como un disolvente o un aceite a través del lumen del tubo. El vehículo puede evitar que las escorias formadas en una parte del tubo se vuelvan a depositar sobre otra parte, y/o reducir la formación de material de refundición sobre el tubo. Se pueden utilizar otros procedimientos de eliminación de partes del tubo, como mecanización mecánica (por ejemplo, micro-mecanización), mecanización por descarga eléctrica (MDE), y fotograbado (por ejemplo, fotograbado ácido).

En algunas formas de realización, después de formar las bandas 22 y los conectores 24, se pueden retirar zonas del tubo afectadas por la operación de corte (etapa 46). Por ejemplo, la mecanización con láser de las bandas 22 y los conectores 24 puede dejar una capa superficial de material fundido y resolidificado y/o metal oxidado que puede afectar adversamente a las propiedades mecánicas y al comportamiento de la endoprótesis vascular 20. Las zonas afectadas se pueden retirar mecánicamente (como granallado o bruñido) y/o químicamente (por ejemplo, por ataque químico o electropulido). En algunas formas de realización, el miembro tubular puede tener una configuración casi neta después de realizar la etapa 46. "Tamaño casi neto" significa que el tubo tiene un revestimiento relativamente fino de material que se retira para proporcionar una endoprótesis vascular acabada. En algunas formas de realización, el tubo se forma con un sobredimensionamiento inferior al 25% aproximadamente, por ejemplo, un sobredimensionamiento inferior al 15%, 10%, o 5% aproximadamente.

La endoprótesis vascular sin terminar a continuación se termina para formar la endoprótesis vascular 20 (etapa 48). La endoprótesis vascular sin terminar se puede terminar, por ejemplo, mediante electropulido para dar un acabado liso. Puesto que la endoprótesis vascular se puede conformar hasta un tamaño casi neto, para terminar la endoprótesis vascular se debe retirar relativamente poco de la endoprótesis vascular sin terminar. Como consecuencia, se pueden reducir procesamientos adicionales (que pueden dañar la endoprótesis vascular) y materiales costosos. En algunas formas de realización, para dar una endoprótesis vascular se pueden retirar 0,000254 cm aproximadamente del material de la endoprótesis vascular mediante fresado químico y/o electropulido.

La endoprótesis vascular 20 puede ser de un tamaño y forma deseados (por ejemplo, endoprótesis vasculares coronarias, endoprótesis vasculares aórticas, endoprótesis vasculares periféricas, endoprótesis vasculares gastrointestinales, endoprótesis vasculares urológicas, y endoprótesis vasculares neurológicas). Dependiendo de su aplicación, la endoprótesis vascular 20 puede tener un diámetro de entre, por ejemplo, 1 mm y 46 mm. En ciertas formas de realización, una endoprótesis vascular coronaria puede tener un diámetro expandido comprendido entre 2 mm aproximadamente y 6 mm aproximadamente. En algunas formas de realización, una endoprótesis vascular

periférica puede tener un diámetro expandido comprendido entre 5 mm aproximadamente y 24 mm aproximadamente. En ciertas formas de realización, una endoprótesis vascular gastrointestinal y/o urológica puede tener un diámetro expandido comprendido entre 6 mm aproximadamente y 30 mm aproximadamente. En algunas formas de realización, una endoprótesis vascular neurológica puede tener un diámetro expandido comprendido entre 1 mm aproximadamente y 12 mm aproximadamente. Una endoprótesis vascular para aneurisma aórtico abdominal (AAA) y una endoprótesis vascular para aneurisma aórtico torácico (AAT) pueden tener un diámetro comprendido entre 20 mm aproximadamente y 46 mm aproximadamente. Una endoprótesis vascular 20 puede ser expandible con un balón, o puede ser una combinación de auto-expandible y expandible con un balón (por ejemplo, como se describe en la patente de EE.UU. nº 5.366.504).

