(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 571 830**

(51) Int. CI.:

A61F 2/90 (2013.01)
A61F 2/88 (2006.01)
A61F 2/06 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2005 E 05796577 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.02.2016 EP 1799153**

(54) Título: **Endoprótesis y procedimiento de fabricación de la endoprótesis**

(30) Prioridad:

01.09.2004 US 606261 P
31.08.2005 US 216362

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.05.2016

(73) Titular/es:

ANGIOMED GMBH & CO. MEDIZINTECHNIK KG (100.0%)
WACHHAUSSTRASSE 6
76227 KARLSRUHE, DE

(72) Inventor/es:

BALES, THOMAS O.;
SLATER, CHARLES R. y
JAHRMARKT, SCOTT L.

(74) Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

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

Endoprótesis y procedimiento de fabricación de la endoprótesis

Campo técnico

La invención se basa en el campo de las endoprótesis vasculares. En particular, la invención está en el campo de endoprótesis helicoidales para arterias periféricas, el árbol biliar y otras luces del cuerpo.

Las endoprótesis se han desarrollado para su uso en diversas luces del cuerpo, que incluyen el árbol biliar, sistema venoso, arterias periféricas y arterias coronarias. Las endoprótesis se usan para abrir o mantener abierta una luz que se ha bloqueado (ocluido) o reducido en tamaño (estenosado) por algún proceso de enfermedad, tal como aterosclerosis o cáncer. Las endoprótesis previamente desarrolladas para su uso en los sistemas biliar, venoso y arterial han sido de dos amplias clases: expandidas con globo y auto-expansoras. En ambas de estas clases, las endoprótesis se ha hecho generalmente por dos técnicas diferentes: tanto formadas de alambre como mecanizadas de un tubo hueco. Se han propuesto otras técnicas de fabricación, tales como deposición en vacío o química de material o formando un tubo de material plano mecanizado, pero aquellos procedimientos “exóticos” no se han comercializado ampliamente.

La gran mayoría de las endoprótesis para su uso en los sistemas arterial y venoso se han hecho mecanizando un patrón de entramados y elementos de conexión de una preforma tubular metálica (normalmente por mecanizado láser). De estas endoprótesis de tubo mecanizadas ha habido dos arquitecturas básicas: circunferencial y helicoidal. Las configuraciones circunferenciales se basan en una serie de bandas cilíndricas unidas longitudinalmente por puentes para hacer una estructura tubular. Las configuraciones helicoidales incluyen una estructura helicoidal continua (normalmente hecha de un patrón ondulado de entramados y bucles terminales) con estructuras de unión (denominadas “puentes”) que unen giros adyacentes de la hélice para proporcionar integridad mecánica a la estructura tubular (para prevenir el desenrollado, retorcedura y colapso).

El documento US2002/0143386 desvela una endoprótesis con una relación de entramados por circunferencia/longitud de entramado de 400 por pulgada.

Estructura de celda fina de las endoprótesis

Los profesionales clínicos recomiendan el uso de las endoprótesis con aberturas relativamente pequeñas para minimizar las probabilidades de que el material friable de la pared de la luz penetre en el interior de la endoprótesis en la que puede producir estrechamiento de la luz por proliferación celular o en la que puede embolizar aguas abajo, causando daño o isquemia. La patente de Estados Unidos N.º 6.537.310 a Palmaz et al. enseña que es ventajoso cubrir una endoprótesis con una película porosa que tenga aberturas no mayores de 17 micrómetros en su dimensión más pequeña para minimizar la migración de residuos embólicos y placa en la luz de una endoprótesis. Sin embargo, Palmaz enseña el uso de una endoprótesis que es muy difícil de fabricar debido al gran número de aberturas muy pequeñas en la película de cubierta o “banda”.

Los profesionales clínicos han preguntado por endoprótesis con “entramados equi-separados delgados para la cobertura óptima de la pared y la elución de fármaco” (“Clinical Impact of Stent Design: Results from 10 Years Experience”, C. DiMario, TCT2003). DiMario demuestra el 15,0 % de reestenosis frente al 36,6 % para las endoprótesis con entramados delgados (50 micrómetros, Multilink) frente a entramados gruesos (promedio de todas las endoprótesis evaluadas con entramados superiores o iguales a 100 micrómetros). DiMario también relaciona la eficacia de la endoprótesis con el “tamaño de celda integrado”, mostrando mejores resultados para la endoprótesis BX VELOCITY® con celdas de 3,3 mm^2 frente a las endoprótesis con mayores tamaños de celda. DiMario informa de hiperplasia de la neoíntima reducida para entramados más pequeños (0,8 mm de espesor para entramados de 125 micrómetros estrechamente separados frente a 1,54 mm de espesor para entramados de 200 micrómetros más separados). Debido a que los diseños de endoprótesis del estado de la técnica previo tienen grandes huecos entre partes de la endoprótesis, la elución del fármaco alrededor de estas partes no cubre adecuadamente todo el tejido dentro de los límites de la endoprótesis.

En “Clinical Impact of Stent Design: Results From Randomized Trials” (TCT 2003), A. Kastrati informa de estenosis de diámetro en porcentaje residual reducida después de la colocación de la endoprótesis (4,0 % frente al 5,7 %) con entramados de 50 micrómetros (Multi-link) frente a 140 micrómetros (Multi-link Duet).

En su informe “Era of Drug-Coated and Drug-Eluting Stents” (TCT 2002), G. Grube establece que la configuración de celda abierta típica da mala distribución del fármaco en la pared arterial debido a los huecos abiertos grandes cuando la endoprótesis está situada en una curvatura de la arteria.

Relación del número de entramados con respecto a la longitud del entramado

La patente de Estados Unidos N.º 6.129.755 a Mathis et al. (en lo sucesivo “Mathis”) enseña endoprótesis auto-

expansoras mejoradas con aros circunferenciales de entramados unidos por puentes longitudinales oblicuos. En ese documento se describe la importancia de tener un gran número de entramados por aro (el número de entramados contado yendo alrededor de la circunferencia) y mínima longitud del entramado para minimizar la tensión en materiales superelásticos y para prevenir que émbolos pasen a través de la pared de la endoprótesis. Mathis define un factor de mérito que es la relación del número de entramados alrededor de la circunferencia con respecto a la longitud (en pulgadas) de un entramado, medida longitudinalmente. Esta relación, que tiene las unidades de pulgadas recíprocas, se denominará en el presente documento la relación M-D debido a que los inventores fueron Mathis y Duerig. Mathis describe endoprótesis del estado de la técnica previo que tienen una relación de aproximadamente 200 y que su endoprótesis mejorada tiene una relación M-D de más de 400. Una endoprótesis representativa producida por Cordis Corporation según la invención de Mathis-Duerig -- denominada “SmartStent” -- tiene 32 entramados por circunferencia y longitudes de entramado de aproximadamente 0,077 pulgadas, produciendo una relación M-D de aproximadamente 416.

La relación M-D se determina por el número de entramados dividido por la longitud del entramado. Para una endoprótesis de diámetro dado, suponiendo configuración de “metal máximo”, que es típica para endoprótesis auto-expansoras, el número de entramados alrededor de la circunferencia es inversamente proporcional a la anchura del entramado. Así, la relación M-D es inversamente proporcional al producto de la anchura y la longitud del entramado.

Divulgación de la invención

Por consiguiente, es un objetivo de la invención proporcionar una endoprótesis helicoidal y un procedimiento de fabricación de la endoprótesis que supere las desventajas anteriormente mencionadas en el presente documento de los dispositivos conocidos hasta la fecha de este tipo general y que mejore las endoprótesis de tubo mecanizadas helicoidales, tanto expandidas con globo como auto-expansoras.

La endoprótesis auto-expandida de la presente invención es adecuada para su uso en arterias periféricas, el árbol biliar y otras luces del cuerpo. En particular, será más ventajosa para su uso en arterias en las que la acodadura sea un factor importante, tal como arterias ilíacas y arterias carótidas. No es tradicional para los cardiólogos usar endoprótesis auto-expansoras en arterias coronarias o injertos de derivación coronaria. Sin embargo, la presente invención es especialmente adecuada para la enfermedad difusa frecuentemente encontrada en estas localizaciones. Además, debido a la alta área superficial total de la presente configuración, la endoprótesis es particularmente adecuada para la administración de recubrimientos eluyentes de fármaco previstos para reducir la reestenosis o para otras terapias. Específicamente, la endoprótesis según la presente invención permite que prácticamente todo el tejido dentro del área de cobertura de la endoprótesis esté en las áreas de elución. En particular, la endoprótesis proporciona cobertura de tejido de manera que ningún elemento de tejido de la pared esté alejado más de 350 micrómetros a 400 micrómetros del entramado más cercano. Una configuración tal asegura una corta trayectoria de difusión de un entramado cubierto con un agente eluyente de fármaco a cualquier porción del tejido.

Con los objetivos anteriores y otros en vista se proporciona, según la invención, una endoprótesis, que incluye un cuerpo de endoprótesis que tiene una circunferencia y entramados dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia, teniendo cada uno de los entramados una longitud del entramado. Una relación de un número de los entramados alrededor de la circunferencia con respecto a la longitud del entramado que es superior a 800 por pulgada. En particular, la relación es superior a 1000 por pulgada. El diámetro está entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 8 mm. La longitud está entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 150 mm. Los entramados están dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal y un número de los entramados en el giro helicoidal es entre 36 y 50.

Con los objetivos de la invención en vista, también se proporciona una endoprótesis, que incluye un cuerpo de endoprótesis que tiene entramados en una relación M-D de más de 800 por pulgada. En particular, la relación es mayor de 1000 por 25,4 mm (una pulgada). El diámetro está entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 8 mm. La longitud es entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 150 mm. Los entramados están dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal y un número de los entramados en el giro helicoidal es entre 36 y 50.

Con los objetivos de la invención en vista, también se proporciona una endoprótesis, que incluye un cuerpo de endoprótesis que tiene un diámetro de entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 12 mm y una longitud de entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 250 mm, entramados dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal, y teniendo cada uno de los entramados una longitud del entramado de entre aproximadamente 600 y aproximadamente 1200 micrómetros. El diámetro, en particular, está entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 8 mm y la longitud está entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 150 mm. Los entramados están dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal y un número de los entramados en el giro helicoidal es entre 36 y 50.