Durante su uso, la endoprótesis vascular 20 se puede utilizar, por ejemplo, introducir y expandir, utilizando un sistema de introducción con un catéter. Los sistemas de catéter se describen en, por ejemplo, los documentos US 5.195.969 de Wang, US 5.270.086 de Hamlin, y US 6.726.712 de Raeder-Devens. Las endoprótesis vasculares y la introducción de endoprótesis vasculares también están ejemplificadas por los sistemas Radius® o Symbiot®, disponibles en Boston Scientific Scimed, Maple Grove, MN.

A pesar de que anteriormente se han descrito una serie de formas de realización, la invención no está por ello limitada.

A modo de ejemplo, a pesar de que la endoprótesis vascular 20 se presenta formada enteramente de la aleación, en otras formas de realización, la aleación forma una o más partes seleccionadas del dispositivo médico. Por ejemplo, la endoprótesis vascular 20 puede incluir múltiples capas en las que una o más capas incluyen la aleación, y una o más capas no incluyen la aleación, por ejemplo, acero inoxidable 316L. Endoprótesis vasculares que incluyen múltiples capas se describen, por ejemplo, en la solicitud de patente publicada 2004-0044397, y el documento US 6.287.331 de Heath.

La endoprótesis vascular 20 puede ser una parte de una endoprótesis vascular cubierta o de un injerto de una endoprótesis vascular. Por ejemplo, la endoprótesis vascular 20 puede incluir y/o estar unida a una matriz polimérica biocompatible no porosa o semi-porosa fabricada en politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido, polietileno, uretano o polipropileno.

La endoprótesis vascular 20 puede incluir un agente terapéutico, fármaco, o compuesto farmacéuticamente activo liberable, como se describe en la patente de EE.UU. nº 5.674.242, el documento número de serie de EE.UU. 09/895415, presentada el 2 de julio de 2001, y el documento número de serie de EE.UU. 10/232.265, presentada el 30 de agosto de 2002. Los agentes terapéuticos, fármacos o compuestos farmacéuticamente activos pueden incluir, por ejemplo, agentes anti-trombogénicos, antioxidantes, agentes anti-inflamatorios, agentes anestésicos, anticoagulantes y antibióticos.

En algunas formas de realización, una endoprótesis vascular se puede formar fabricando un cable que incluye la aleación, y cosiendo y/o tejiendo el cable en un miembro tubular.

Las aleaciones se pueden utilizar para formar otros dispositivos médicos, como aquellos que se beneficien de tener una resistencia elevada para resistir la sobrecarga y fractura, una resistencia elevada a la corrosión, y/o biocompatibilidad (por ejemplo, que se pueden implantar en el cuerpo durante períodos prolongados (por ejemplo superior a 10 años)), en particular implantes y dispositivos médicos que se utilicen con fluoroscopia y/o MRI durante un procedimiento médico o cuando los pacientes se sometan a seguimiento por MRI. Por ejemplo, las aleaciones se pueden utilizar para fabricar otras endoprótesis. Las aleaciones se pueden utilizar en filtros tales como filtros extraíbles de trombos descritos en la patente de EE.UU. 6.146.404 de Kim y otros; en filtros intravasculares como los descritos en la patente de EE.UU. 6.171.327 de Daniel y otros; y en filtros de la vena cava como los descritos en la patente de EE.UU. 6.342.062 de Soon y otros.

Las aleaciones se pueden utilizar para formar un cable guía (como un cable guía dirigible de Meier (para un procedimiento con endoprótesis vascular AAA)), un sistema de biopsia automatizado ASAP (por ejemplo, para un estilete y/o una cánula, como se describe en las patentes de EE.UU. 4.958.625, 5.368.045 y 5.090.419), o un hipotubo de un catéter (por ejemplo, un catéter de balón).

Las aleaciones también se pueden utilizar para la fabricación de elementos de corte, como los realizados mediante un catéter de balón médico descritos en el documento número de serie de EE.UU. 10/335.604, presentado el 2 de enero de 2003, y el documento US 5.209.799 y el documento US 5.336.234. La dureza y resistencia de las aleaciones pueden reducir el redondeo de los bordes (que puede disminuir la agudeza) y la deformación de la forma del producto. También, en algunos casos, la resistencia a la corrosión relativamente elevada de las aleaciones permite que los instrumentos se pueden exponer a ciclos de esterilización repetidos con vapor en el autoclave. Como consecuencia, los instrumentos se puedan reutilizar más veces, y se reducen los costes por reemplazo.

Otros ejemplos más de dispositivos médicos incluyen agujas, catéteres, grapas, cables utilizados para el cierre heridas, clips, dispositivos ortopédicos (por ejemplo, vástagos de cadera y placas de rodilla), y prótesis dentales.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos y no se pretende que sean limitativos.

Ejemplo 1: Tira de material de Cr-10Nb-10Pt y fabricación de endoprótesis vascular

5

Se utilizó un fusor de arco para preparar un lingote de aleación de Cr-10Nb-10Pt.

El lingote de Cr-10Nb-10Pt se preparó fundiendo materiales vírgenes elementales de carga de alta pureza. Los materiales de carga se adquirieron en Goodfellow Cambridge Limited.

10

Tabla 1

Material	Goodfellow P/N	Pureza	Forma	Dimensiones	Temperatura
Cromo	CR006115	99,95%	Pellas	10 mm	N/D
Niobio	NB007910	99,9%	Barra	2 mm de diámetro	recocido
Platino	PT005156	99,99%	Cable	1 mm de diámetro	recocido

La tabla 1 muestra los materiales de carga utilizados en la fusión de la aleación de Cr-10Nb-10Pt. Los materiales de carga puros se cortaron y se pesaron según una formulación de aleación objetivo del 80 por ciento en peso de cromo, el 10 por ciento en peso de niobio, y el 10 por ciento en peso de platino para un peso total del lingote de 70 g. Después de limpiar con alcohol, los materiales de carga se introdujeron en la cavidad para el lingote con una placa de crisol de cobre refrigerada por agua del horno de fusión de arco: un fusor de arco de gas inerte modelo ABJ-900 de Materials Research Furnaces (MRF). El fusor de arco consistía en una placa de crisol de cobre refrigerada por agua con múltiples cavidades para la colocación del material de carga. Una vez introducidos, los materiales de carga y el crisol de cobre se sellaron dentro de una cámara en campana para su fusión. Después de evacuar la cámara con una bomba de vacío y rellenarla varias veces con argón, se inició la fuente de alimentación del fusor de arco y se utilizó un electrodo de wolframio para crear un arco con los materiales de carga y el crisol de cobre. La fusión se realizó mientras se utilizaba una corriente de alimentación máxima de salida de 400 A. Durante la fusión, se pasó un flujo constante (10 a 30 l/min) de argón gaseoso de alta pureza a través de la cámara para proteger el metal de carga de los contaminantes atmosféricos (por ejemplo, O y N). Los materiales de carga se calentaron y se fundieron hasta que parecían haberse mezclado completamente para formar un lingote sólido. Una vez completada la fusión, el lingote recién formado se dejó enfriar con la protección de la capa de argón gaseoso antes de extraerlo de la cámara del horno. El lingote se volvió a fundir dos veces en un intento por mezclar los materiales de carga de forma homogénea.

15

20

25

30

Después de la fusión, el lingote de Cr-10Nb-10Pt medía aproximadamente 8,83 cm de largo × 1,524 cm de ancho × 0,762 cm de espesor. El lingote se recoció al vacío a 1200 °C durante 1 hora. Se realizó el tratamiento térmico para poner en disolución todas las segundas fases que pudieran haberse formado durante la solidificación y enfriamiento del lingote en el fusor de arco. A continuación el lingote se modificó mecánicamente hasta un espesor de 0,508 cm por laminación en caliente.

35

Se revisaron los diagramas de fase binarios para Cr-Nb, Cr-Pt, y Nb-Pt. La tabla 2 muestra las temperaturas de liquidus obtenidas a partir de los diagramas de fase.

40 Tabla 2

Elemento o aleación	Temperatura de liquidus, °C
Cr	1875
Nb	2468
Pt	1769
Cr-10Pt	1700
Cr-10Nb	1800
50Pt-50Nb	1950

Se esperaba que la microestructura dendrítica del lingote consistiese en brazos de dendritas de Cr-Nb-Pt y regiones interdendríticas enriquecidas con Nb-Pt. Esta hipótesis se basa en las temperaturas de liquidus que indican que si se produce segregación de los elementos, la aleación de cromo-niobio-platino debe solidificar primero y la aleación de Nb-Pt solidificaría la última tras el enfriamiento de la fase líquida.