Según otra característica de la invención, el cuerpo de endoprótesis tiene una circunferencia y una relación de un número de los entramados alrededor de la circunferencia con respecto a la longitud del entramado es mayor de 800

por 25,4 mm (una pulgada), en particular, mayor de 1000 por 25,4 mm (una pulgada).

Según otra característica de la invención, el cuerpo de endoprótesis tiene una circunferencia y un número de los entramados en el al menos un giro helicoidal es entre 36 y 50.

Con los objetivos de la invención en vista, también se proporciona una endoprótesis, que incluye un cuerpo de endoprótesis que tiene un diámetro de entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 12 mm y una longitud de entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 250 mm, entramados dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal, y un número de los entramados en el al menos un giro helicoidal que está entre 36 y 50. En particular, el diámetro está entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 8 mm y la longitud está entre aproximadamente 25 mm y aproximadamente 150 mm.

Según una característica concomitante de la invención, el cuerpo de endoprótesis tiene una circunferencia, cada uno de los entramados tiene una la longitud del entramado, y una relación de un número de los entramados alrededor de la circunferencia con respecto a la longitud del entramado es mayor de 800 por 25,4 mm (una pulgada), en particular, mayor de 1000 por 25,4 mm (una pulgada).

La presente invención se basa en una configuración helicoidal con entramados mucho más cortos y número significativamente mayor de entramados alrededor de la circunferencia que el estado de la técnica previo. De hecho, las configuraciones de endoprótesis helicoidal según la presente invención no se limitan a números enteros pares de entramados – y que son configuraciones de “aro” enseñadas por Mathis. En realidad, números enteros impares de entramados alrededor de la circunferencia o incluso números no enteros de entramados alrededor de la circunferencia son posibles en la configuración helicoidal de la presente invención debido a que no hay requisito de que los entramados se unan ellos mismos de nuevo para hacer aros completos En otras palabras, una endoprótesis helicoidal podría tener 31,567 entramados por revolución, o cualquier otro número arbitrario. Mathis enseña que aumentando la relación M-D aumenta la rigidez de una endoprótesis, incluso la rigidez de dos endoprótesis comparativas posee esta relación *solo si* las endoprótesis que se comparan están expandidas a ángulos de abertura comparables entre los entramados. En realidad, con líneas de producto de endoprótesis comercialmente disponibles producidas a la configuración de M-D, las endoprótesis de diferentes diámetros frecuentemente tienen el mismo número de entramados. Aún así, una familia de configuración tal tiene ángulos de abertura más pequeños en tamaños más pequeños que en tamaños más grandes; esto es debido a que se usan preformas de endoprótesis similares para hacer un intervalo de tamaños de endoprótesis finales. Las endoprótesis más pequeñas en una familia de productos que comparten la misma configuración de preforma (incluyendo el número de entramados) tienen ángulos de abertura más pequeños, por supuesto, produciendo menor fuerza hacia afuera crónica (COF) y menor fuerza resistiva radial (RRF) al colapso, debido a que la longitud de la palanca de doblado eficaz es más larga en entramados con menores ángulos de abertura. Mathis enseña relaciones M-D de más de 400 y números de entramados de hasta 32 o más, pero no enseña o sugiere relaciones de cerca o superiores a ochocientos (800 por pulgada), mucho menos de más de mil (1000 por 25,4 mm (una pulgada)). Mathis, específicamente, no menciona qué efectos tendría un número de entramados mucho mayor, y no implica implementación de entramados significativamente más cortos.

En la presente invención, una configuración a modo de ejemplo para una endoprótesis de 8 mm de diámetro incorpora 46 entramados alrededor de la circunferencia helicoidal y los entramados tienen una longitud de aproximadamente 0,99 mm (0,039 pulgadas). La relación M-D para esta configuración a modo de ejemplo según la presente invención es, por tanto, 1180 - casi tres veces las relaciones enseñadas en el estado de la técnica previo. Las endoprótesis según la presente invención tienen propiedades nuevas e inesperadas, aún cuando requieran mayor atención a los ángulos de abertura (y, por tanto, tengan un intervalo de tamaño útil más limitado para una configuración dada).

En comparación con las endoprótesis del estado de la técnica que tienen celdas de 3,3 mm^2, la presente invención da un tamaño de celda integrado de 1,6 mm^2 por unidad de celda en una endoprótesis de 8 mm de diámetro. En una configuración con puentes cada tres unidades de celda, el tamaño de celda integrado total sería 4,8 mm^2, que es proporcionalmente más pequeño que el de las endoprótesis de 3 mm BX VELOCITY®.

Específicamente, las configuraciones según la presente invención tienen aberturas mucho más pequeñas cuando se expanden y, particularmente, cuando la endoprótesis expandida se flexiona en la curva. Las aberturas sustancialmente más pequeñas producen resistencia enormemente mejorada al paso de émbolos a través de la pared de la endoprótesis.

Otra característica de las endoprótesis según la presente invención es una flexibilidad enormemente elevada y resistencia al colapso en la curvatura o torsión. Las endoprótesis según la presente invención también tienen resistencia a la fatiga mejorada en aplicaciones en la vida real, resultantes de un gran número de entramados y segmentos de curva para absorber deformaciones localizadas irregulares producidas por la anatomía -- a diferencia de tales deformaciones locales que están colocadas sobre un pequeño número de entramados y segmentos de curva, que produce tensión excesiva de algunos de estos elementos.

Las configuraciones de endoprótesis optimizadas para un diámetro expandido particular tendrán entramados tan anchos como sea posible, de acuerdo con la tensión permisible máxima durante el almacenamiento y la compresión. El resultado de un criterio tal es que las configuraciones de endoprótesis según la presente invención, con un mayor número de entramados de longitud más corta y anchura más estrecha que las configuraciones del estado de la técnica previo, permitirán mayores deflexiones de curva, produciendo mayores ángulos de abertura posibles. La construcción de una endoprótesis expandida con mayores ángulos de abertura permitidos también produce una longitud del brazo de palanca proyectada relativamente más corta que actúa sobre los entramados y los segmentos de curvatura cuando la endoprótesis se expande en la anatomía. Estos brazos de palanca más cortos producen mayores fuerzas hacia afuera aplicadas a las paredes del vaso cuando la endoprótesis se expande.

Debe observarse que la presente invención produce configuraciones que se optimizan para un pequeño intervalo de tamaños expandidos, creando la necesidad de tener configuraciones individualizadas para cada tamaño de endoprótesis expandida. Este enfoque se desvía del estado de la técnica previo y produce mayores costes de configuración y de validación, pero produce endoprótesis con propiedades de flexión y fatiga significativamente mejoradas mientras que, al mismo tiempo, proporciona fuerzas hacia afuera radiales optimizadas y resistencia al colapso para cada tamaño.

Otra característica de las endoprótesis hechas según la presente invención es la elevada dificultad de colapsar la endoprótesis cuando se prepara para la inserción en un catéter de administración. Los entramados de las endoprótesis hechos según la presente invención son proporcionalmente más estrechos y, por tanto, menos rígidos en curvatura (en proporción al cubo de la anchura de los entramados) cuando se compara con diseños de endoprótesis del estado de la técnica previo. Esta disminución en la rigidez puede compensarse aumentando el ángulo de abertura de la endoprótesis, como se describe en cualquier parte en el presente documento, pero la reducida rigidez de los entramados (y también los elevados ángulos de abertura) produce una tendencia para porciones de la hélice a colapsar cuando se someten a tensiones y deformaciones requeridas para colapsar completamente la endoprótesis antes de la inserción en su sistema de administración. El resultado de este colapso es que una serie de entramados y bucles que forman una porción del bobinado helicoidal resistirán al colapso uniformemente a lo largo del eje helicoidal, pero más bien colapsarán lejos del eje helicoidal (quedando normalmente en el plano de la superficie cilíndrica de la endoprótesis). Cuando una porción de la hélice colapsa, los entramados de ese giro pueden empezar a interferir o intercalarse con los entramados de un giro helicoidal adyacente. Así, las endoprótesis hechas según la presente invención son más difíciles de comprimir en su sistema de administración.

Esta tendencia para una serie de entramados y bucles a colapsar lejos del eje helicoidal se agrava cuando los entramados son muy estrechos, cuando los ángulos de abertura son mayores, y cuando hay una larga serie de entramados entre los puentes de conexión. La presencia de los puentes de conexión que unen giros adyacentes de la endoprótesis estabiliza la endoprótesis durante la compresión; esta estabilidad es mayor cuando solo hay algunos entramados entre puentes, y la estabilidad se reduce cuando hay un gran número de entramados entre puentes. Por ejemplo, las endoprótesis hechas con series de siete o nueve entramados entre puentes tienen una alta tendencia hacia el colapso cuando se comprimen; las endoprótesis hechas con cinco entramados entre puentes tienen una tendencia intermedia hacia el colapso cuando se comprimen; y, las endoprótesis con solo tres entramados entre puentes tienen una baja tendencia hacia el colapso cuando se comprimen. Debe observarse que esta tendencia hacia el colapso no afecta adversamente las características de la endoprótesis cuando se expande en el cuerpo, debido a que las deformaciones compresivas experimentadas en el cuerpo son insuficientes para producir el colapso observado durante la compresión en el sistema de administración. Sin embargo, se ha encontrado que las endoprótesis con muy bajos números de entramados entre puentes (por ejemplo, uno o tres), aunque son muy fáciles de comprimir completamente, no tienen flexibilidad tan grande como las endoprótesis con mayores números de entramados entre puentes (por ejemplo, siete o nueve). Como resultado, se ha encontrado que hay un término medio entre las elecciones de diseño que crean una endoprótesis que es fácil de comprimir frente a las elecciones que hacen la endoprótesis flexible. Se ha encontrado que las endoprótesis hechas según la presente invención, configuradas con una relación M-D en el intervalo de 1000 por pulgada, tienen el equilibrio más favorable de flexibilidad y colapso durante la compresión cuando el número de entramados entre puentes está en el intervalo de tres a cinco.

Otros rasgos que se consideran característicos para la invención se exponen en las reivindicaciones adjuntas.

Aunque la invención se ilustra y describe en el presente documento como integrada en una endoprótesis helicoidal y un procedimiento de fabricación de la endoprótesis, sin embargo, no pretende limitarse a los detalles mostrados debido a que pueden hacerse diversas modificaciones y cambios estructurales en ella sin apartarse del alcance de la invención y dentro del alcance e intervalo de equivalentes de las reivindicaciones.

La construcción y procedimiento de operación de la invención, sin embargo, junto con objetivos y ventajas adicionales de la misma, se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción de modos de realización específicos cuando se lee a propósito de los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos:

La FIG. 1 es una vista fragmentaria, parcialmente en sección transversal a escala ampliada y parcialmente en planta de un sistema de administración de endoprótesis configurado para implantar una endoprótesis según la invención en un vaso;
la FIG. 2 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de la endoprótesis de la FIG. 1 expandida e implantada en el vaso;
la FIG. 3 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de una porción de un primer modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 1;
la FIG. 4 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de una porción de un segundo modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 1;
la FIG. 5 es una vista en planta fragmentaria a escala ampliada de una porción del segundo modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 4 con marcadores circulares;
la FIG. 6 es una vista en planta fragmentaria a escala ampliada de una porción del primer modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 3 con marcadores terminados en plano;
la FIG. 7 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de otra porción a escala ampliada del primer modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 3 con algunos puentes de sacrificio quitados;
la FIG. 8 es una vista en alzado lateral fragmentaria de una porción de una endoprótesis expandida según la invención con un puente que sobresale;
la FIG. 9 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de otra porción a escala ampliada del primer modo de realización de la endoprótesis de la FIG. 7 con los puentes de sacrificio que tienen puntos de rotura;
la FIG. 10 es una vista en planta de un patrón de corte plano que representa la trayectoria de corte por láser que va a crearse alrededor de una circunferencia de tubo del que va a crearse la endoprótesis según la invención;
la FIG. 11 es una vista en perspectiva a escala ampliada fragmentaria del lado de una endoprótesis según la invención;
la FIG. 12 es una vista en perspectiva adicionalmente a escala ampliada fragmentaria de una porción de la endoprótesis de la FIG. 11;
la FIG. 13 es una vista en perspectiva a escala ampliada fragmentaria de un extremo de la endoprótesis de la FIG. 11;
la FIG. 14 es una vista en perspectiva adicionalmente a escala ampliada fragmentaria de una porción de la endoprótesis de la FIG. 13;
la FIG. 15 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de una porción de una endoprótesis expandida según la invención que ilustra un área de embolismo mayor; y
la FIG. 16 es una vista en planta a escala ampliada fragmentaria de una porción de una endoprótesis del estado de la técnica previo que ilustra un área de embolismo mayor.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

Refiriéndose ahora a las figuras de los dibujos en detalle y primero, particularmente a la FIG. 1 de los mismos, se muestra una endoprótesis helicoidal 1 según la presente invención ajustada sobre un catéter de administración 20 de un sistema de administración 10 a modo de ejemplo. La endoprótesis helicoidal 1 está a punto de ser implantada en un vaso 30. La endoprótesis helicoidal 1 está en su estado sin expandir y cargada en/sobre el sistema de administración 10 que se ha desplazado a un sitio de implantación. La FIG. 2 ilustra la endoprótesis helicoidal 1 implantada en el vaso 30 después de expandirse, tanto por un globo del catéter 20 como por auto-expansión debido a una memoria de forma del material de la endoprótesis 1.

La endoprótesis helicoidal 1 tiene extremos proximal 2 y distal 3 -- definidos por una dirección A de la circulación sanguínea. La hélice de la endoprótesis 1 puede ser una única bobina con un principio en el extremo proximal que se enrolla todo el camino hasta el extremo distal. Una configuración tal es posible con la presente invención debido a que la endoprótesis helicoidal 1 tiene entramados muy cortos, que se explicarán en más detalle más adelante. Otra configuración alternativa útil con entramados cortos es una configuración de múltiples hélices (mostrada en la FIG. 2), en la que está presente más de un inicio de hélice, por ejemplo, una guía doble, una guía triple, etc. Con un tamaño de 8 mm a modo de ejemplo de la endoprótesis helicoidal según la presente invención son prácticas hasta 4 guías.

Las FIGS. 3 y 4 muestran vistas a escala ampliada de una porción del cuerpo de la endoprótesis helicoidal 1 de la presente invención. Cada giro 4 de la hélice se forma, en un modo de realización preferido, por una repetición continua de entramados en forma de s 5 a través de la longitud de la hélice. Los entramados 5 tienen porciones rectas 6 y porciones curvas 7 que conectan respectivamente porciones rectas 6 adyacentes. Los puentes de conexión 8 tienen una anchura sustancialmente similar a una anchura de las porciones recta y curva 6, 7 y conectan giros adyacentes 4 de la hélice. Conectando giros adyacentes de la hélice también están puentes de sacrificio 9, que tienen una anchura más pequeña que una anchura de las porciones recta y curva 6, 7. Ambos puentes 8, 9 se describirán en mayor detalle más adelante.

Las endoprótesis 1 pueden hacerse según la presente invención con entramados 5 que están alineados con el eje longitudinal 10 de la endoprótesis 1, como se muestra en la FIG. 3, o los entramados 5 pueden alinearse

perpendiculares a la dirección helicoidal 11, como se muestra en la FIG. 4. Hay ventajas y diferencias a ambas configuraciones. Las porciones rectas 6 longitudinalmente alineadas de los entramados 5 producen una endoprótesis 1 que requiere menor fuerza para desplegarla de un manguito de confinamiento debido a que no hay bordes oblicuos, torcidos o de cuchillo que corten o se agarren en el manguito. Una característica de este modo de realización es que los entramados 6 no son de igual longitud (hay un número igual de entramados cortos y largos) y, por tanto, no es posible equilibrar completamente la flexibilidad de estos entramados para utilizar completamente las propiedades del material usado para construir la endoprótesis 1. En comparación, la configuración mostrada en la FIG. 4 con porciones rectas 6 helicoidalmente alineadas de los entramados 5 tiene la ventaja de longitudes de entramado iguales. Esta configuración, en comparación, tiene una mayor fricción cuando la endoprótesis 1 se engancha dentro de un sistema de despliegue.

Existen otras ventajas y diferencias para estas dos configuraciones, que incluyen facilidad de fabricación, facilidad de inspección y estabilidad durante la expansión o despliegue de las configuraciones de entramado longitudinales y helicoidalmente alineadas. Pero puede usarse cualquiera para poner en práctica las enseñanzas de la presente invención.

Corona de paleta y palancas de retención

Es habitual proporcionar marcadores radiopacos sobre las endoprótesis de manera que puedan visualizarse fácilmente usando rayos X para ayudar en su colocación y despliegue. La presente invención proporciona un área conveniente en la que colocar estos marcadores, específicamente, más allá de los extremos del patrón helicoidal de entramados. Si los marcadores 12 tienen forma de paleta (es decir, que tienen una porción a escala ampliada sustancialmente similar a disco con una estrecha extensión que la une con la estructura de la endoprótesis), pueden unirse a los extremos de los segmentos de curva de 180 grados 7 (o a otras localizaciones sobre los segmentos de curva 7 o porciones rectas 6). Es ventajoso disponer los marcadores de manera que una paleta con una corta extensión esté localizada cerca del extremo de la hélice (el fin extremo del patrón helicoidal) y paletas en conectores más largos se localizan en otras localizaciones alrededor de la circunferencia. En una configuración tal, los finales extremos de las paletas son regulares, proporcionando un extremo relativamente plano a la endoprótesis 1. Sin embargo, las porciones de marcador 12 no necesitan tener forma de paleta. Pueden simplemente tener forma de varilla para extenderse lejos de cualquiera o ambos de los extremos distal y proximal 2, 3 de la endoprótesis 1. Estas varillas pueden expandirse para asentarse mejor en el vaso e, incluso con un área superficial más pequeña en comparación con los marcadores en forma de paleta, pueden todavía proporcionar área suficiente para recibir indicadores que permiten una mejor obtención de imágenes.

El extremo plano proporcionado por los marcadores en forma de paleta 12 de la FIG. 6, por ejemplo, facilita empujar la endoprótesis 1 fuera de un dispositivo de despliegue (aunque podría usarse un empujador formado que se adapte al extremo helicoidal de la endoprótesis, pero es más difícil de fabricar y alinear). Durante el despliegue de una endoprótesis auto-expansora, un componente empujador de un catéter de administración ejerce una fuerza opuesta (distalmente dirigida) sobre el extremo proximal de la endoprótesis, mientras que un manguito de cubierta se retrae de su posición sobre la endoprótesis. A medida que el manguito de cubierta se retrae con respecto a la endoprótesis y el empujador, el extremo distal de la endoprótesis se expone y, por tanto, se expande al ponerse en contacto con el interior del vaso. Así, es importante que el empujador sea capaz de aplicar uniformemente la fuerza distalmente dirigida sobre el extremo proximal de la endoprótesis durante el despliegue. Por tanto, para la mayoría de las indicaciones médicas, los médicos prefieren las endoprótesis con extremo planos sustancialmente perpendiculares al eje longitudinal del dispositivo de manera que haya una transformación regular del extremo de la endoprótesis a la porción sin soportar (sin endoprótesis) de la pared del vaso.

Los marcadores en forma de paleta 12 descritos anteriormente pueden estar separados del extremo helicoidal de la endoprótesis por estrechos conectores como se muestra en las FIGS. 5 y 6, o por conectores de anchura completa (es decir, marcadores que son de anchura uniforme desde sus extremos hasta el punto en el que se unen a los entramados o bucles de la endoprótesis), o conectándolos directamente a los otros elementos de la endoprótesis. La FIG. 5, por ejemplo, ilustra tres marcadores en forma de paleta 12 unidos por estrechos conectores al extremo helicoidal de una porción de una endoprótesis 1.

Aunque las porciones a escala ampliada similares a disco de los marcadores en forma de paleta 12 pueden estar redondeadas, es preferible que los finales externos extremos sean relativamente rectos. Como tales, los marcadores en forma de paleta 12 pueden proporcionarse con extremos no circulares 13 para facilitar el enganche del dispositivo de empuje del catéter de despliegue con el que se implanta la endoprótesis. Por ejemplo, la FIG. 6 muestra marcadores en forma de paleta 12 de extremos planos que maximizan el contacto entre las paletas y el dispositivo de empuje.

Además, los marcadores en forma de paleta 12 pueden usarse para ayudar a anclar la endoprótesis 1 durante y después del despliegue. Específicamente, las paletas pueden expandirse radialmente más lejos de los entramados 5, 6, 7 de manera que formen un extremo en forma de embudo a la endoprótesis 1 una vez expandida.