45

Según el diagrama de fases de Nb-Pt, la región interdendrítica de la fase sólida podría consistir en compuestos intermetálicos de Nb₃Pt o Nb₂Pt. Es probable que este material sea frágil. Si el lingote se somete a tensión, es

probable que se produzca la fractura de los compuestos intermetálicos con poca deformación plástica.

El análisis microestructural del lingote recién fundido reveló una microestructura dendrítica con brazos dendríticos que son más oscuros que las regiones interdendríticas cuando se toman imágenes con electrones retrodispersados en microscopio electrónico de barrido (SEM). Las áreas más brillantes normalmente se asocian a elementos pesados cuando se toman imágenes de esta forma. El espectro de microscopía electrónica de barrido con espectroscopía de rayos X por dispersión de energía (SEM-EDX) obtenido de los brazos dendríticos y las regiones interdendríticas reveló que las dendritas eran de Cr-Nb-Pt ricas en cromo y las regiones interdendríticas eran de Cr-Nb-Pt ricas en Nb-Pt.

Se midió la microdureza ASTM E384 Vickers del espécimen microestructural del lingote y se convirtió a 77 Rockwell B. Esto produce una conversión de la tensión de rotura estimada a grosso modo de 68 ksi aproximadamente utilizando tablas de conversión para aceros, puesto que no hay tablas disponibles para aleaciones de cromo.

Con el fin de poder trabajar en frío o en caliente con el lingote para producir una tira para el ensayo de caracterización de materiales o la fabricación en tubo de la endoprótesis vascular, el lingote se sometió a homogeneización térmica para reducir los gradientes de concentración de los elementos entre las dendritas y regiones interdendríticas y así eliminar la frágil fase(s) intermetálica(s). La homogeneización del lingote se llevó a cabo en una presión parcial de argón gaseoso a 1200 °C durante 18 horas. La presión parcial de argón gaseoso está destinada a minimizar la vaporización de cromo que se produciría a 1200 °C en alto vacío. El procedimiento se debe llevar a cabo con metalografía sobre el material homogeneizado después de 6, 12, y 18 horas para ver cuándo las regiones interdendríticas parecen menos segregadas mediante la composición de imágenes de electrones retrodispersados en SEM.

Cuando el gradiente de concentración parece cualitativamente que se ha reducido de forma significativa, se inicia la laminación en caliente. La laminación en caliente del lingote se puede llevar a cabo calentando al rojo vivo al aire o con el lingote encapsulado mediante una tira de acero inoxidable 316 de 0,015 cm de espesor y pasándolo a través de los rodillos dispuestos con unos huecos cada vez más pequeños hasta que se obtiene un grosor de 0,635 cm. Entre reducciones del 15% total, el lingote se recuece o se trata térmicamente para liberar la tensión con el fin de eliminar o reducir el endurecimiento por deformación producido durante la laminación y devolver al material a un estado plásticamente deformable.

Después de la laminación, la tira de 0,0132 cm de espesor se puede modificar mecánicamente para producir especímenes planos con forma de "hueso de perro" para los ensayos de tracción. En la tira se pueden modificar con láser los patrones del elemento estructural de la endoprótesis vascular. Se puede llevar a cabo la retirada de escorias después del tratamiento con láser y el electropolido para llevar el patrón del elemento estructural hasta las dimensiones finales. A continuación la tira se puede enrollar en la forma de la endoprótesis vascular tubular y plegar en un catéter de balón.