Aunque los dibujos muestran marcadores en forma de paleta sin insertos radiopacos separados, debe observarse que trozos de materiales radiopacos, tales como tungsteno, tantalio, molibdeno, platino u oro, podrían insertarse en los marcadores para potenciar su visibilidad bajo rayos X. Por ejemplo, cilindros insertados de tantalio de 0,50 milímetros de diámetro y que tienen un espesor igual o inferior al de las paletas de marcador pueden prensarse, pegarse, remacharse, roscarse o unirse de otro modo en orificios o depresiones formadas en las paletas.

Puentes circunferenciales y estructuras de fijación

Según la presente invención, hay una matriz de puentes de conexión 8 que conectan giros adyacentes o columnas de entramados 4 para proporcionar la flexibilidad de endoprótesis global deseable, además de integridad estructural. Es ventajoso formar estos puentes 8 en una dirección sustancialmente circunferencial, como se muestra en la FIG. 7. Surgen dos características ventajosas formando así los puentes de conexión 8. Primera, el desplazamiento vertical (circunferencial) producido por los puentes 8 garantiza que, después de la expansión, los segmentos de curva de 180 grados adyacentes (los vértices de los pares de entramado expandidos) se desplacen de uno a otro, y, así, se intercalarán, permitiendo que la endoprótesis 1 se curve fácilmente. Segunda, estos puentes 8 circunferenciales están afiladamente curvados en el plano perpendicular al eje 10 de la endoprótesis 1, curvatura que resulta de la endoprótesis 1 que se forma a partir de tubo de pequeño diámetro. Mediante el control cuidadoso del proceso de expansión es posible expandir la endoprótesis 1, mientras que se retiene sustancialmente toda la curvatura de estos puentes 8. En la endoprótesis 1 expandida resultante, estos puentes 8, entonces, se extienden radialmente lejos de la superficie cilíndrica de la endoprótesis 1 y presentan bordes perpendiculares al eje 10 de la endoprótesis 1. Así, durante y después de la implantación, estas características se enganchan con la pared de la luz del vaso o cuerpo 30, previniendo la migración de la endoprótesis 1. La ampliación de un puente 8 en la FIG. 8 ilustra cómo estas estructuras sobresalen más allá de la pared de una endoprótesis 1 de este modo.

Marcadores multimodales para ultrasonidos, rayos X e IRM

Normalmente, materiales radiopacos tales como sales de oro, tantalio, circonio óxido, bario y bismuto, hafnio, molibdeno, etc., se unen a las endoprótesis para permitir la visualización por rayos X. La presente invención es adecuada para incorporar tales marcadores, especialmente en la localización de las paletas 12, 13, como se ha descrito anteriormente.

Además del uso del estado de la técnica previo de marcadores radiopacos, es posible usar otros tipos de marcadores fiduciarios para permitir la colocación, el despliegue y la posterior localización y diagnóstico de la endoprótesis 1. Específicamente, pueden hacerse otros marcadores no ilustrados de los cuales pueden obtener fácilmente imágenes por ultrasonidos, tales como superficies desgastadas, orificios, vacíos, materiales y recubrimientos porosos, globos huecos y materiales en capas de diferentes propiedades sónicas, por nombrar algunos. Por ejemplo, puede llenarse un orificio de 0,50 milímetros de diámetro con un material compuesto que consiste en microglobos de vidrio y polvo de tungsteno suspendido en una matriz de epoxi. Un marcador de material compuesto tal sería altamente visible bajo ecografía, además de obtención de imágenes de rayos X. Adicionalmente, marcadores que tienen texturas variables tienen características de anclaje mejoradas.

La imagen por resonancia magnética puede potenciarse por inclusión de materiales paramagnéticos, diamagnéticos y ferromagnéticos que cambian localmente las transiciones de energía de espín productora de campo magnético en núcleos de número impar tales como hidrógeno, carbono-13, flúor-19, y otros núclidos conocidos para aquellos expertos en la materia de la imagen por resonancia magnética. Específicamente, pequeños trozos de gadolinio o sales de gadolinio (paramagnéticas) proporcionan cambios visibles a la imagen formada por núcleos de hidrógeno en su vecindad, así, tales materiales pueden incorporarse en marcadores fiduciarios. Los materiales ferromagnéticos a escala nanométrica, tales como hematita u otros óxidos, también pueden proporcionar artefactos de IRM útiles sin distorsión problemática de la imagen.

Pueden incorporarse elementos magnéticamente activos, sales y compuestos individualmente o en combinación con otros materiales de marcador, tales como materiales radiopacos o estructuras o materiales visibles por ultrasonidos, para preparar marcadores multimodales. Los marcadores de material compuesto pueden contener materiales con propiedades magnéticas adecuadas para presentar marcas fiduciarias sobre imágenes hechas por imagen por resonancia magnética (IRM), además de otras modalidades de obtención de imágenes. Ejemplos incluyen combinaciones de materiales radiopacos (tales como polvo de tungsteno, óxido de circonio, subcarbonato de bismuto y polvo de oro), materiales magnéticamente activos tales como materiales diamagnéticos o ferromagnéticos (incluyendo lámina y polvo de gadolinio, sales de gadolinio, óxido de hierro nanocristalino y polvo de hierro, por ejemplo) y material ultrasónicamente visible tal como microglobos de vidrio o cerámicos.

Fabricación

El procedimiento convencional para la fabricación de endoprótesis de metal tubular mecanizado es empezar con un tubo metálico de pequeño diámetro, normalmente de acero inoxidable, aleación de platino o aleación de cromo-cobalto para endoprótesis expandidas con globo y de una aleación de níquel-titanio para endoprótesis auto-expansoras. Este tubo se monta en un sistema de mecanizado por láser que gira la parte alrededor de un eje

estacionario de manera que el punto focal de un haz láser impacte sobre la superficie del tubo. Cuando se aplica potencia de láser junto con un chorro coaxial de gas (tanto aire, oxígeno, como un gas inerte tal como argón), el material se perfora por la energía del láser (y posiblemente se ayuda por la reacción química con aire u oxígeno). El tubo se mueve bajo el haz de láser en al menos dos ejes, rotacional y longitudinal, de manera que se hace un corte continuo (o sangría) mientras que se aplica la energía de láser. El haz de láser se enciende y apaga bajo control por ordenador en coordinación con los movimientos longitudinal y rotacional de manera que se aplique un patrón discontinuo de cortes al tubo.

Tras la operación de corte con láser, el exceso de material se retira de las superficies interior y exterior del tubo, y el tubo se procesa adicionalmente para producir tanto una endoprótesis expansible con globo como una auto-expansora. En el caso de una endoprótesis expansible con globo, la preforma de tubo cortado por láser se pule y se limpia usando una combinación de medios químicos, mecánicos y electroquímicos para producir una endoprótesis acabada que luego, por ejemplo, se pliega sobre un catéter con globo. En el caso de una endoprótesis auto-expansora, el tubo cortado por láser se expande obligándolo a pasar sobre una sucesión de mandriles cada vez más grandes. En cada etapa de expansión, el tubo se somete a una etapa de tratamiento térmico apropiada para fijar térmicamente la etapa expandida. Por ejemplo, el tubo de níquel-titanio puede tratarse con calor a 480 grados Celsius (480 ºC/896 ºF) durante treinta segundos mientras que se expande sobre un mandril para fijar esa etapa de expansión. Normalmente, son necesarias dos a seis etapas de expansión para expandir completamente una endoprótesis auto-expansora de níquel-titanio. Después de la expansión, la endoprótesis se acaba por una combinación de pulido químico, mecánico y electroquímico para producir una superficie biocompatible suave adecuada para la implantación. La endoprótesis acabada se enfría entonces (para transformarla en la condición martensítica suave y deformable) y se comprime radialmente a un tamaño pequeño suficiente para colocarse en el catéter del sistema de administración de endoprótesis.

La importancia de la expansión uniforme durante la fabricación

Un problema de fabricación que debe vencerse con las endoprótesis auto-expansoras que tienen las estructuras finas que se describen en la presente invención es la abertura irregular que se produce durante la expansión termomecánica del tubo cortado sin tratamiento posterior a la endoprótesis expandida final. El proceso de fabricación estándar implica estirar la endoprótesis cortada por láser sobre mandriles cilíndricos de extremos decrecientes progresivamente más grandes y tratar térmicamente el material en varias etapas mientras que se soporta por estos mandriles. La endoprótesis puede expandirse estirándola sobre los mandriles de expansión sucesivos tanto a una baja temperatura (en la condición martensítica suave) como a una temperatura ambiente (en la condición austenítica elástica). Una vez se ha expandido sobre un mandril, la endoprótesis se expone durante un corto periodo (varios segundos a algunos minutos) de alta temperatura, normalmente en el intervalo de 450 a 500 Celsius, para “fijar la forma” o templar la endoprótesis a ese nivel de expansión.

Aunque el proceso de expansión ha sido bien entendido por los fabricantes de endoprótesis en el pasado, es problemático debido al gran cuidado que debe ejercerse para asegurarse de que ninguna porción de la endoprótesis se deforme en exceso (estiramiento en exceso o curvado en exceso) durante las etapas de expansión. La deformación en exceso puede dañar permanentemente el material superelástico del que la endoprótesis se forma (normalmente una aleación superelástica de níquel-titanio), produciendo defectos ocultos dentro del material que podrían producir fractura inmediata o, peor, fallo por fatiga después de que la endoprótesis se haya implantado. Por tanto, los fabricantes normalmente expanden las endoprótesis en varias etapas fraccionadas, y pueden emplear medidas elaboradas, tanto por habilidad humana como herramientas, para prevenir que cualquier porción de la endoprótesis se deforme en exceso. La deformación en exceso se observa más comúnmente como un par de entramados que tienen un ángulo de abertura inusualmente grande en sus vértices con respecto al ángulo de otros pares de entramados en la vecindad. Esta condición debe controlarse e identificarse por inspección en el proceso debido a que puede ocultarse por etapas de expansión posteriores y debido a que es una condición inherentemente inestable. Es decir, durante una etapa de expansión dada, una vez un par de entramados empieza a abrirse excesivamente, ese vértice se debilita, y las deformaciones de abertura tienden a concentrarse adicionalmente sobre ese par de entramados particular, de manera que progresivamente se deforma más en exceso.

Puentes de sacrificio

La presente invención proporciona un proceso de prevención de esta deformación en exceso local. En la presente invención, en comparación con el número original de puentes 8, 9 que existen originalmente entre columnas adyacentes (o giros helicoidales) de pares de entramados en la endoprótesis sin acabar, solo algunos puentes 8 existen en las endoprótesis acabadas, cuyos puentes 8 restantes proporcionan la flexibilidad y resistencia a la fatiga deseadas. En la condición cortada sin tratamiento posterior y durante las etapas de expansión, puentes de sacrificio 9 adicionales conectan los segmentos de curva que unen pares de entramados en giros adyacentes o columnas. Así, cuando la endoprótesis 1 de la presente invención está siendo expandida, tiene robustez enormemente mejorada, y cada par de entramados está conectado en el máximo número de puntos a partes adyacentes de la endoprótesis expansora. Lo que se denomina en el presente documento puentes de sacrificio 9 proporciona estas conexiones adicionales y hace que las deformaciones por expansión se repartan mucho más uniformemente por todos los elementos de la endoprótesis, reparto que produce un aumento significativo en la uniformidad de tensiones

durante la expansión. El resultado es una endoprótesis expandida con ángulos de abertura de vértice que tienen mucha menos variación.

Es cierto que los puentes de sacrificio 9 reducen sustancialmente la flexibilidad a la flexión (curva) de la endoprótesis 1. Así, deben eliminarse antes de acabar la endoprótesis 1. Estos puentes de sacrificio 9 pueden eliminarse en cualquier etapa después de la expansión, pero, preferentemente, se eliminan inmediatamente después de la etapa de tratamiento térmico con expansión final, antes de cualquier etapa de eliminación de material o pulido, de manera que se reducirán o eliminarán las rebabas dejadas por la eliminación durante las etapas de pulido. Alternativamente, los puentes de sacrificio 9 pueden eliminarse después de algunas de las etapas de expansión, pero antes de una o más etapas de expansión finales debido a que se ha encontrado que, una vez la endoprótesis 1 se ha expandido parcialmente de una manera muy uniforme, las posteriores etapas de expansión generalmente no introducen irregularidad entre los ángulos de abertura. En cualquier caso, solo es necesario eliminar los puentes de sacrificio 9 adicionales en algún punto antes de la implantación de manera que la endoprótesis 1 acabada tenga la flexibilidad deseada en su forma implantada final.

Procesos de eliminación de puentes

Para facilitar la eliminación de los puentes de sacrificio 9, pueden manipularse características especiales en la estructura cortada sin tratamiento posterior para proporcionar localizaciones prescritas para cortar o romper los puentes de sacrificio 9. Estas características se ilustran en la FIG. 9 como, por ejemplo, muescas 14 formadas en uno o ambos de los extremos de los puentes de sacrificio 9 conectados a los entramados de giros adyacentes 4. Aunque proporcionar muescas 14 es solo un ejemplo de formar la localización de corte/rotura, procedimientos a modo de ejemplo alternativos de eliminar puentes de sacrificio incluyen decapado químico, chorreo con abrasivos, trituración, decapado o pulido electroquímico, cizallamiento, o corte láser.

Procesos de eliminación de rebaba final

Normalmente, las endoprótesis se acaban por una combinación de chorreo con abrasivos, esmerilado con perlas de vidrio, decapado químico, pulido mecánico y pulido electroquímico. Todos estos procesos ayudan en la eliminación de cualquier rebaba restante que quede por la eliminación de los puentes de sacrificio 9. Además, pueden usarse otras medidas, tales como trituración, cizallamiento, pulido mecánico y corte para suavizar localmente y eliminar rebabas dejadas por los puentes de sacrificio 9.

La FIG. 10 ilustra un patrón cortado plano que representa la trayectoria de corte por láser que se creará alrededor de la circunferencia del tubo a partir del cual va a hacerse la endoprótesis 1. Por claridad, el patrón en la FIG. 10 está roto a lo largo de una línea longitudinal para representarlo como un patrón bidimensional plano. En la práctica, sin embargo, este patrón bidimensional plano (que representa anchura y longitud) se transforma en un patrón cilíndrico bidimensional (que representa rotación y longitud) por la programación de la máquina de corte láser controlada por ordenador de manera que el patrón de corte se despliegue continuamente alrededor de la superficie cilíndrica del tubo. El patrón de corte resultante produce una matriz cilíndrica o helicoidal de entramados 5 para formar la endoprótesis 1.

Las FIGS. 11 a 14 ilustran una porción de una endoprótesis 1 según la invención con los entramados en forma de s 5 orientados en la configuración mostrada en la FIG. 3, es decir, las porciones rectas están sustancialmente alineadas con el eje longitudinal de la endoprótesis 1 antes de la expansión. En las FIGS. 11 a 14, el extremo derecho de la endoprótesis no está representado y el extremo izquierdo se muestra con marcadores terminados en plano 13 que se extienden desde porciones 7 curvas respectivas. Las estrechas porciones de los marcadores 13 tienen la misma longitud y, por tanto, los finales planos izquierdos extremos de los marcadores 13 no se alinean a lo largo de una única superficie plana ortogonal al eje longitudinal de la endoprótesis 1 una vez la endoprótesis se expande. El modo de realización de las FIGS. 11 a 14 muestra la endoprótesis 1 en un estado expandido después de eliminarse los puentes de sacrificio 9. Como puede apreciarse en cada una de las FIGS. 11 a 14, los puentes 8 se alinean a lo largo de una circunferencia del cilindro interior definido por la endoprótesis 1. El cilindro interior representado en las FIGS. 11 a 14 solo se presenta para fines ilustrativos.

Uso de sangrías muy estrechas en las endoprótesis con alta cifra de entramados

Se ha descubierto que la fabricación de la endoprótesis 1 según la presente invención, en particular, las etapas de corte por láser y de expansión, se hacen sustancialmente más difíciles cuando se reduce el tamaño de entramados 5 y se aumenta el número de entramados 5. Por ejemplo, se ha encontrado que los procesos de corte por láser normales dan una anchura de sangría acabada (después de los procesos de eliminación de material necesarios para proporcionar una endoprótesis con el acabado pulido deseado) de aproximadamente 25 a 40 micrómetros. Si, por ejemplo, un total de 46 entramados estuvieran dispuestos alrededor de una circunferencia, entonces la anchura de la circunferencia total de sangría sería al menos 46 x 25 micrómetros, o 1150 micrómetros (1,15 milímetros). De este espacio de sangría, la mitad no es colapsable durante la compresión de la endoprótesis, debido a que la mitad de las sangrías están dentro de las curvas de 180 grados que unen los extremos de los entramados. Por tanto, una endoprótesis de la presente configuración hecha por procesos de fabricación convencional tiene al menos 0,57

milímetros de circunferencia incompresible resultante de las sangrías en las curvas de 180 grados (correspondientes a 0,18 milímetros de reducción de diámetro). Sin embargo, reduciendo la sangría total de 25 micrómetros a 18 micrómetros según la presente invención, el diámetro después de la compresión se reduce 0,05 milímetros -- una diferencia significativa en el diámetro completamente colapsado. Además, reduciendo la sangría de los 25 micrómetros convencionales a 18 micrómetros se obtiene otra ventaja -- la anchura restante de los entramados aumenta debido al hecho de que se elimina menos metal. En el presente ejemplo, reducir la pérdida de sangría total de 25 micrómetros a 18 micrómetros, suponiendo un diámetro de tubo previo al corte de 2 milímetros y 46 entramados, la anchura resultante del entramado aumenta de 112 micrómetros a 119 micrómetros, produciendo una rigidez relativa de $(119/112)^3$, o 120 %, debido a que la rigidez es proporcional al cubo de la anchura.

El uso de estas sangrías muy estrechas es particularmente ventajoso para la presente invención debido al gran número de entramados 5 en la configuración – cifras de entramados de 36 a 50, en comparación con la cifra de entramados habitual de endoprótesis tradicionales, normalmente en el intervalo de 24 a 32.

Tamaño de la abertura de celdas

El máximo tamaño de émbolo que puede pasar a través de la pared de una endoprótesis expandida se determina por el tamaño de las aberturas entre las porciones rectas 6 y segmentos de curvatura 7. Más precisamente, el máximo tamaño de émbolo se describe por el círculo más grande que puede ser inscrito dentro de las aberturas de una endoprótesis particular en su configuración abierta. Es, por tanto, deseable minimizar el máximo tamaño de émbolo para prevenir resultados adversos de embolización en pacientes.

Con referencia a la FIG. 6 de la patente de Estados Unidos N.º 6.129.755 a Mathis et al., puede observarse que el máximo tamaño de embolo que puede pasar a través de las aberturas entre entramados tiene un diámetro descrito por el mayor círculo que puede inscribirse dentro del espacio entre dos entramados adyacentes y el vértice de un par de entramados sobre la columna adyacente de entramados. El volumen de un émbolo tal es proporcional al cubo del diámetro. Así, puede observarse que el tamaño volumétrico del mayor émbolo que puede pasar a través de la pared de la endoprótesis se vuelve más pequeño por la tercera potencia ya que la geometría del entramado se reduce proporcionalmente en tamaño (suponiendo geometría por lo demás similar de las aberturas del entramado). De este análisis puede apreciarse que el efecto clínico de los émbolos puede reducirse sustancialmente usando un mayor número de entramados más cortos; por tanto, la seguridad clínica aumenta rápidamente con aumentos en la relación M-D, particularmente en regiones de la vasculatura, tales como las arterias carótidas, en las que los émbolos son malamente tolerados y pueden tener efectos perjudiciales significativos sobre el paciente.

Una endoprótesis helicoidal expandida 1 según la presente invención tiene aberturas dimensionadas para prevenir que un cuerpo (por ejemplo, un émbolo o un cuerpo sustancialmente esférico) de más de aproximadamente 800 micrómetros de diámetro pase a su través. En una configuración preferida, la endoprótesis helicoidal expandida 1 según la presente invención contiene, por ejemplo, 46 entramados de 120 micrómetros de anchura y 1000 micrómetros de longitud. Una configuración tal produce aberturas que permitirían un círculo inscrito 15 de 610 micrómetros. Esta característica se ilustra en la FIG. 15. Por comparación, el SmartStent de 8 mm x 50 mm de Cordis permite un círculo inscrito mucho mayor. La FIG. 16 muestra el mejor caso de alineamiento de las filas alternas de los entramados en SmartStent, permitiendo un círculo inscrito 16 de 1080 micrómetros. El volumen de un émbolo de 1080 micrómetros frente al de un émbolo de 610 micrómetros es 5,5 veces mayor. Así, puede observarse que la presente invención permite una capacidad mucho más elevada para prevenir el paso de émbolos clínicamente significativos a través de sus poros.