Ejemplo 2: Formación del tubo sin soldaduras de Cr-10Nb-10Pt y fabricación de la endoprótesis vascular

Para la formulación de la aleación con el 80 por ciento en peso de cromo, el 10 por ciento en peso de niobio, y el 10 por ciento en peso de platino se pueden pesar un total de 20 libras (9 kg) de niobio, platino, y cromo. Los materiales de carga se pueden introducir en el crisol de un fusor de haz de electrones al vacío y se pueden fundir para formar la aleación líquida. Tras la solidificación y enfriamiento por debajo de 200 °C, el lingote se puede extraer del fusor de haz de electrones y se puede someter a dos operaciones de refundición en arco de vacío para refinar la microestructura fundida y mejorar la microlimpieza. El lingote fundido tres veces se puede revestir con un lubricante vítreo y se puede introducir en una prensa de extrusión y calentarse a 1250 °C. La prensa de extrusión hidráulica se puede utilizar para convertir el lingote de 7,62 cm de diámetro en una barra de 6,35 cm de diámetro. Se puede llevar a cabo una segunda operación de extrusión para convertir la barra de 6,35 cm de diámetro en una barra de 5,1 cm de diámetro. A continuación la barra se puede homogeneizar a 1200 °C durante 18 horas a una presión parcial de argón gaseoso. A continuación la barra homogeneizada se puede modificar con un taladro profundo para producir un diámetro interno de 2,54 cm a lo largo de la línea longitudinal central. El diámetro externo de la barra se puede modificar mecánicamente hasta un diámetro de 4,57 cm de forma que sea muy concéntrico con el diámetro interno del taladro profundo.

La barra hueca se puede someter a laminación en tren pilger a temperatura ambiente para reducir el diámetro externo hasta 3,175 cm recociendo entre pasadas y con una reducción del diámetro del 10% a 1200 °C/1 hora en una presión parcial de argón gaseoso. A continuación el tubo laminado en tren pilger de 3,175 cm de diámetro se puede extrudir en un mandril en tramos rectos recociendo entre pasadas y con una reducción del diámetro del 10% a 1200 °C/30 minutos en una presión parcial de argón gaseoso. A un diámetro externo de 1,687 cm, el tubo extrudido en el mandril se puede extrudir en mandril flotante en tramos rectos recociendo entre pasadas y con una reducción del diámetro del 10% a 1200 °C/30 minutos en una presión parcial de argón gaseoso hasta que se alcanza un diámetro externo de 0,211 cm y un grosor de la pared de 0,0132 cm.

Los patrones del elemento estructural de la endoprótesis vascular se pueden modificar con láser en el tubo extrudido

sin soldaduras. Se puede llevar a cabo la retirada de escorias después del tratamiento con láser y el electropulido para producir las dimensiones finales de la endoprótesis vascular. Las endoprótesis vasculares se pueden plegar en un catéter de balón.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico que comprende una aleación que comprende cromo, niobio, y platino, en el que la aleación forma al menos una parte del dispositivo médico, caracterizado porque en la aleación comprende:
- 5 - del 5 por ciento al 30 por ciento en peso de platino;
- del 5 por ciento al 40 por ciento en peso de niobio;
- 10 - menos del 5 por ciento en peso de un elemento ferromagnético tal como hierro, níquel, y/o cobalto;
- menos del 2 por ciento en peso de uno o más elementos seleccionados del grupo constituido por silicio, calcio, boro, aluminio, nitrógeno, carbono, selenio, itrio, tantalio, y manganeso; y
- 15 - del 30 por ciento al 90 por ciento en peso de cromo, en el que el cromo e impurezas inevitables forman el resto.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende del 25 por ciento al 30 por ciento en peso de platino.
- 20 3. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la aleación comprende del 10 por ciento al 20 por ciento en peso de niobio.
4. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la aleación comprende del 40 por ciento al 50 por ciento en peso de cromo.
- 25 5. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la aleación comprende:
- del 30 por ciento al 50 por ciento en peso de cromo;
- 30 del 10 por ciento al 40 por ciento en peso de niobio; y
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que la aleación comprende:
- del 40 por ciento al 50 por ciento en peso de cromo;
- 35 del 25 por ciento al 30 por ciento en peso de niobio; y
- del 25 por ciento al 30 por ciento en peso de platino.
- 40 7. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la aleación comprende una fase binaria, más en particular en el que la fase binaria se selecciona del grupo constituido por Cr_3Pt , Cr_2Nb , y Nb_3Pt .
8. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en forma de endoprótesis vascular.
- 45 9. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo se selecciona del grupo constituido por un cable guía, una aguja, un catéter, un filtro intraluminal, una grapa, un clip, un implante ortopédico, y una prótesis dental.