Otra ventaja de la presente invención en la prevención de la embolización se realiza en el caso en el que la endoprótesis 1 se implante en una configuración curva, no recta. En las endoprótesis del estado de la técnica previo, la curvatura produce la abertura del espacio o hueco entre giros adyacentes 7 o porciones rectas 6 de entramados sobre el exterior de la curva. Debido a que la presente invención enseña el uso de entramados muy cortos (del orden de entre aproximadamente 600 y 1200 micrómetros de longitud) y, por tanto, un paso helicoidal o distancia columna a columna más corto, una deformación de curvatura a una endoprótesis produce abertura de los huecos entre varios giros adyacentes o columnas de entramados 4. Así, la distancia por la que cualquier hueco dado se ensancha se reduce en proporción al número de huecos implicados. Por ejemplo, una endoprótesis 1 con entramados 5 que son la mitad de largos tendrá dos veces más huecos afectados por una curva, y el ensanchamiento de cada uno de estos huecos se reducirá por un factor de dos.

Gradiente de rigidez suave de la alta frecuencia de puentes

Debido a que las endoprótesis 1 hechas según la presente invención tienen un número relativamente alto de características en comparación con las endoprótesis hechas según el estado de la técnica previo, y debido a que hay un mayor número de estas características, que incluyen las porciones rectas 6 y los bucles de 180 grados 5 que proporcionan flexibilidad local, además de los puentes 8 que unen giros adyacentes o columnas de entramados 4 que proporcionan integridad estructural a la estructura global, es posible ajustar finamente las propiedades de flexibilidad y compresión/expansión a un grado mucho más fino que en las endoprótesis del estado de la técnica previo con un número sustancialmente más pequeño de características. Una endoprótesis del estado de la técnica

previo típica del mismo tamaño, por ejemplo, SmartStent de 8 mm x 50 mm de Cordis, tiene aproximadamente 700 entramados. En comparación, por ejemplo, una endoprótesis de 8 milímetros de diámetro 50 milímetros de longitud 1 según la presente invención tiene aproximadamente 1500 entramados – más de un 100 % de aumento.

Es posible ajustar el tamaño y anchura de los entramados 5 a lo largo de la longitud de la endoprótesis 1. Sin embargo, la presente invención permite un uso mucho más preciso de esta técnica de construcción convencional -- debido a que las características de la endoprótesis 1 son más pequeñas, hay más de ellas y, así, el diseñador tiene un mayor número de características sobre las que crear un gradiente de propiedades tales como rigidez, fuerza hacia afuera radial, rigidez a la flexión, área superficial (para la aplicación de recubrimiento de fármaco) y diámetro.

De una manera similar, debido al gran número de puentes de conexión S, 9 en las configuraciones enseñadas por la presente invención, es posible introducir otros gradientes de propiedad a lo largo de la longitud de la endoprótesis 1. Entre las propiedades afectadas por la frecuencia y localización de puentes están la rigidez a la flexión y la rigidez a la torsión. Por tanto, es posible construir una endoprótesis con mayor rigidez a la torsión en la porción central que en los extremos, o viceversa. Similarmente, es posible proporcionar la endoprótesis 1 con más flexibilidad de curvatura en sus extremos (y, por tanto, menores tensiones aplicadas a las paredes del vaso) que en el segmento central colocando menos puentes de conexión 8, 9 en los extremos de la endoprótesis 1 que en el centro (Por supuesto, también existe la posibilidad opuesta, proporcionando una endoprótesis 1 con extremos rígidos y un segmento central más flexible, adecuados para su uso en un área del cuerpo en la que tiene lugar flexión)

Hélice de paso corto

Igualmente, puede observarse que la longitud corta de entramados 5 produce un mayor ángulo de hélice (o, un eje helicoidal que se aproxima más estrechamente perpendicular al eje longitudinal) para una circunferencia dada de la endoprótesis debido a que los entramados 5 más cortos producen un paso helicoidal reducido. Hay varias ventajas en un aumento tal en el ángulo de la hélice. Primera, la irregularidad de los extremos distal y proximal de la endoprótesis se reduce debido a que la etapa en la que el extremo de la hélice se une al giro previo es más pequeña (aproximadamente igual a la longitud del entramado). Una etapa reducida tal provee una endoprótesis 1 de un extremo sustancialmente de corte cuadrado (como normalmente se desea por los médicos) de una manera más fácil.

Segunda, el elevado ángulo de hélice produce una endoprótesis 1 que tiene una tendencia reducida a retorcerse a medida que se expande. Puede imaginarse fácilmente que una endoprótesis helicoidal con un ángulo de hélice muy bajo, similar a un sacacorchos, tendería a oscilar y retorcerse cuando se liberara de una vaina de confinamiento. Como el ángulo de hélice aumenta hacia la perpendicular (reduciendo la longitud del entramado o paso helicoidal), una endoprótesis helicoidal se comporta cada vez más como una endoprótesis no helicoidal construida de aros cilíndricos unidos, produciendo comportamiento regular no de retorcimiento a medida que se expande cuando se libera. Aún cuando algunas de las propiedades resultantes de una endoprótesis con un alto ángulo de hélice se aproximen a aquellas que son ventajosas en una endoprótesis no helicoidal (tal como un extremo casi cuadrado y resistencia al retorcimiento durante la expansión), se mantienen las ventajosas propiedades intrínsecas a una endoprótesis helicoidal, tales como mayor libertad de diseño, ausencia de distintas zonas rígidas y flexibles a lo largo de la longitud de la endoprótesis, y distribución más uniforme de tensiones y deformaciones aplicadas.

Como se expone anteriormente, otra configuración alternativa que es practicable con los entramados muy cortos 5 de la presente invención es el empleo de una configuración de múltiples hélices. Como el número de inicios es elevado en la hélice, los extremos de la endoprótesis 1 empiezan a ser de aspecto en corte más cuadrados; por ejemplo, una configuración de triple hélice tendría tres “muescas” en el extremo en el que los tres extremos sueltos se unen al giro adyacente. Debido a que es común proporcionar marcadores radiopacos en los extremos de las endoprótesis, estas tres muescas son localizaciones ventajosas para tres marcadores, produciendo un extremo regular simétrico de la endoprótesis 1.

Cumplimiento de torsión y resistencia a la fatiga por torsión

El mayor número de entramados 5 y puentes 8, 9 de la presente invención producen la propagación de fuerzas locales y deflexiones provocadas en el uso a un mayor número de características, de manera que estas deformaciones locales se propaguen sobre un mayor número de elementos de deformación. Como resultado, cada elemento se deforma proporcionalmente menos. Es entendible que una endoprótesis con 1500 entramados absorberá más fácilmente deformación y en flexión y torsión que una endoprótesis con la mitad de entramados, con una reducción concomitante en cargas localizadas y deformaciones al vaso u otra luz del cuerpo en la que se coloca.

El cumplimiento de torsión en una endoprótesis helicoidal se determina por la capacidad de la hebra helicoidal de entramados 5 para alargarse y acortarse. Por tanto, una hebra más larga de entramados 5 más numerosos y sus segmentos de curvatura 7 de unión serán más capaces de absorber alargamiento y acortamiento. El resultado es, para las endoprótesis de una fuerza compresiva radial dada y fuerza hacia afuera, una configuración con un mayor número de entramados 5 cortos que se torsionarán más fácilmente que una con un número más pequeño de

entramados 5 más largos. Un resultado relacionado es que, debido a que se reducen las tensiones torsionalmente inducidas, también se reduce cualquier tendencia hacia el fallo por fatiga producido por movimientos de torsión *in vivo*.

Flexibilidad y resistencia a la fatiga por flexión

De la misma forma que la flexibilidad a la torsión y la resistencia a la fatiga mejoran aumentando el número de elementos de flexión, también mejoran la flexibilidad a la flexión (o curvatura) y la resistencia a la fatiga. La curvatura de una endoprótesis 1 produce que giros adyacentes o columnas de entramados 4 se sean forzados a acercarse entre sí (sobre el interior de una curva) o dispersarse (sobre el exterior de la curva). Debido a que los puentes de conexión 8 unen giros adyacentes o columnas 4, las deformaciones locales producidas por la curvatura de endoprótesis se propagan sobre los entramados 5 y segmentos de curvatura 7 (los bucles de 180 grados que unen los extremos de entramados) entre los puentes de conexión 8. Así, cuantos más elementos (entramados 5 y segmentos de curvatura 7) existan entre los puentes de conexión 8, mayor número de elementos hay para absorber las deformaciones producidas por la curvatura de la endoprótesis. Igualmente, en una configuración con entramados más cortos 5 hay un mayor número de giros o columnas 4 actuados por la curvatura de la endoprótesis 1, de manera que el número total de elementos deformados por la curvatura de la endoprótesis 1 aumenta adicionalmente, produciendo deformaciones mucho más pequeñas en cada uno de los elementos. Como las deformaciones se reducen y la anchura de los entramados se reduce, las deformaciones eficaces en el material de la endoprótesis se reducen significativamente, produciendo resistencia a la fatiga muy mejorada.

Área superficial mejorada para la elución de fármaco

El gran número de entramados 5 de longitud más corta en una endoprótesis 1 hecha según las enseñanzas de la presente invención tiene mayor área superficial. Por ejemplo, una endoprótesis 1 según las presentes enseñanzas tendrá más de dos veces la longitud de sangría que una endoprótesis del estado de la técnica previo similar por lo demás con la mitad de entramados alrededor de la circunferencia. En las endoprótesis auto-expansoras, el área de sangrías (el área de las caras radiales cortadas en los elementos de la endoprótesis) es el principal contribuyente al área superficial total debido a que el área de las superficies internas y externas es relativamente más pequeña, debido a la alta relación de aspecto (espesor con respecto a anchura) de los entramados. Así, el área superficial total de una endoprótesis 1 hecha según las presentes enseñanzas es sustancialmente mayor que la de una endoprótesis hecha según las configuraciones del estado de la técnica previo y, así, proporciona una mayor área superficial sobre la que aplicar recubrimientos medicados. Esta mayor área superficial permite que prácticamente todo el tejido dentro del área de cobertura de la endoprótesis esté en las áreas de elución de fármaco. En particular, la endoprótesis proporciona cobertura de tejido de manera que ningún elemento de tejido de la pared esté más de 350 micrómetros a 400 micrómetros alejado del entramado más cercano. Una configuración tal asegura una trayectoria de difusión corta desde un entramado cubierto con un agente eluyente de fármaco a cualquier porción del tejido.