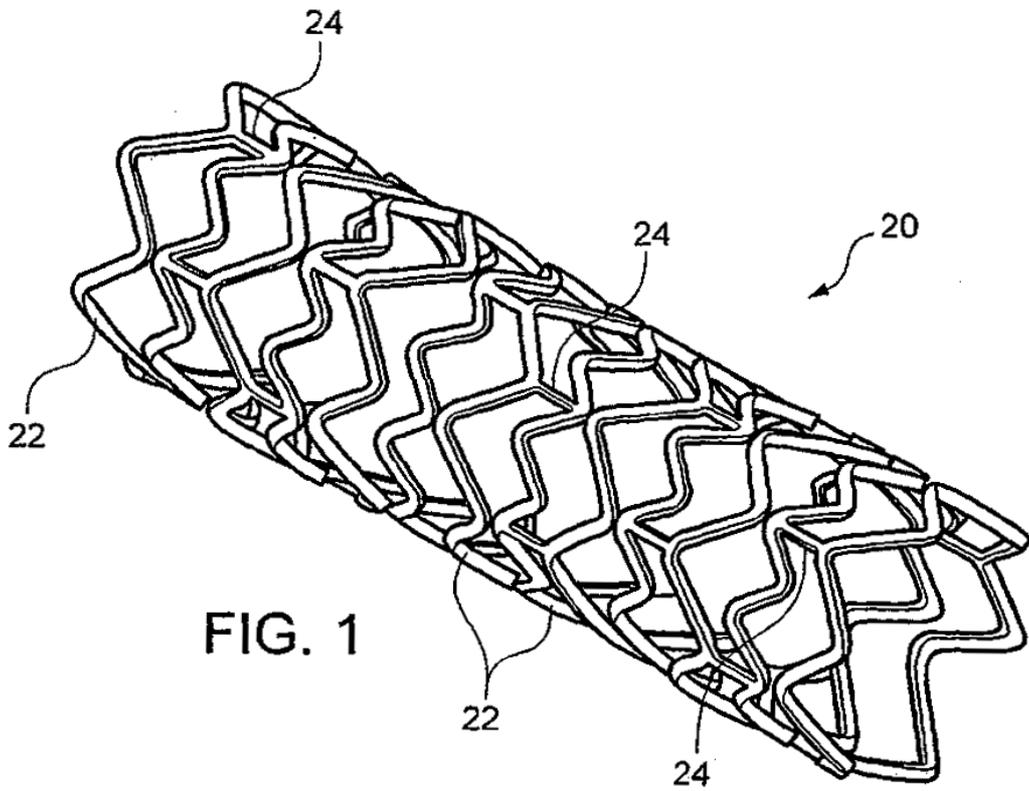


FIG. 1

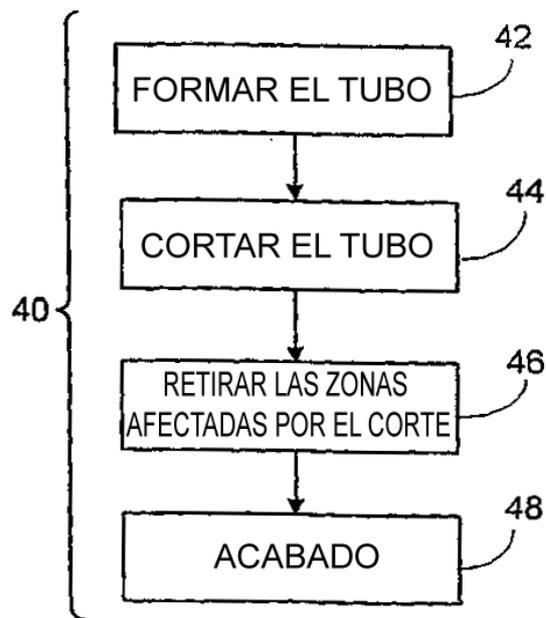


FIG. 2