REIVINDICACIONES

1. Una endoprótesis (1), que comprende:

un cuerpo de endoprótesis que tiene:

una circunferencia; y
entramados (5) dispuestos helicoidalmente alrededor de dicha circunferencia, teniendo cada uno de dichos entramados una longitud de entramado; y

siendo una relación de un número de dichos entramados alrededor de dicha circunferencia con respecto a dicha longitud de entramado superior a 800 por pulgada (una pulgada es 25,4 mm).

2. La endoprótesis (1) según la reivindicación 1, en la que dicha relación es superior a 1000 por pulgada (una pulgada es 25,4 mm).

3. La endoprótesis según la reivindicación 1, en la que dicho diámetro está entre 4 mm y 8 mm.

4. La endoprótesis según la reivindicación 1, en la que dicha longitud está entre 25 mm y 150 mm.

5. La endoprótesis según la reivindicación 1, en la que;

dichos entramados están dispuestos helicoidalmente alrededor de dicha circunferencia a lo largo de al menos un giro helicoidal; y
un número de dichos entramados en dicho al menos un giro helicoidal es entre 36 y 50.

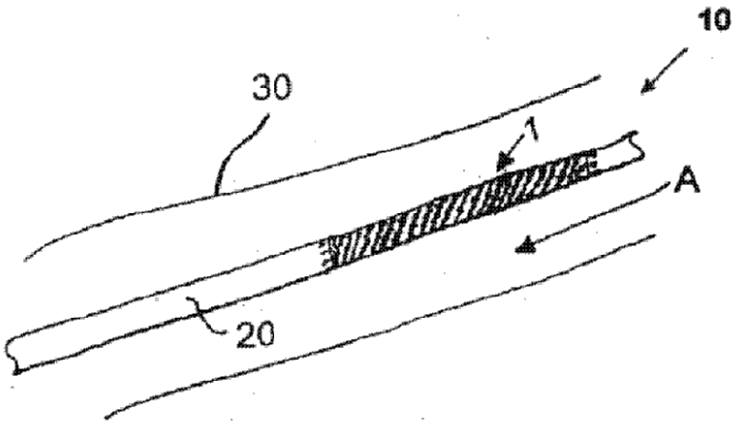

FIG. 1

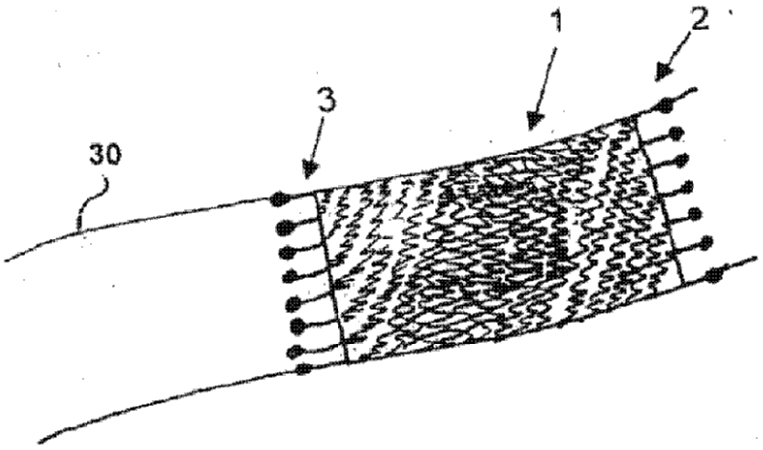

FIG. 2

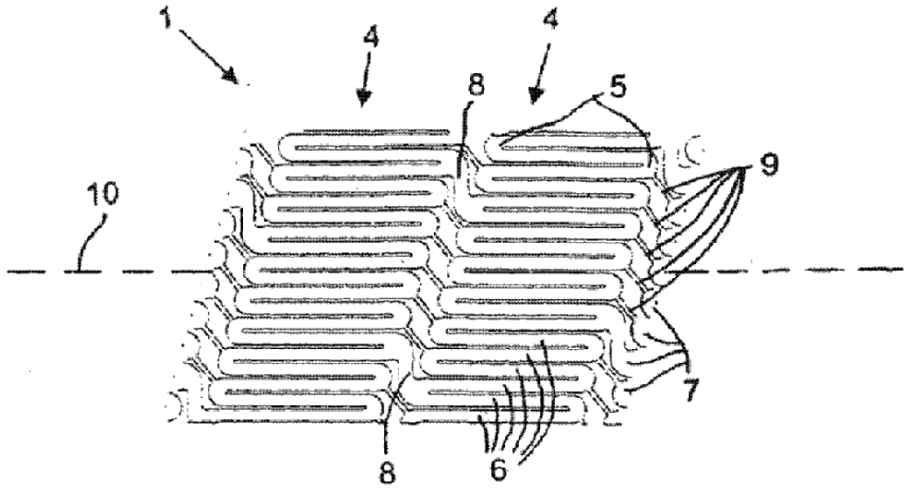

FIG. 3

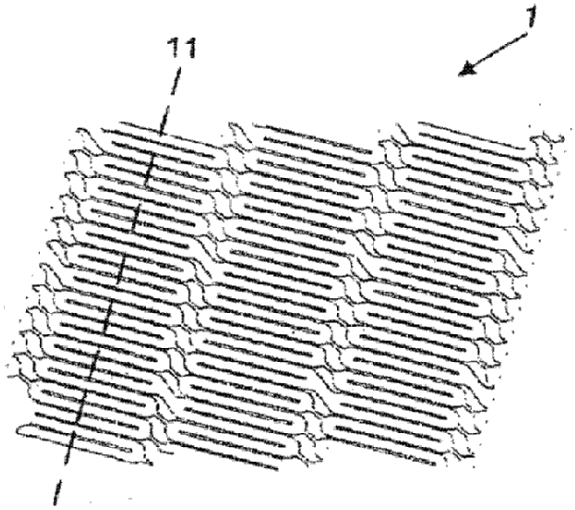

FIG. 4

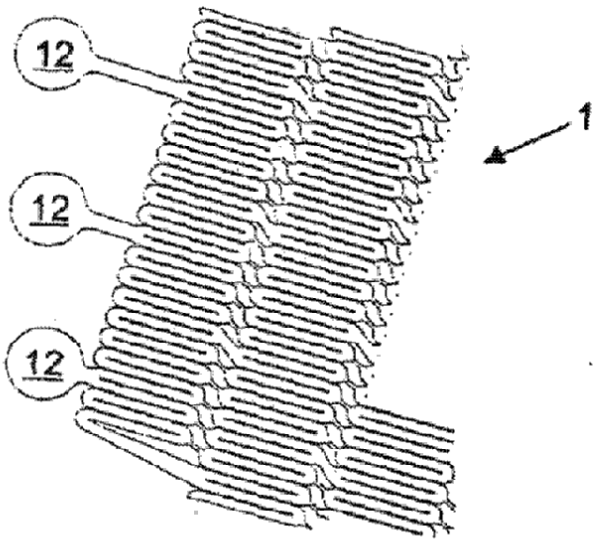

FIG. 5

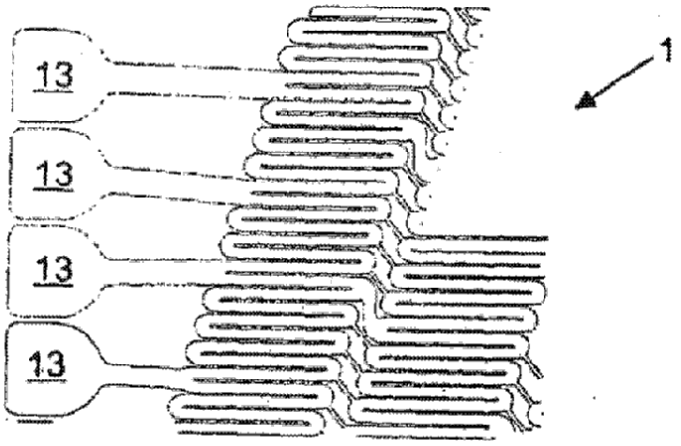

FIG. 6

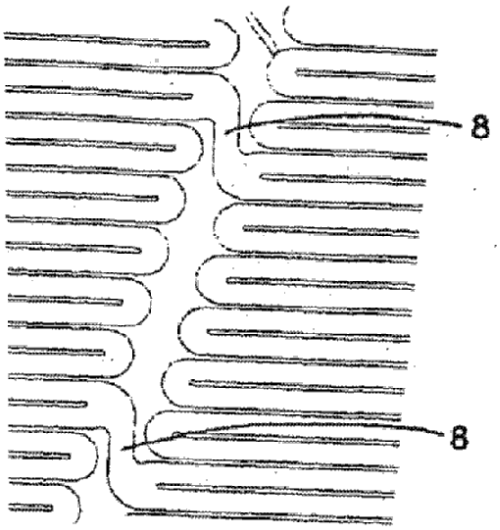

FIG. 7

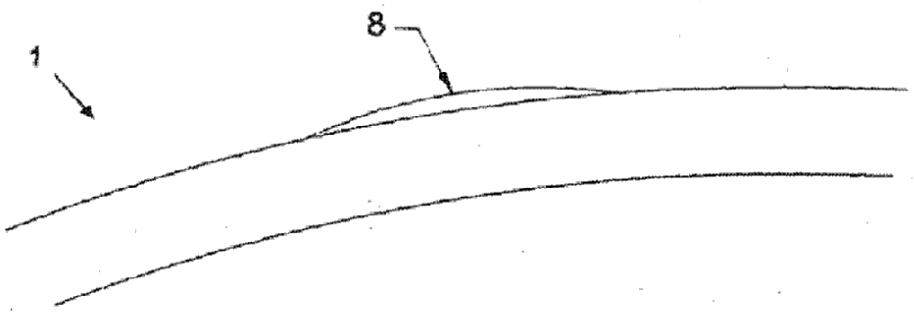

FIG. 8

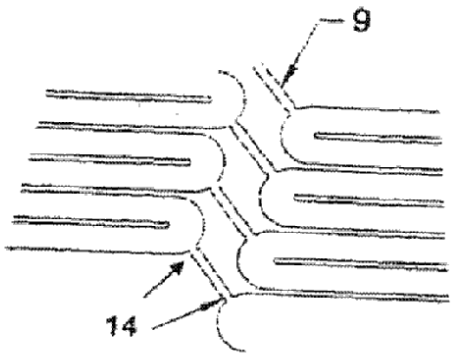

FIG. 9

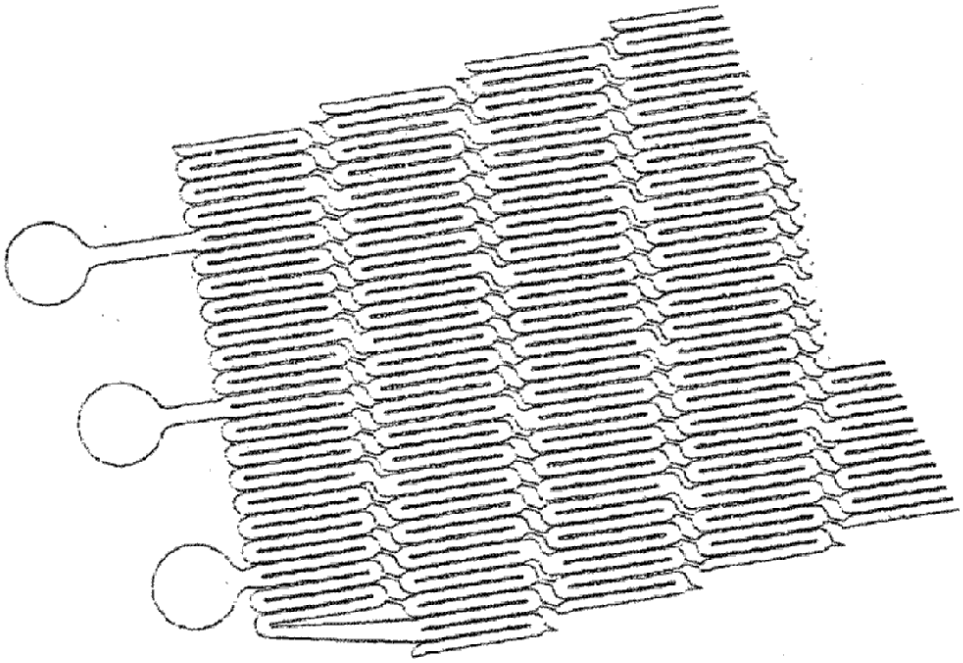

FIG. 10

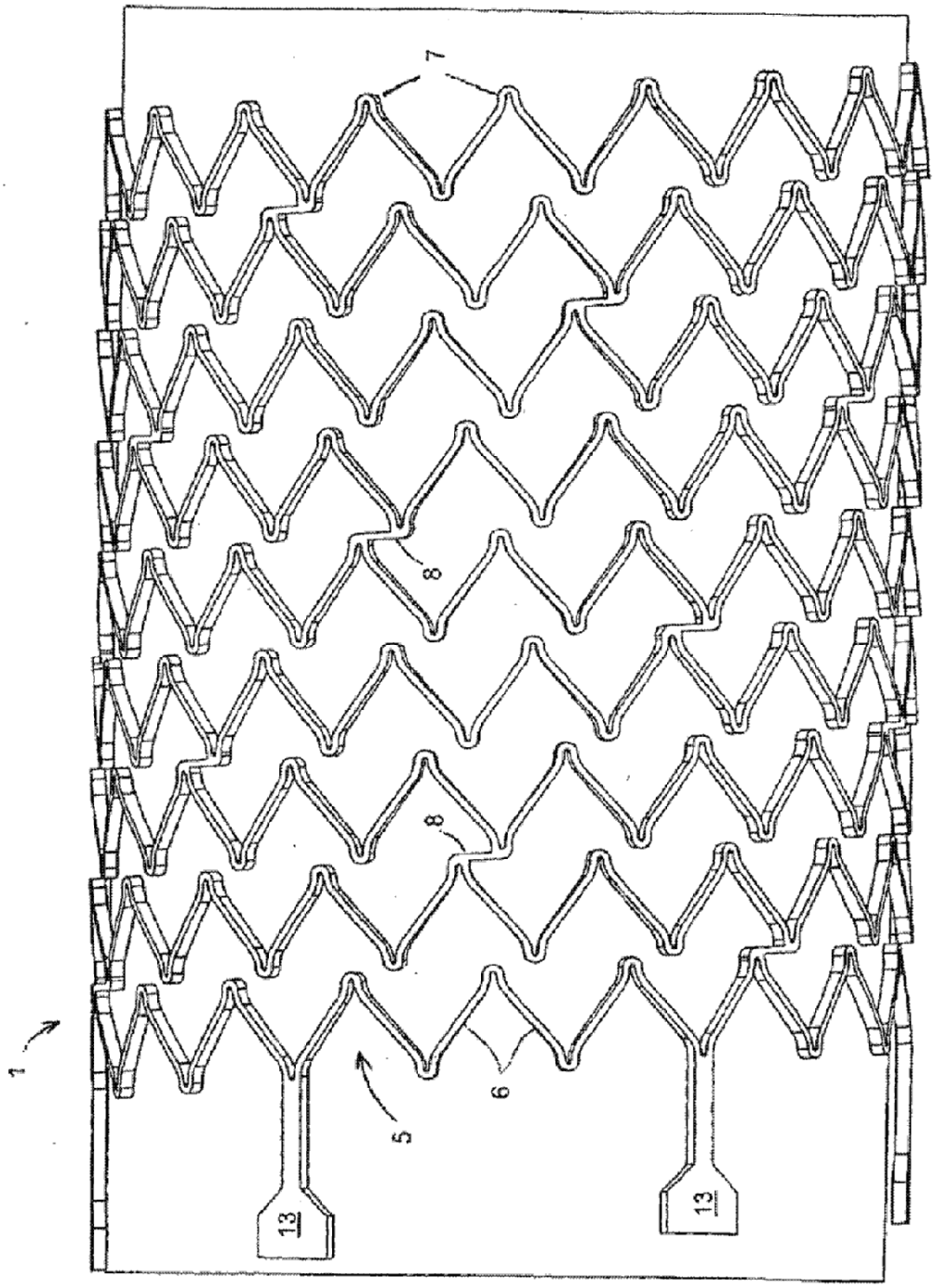

FIG. 11

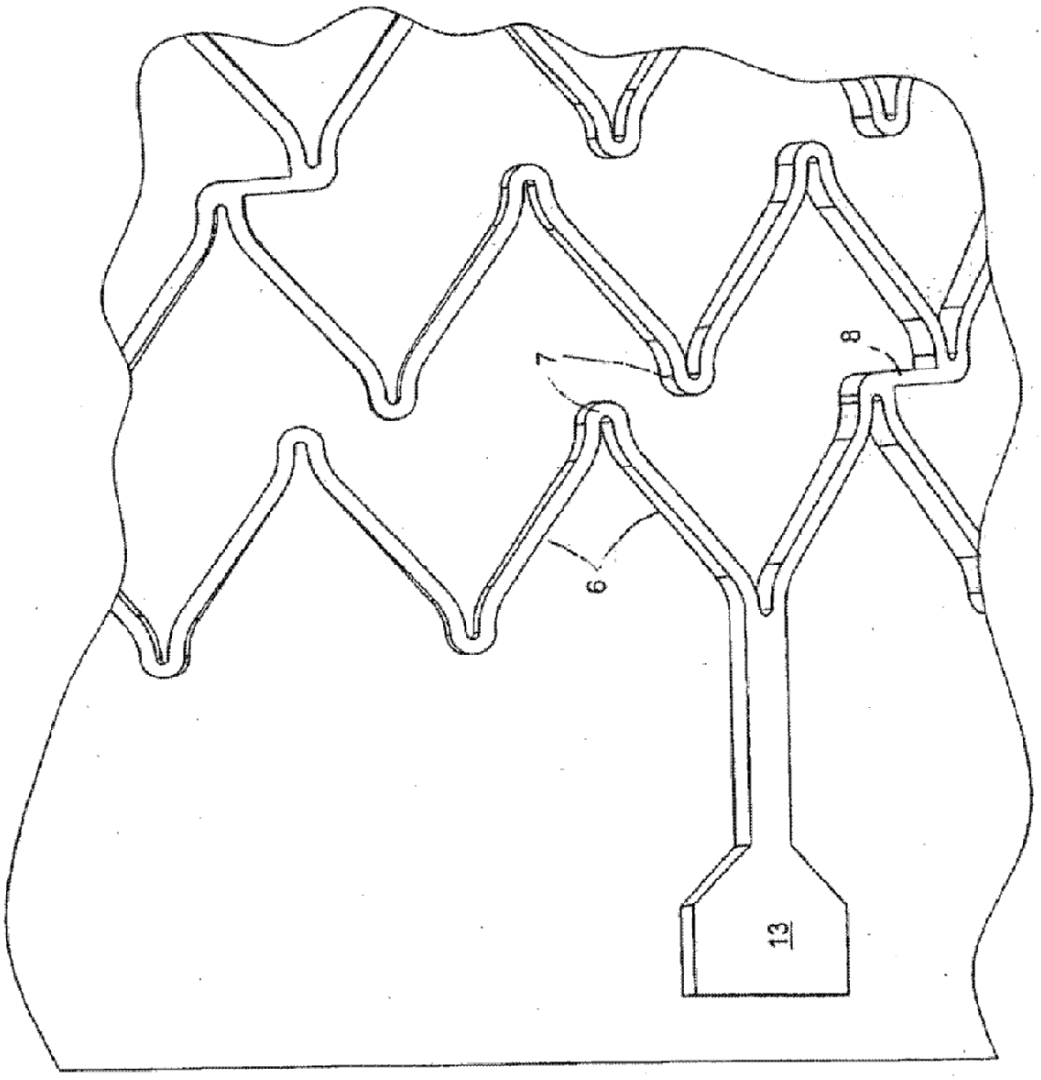

FIG. 12

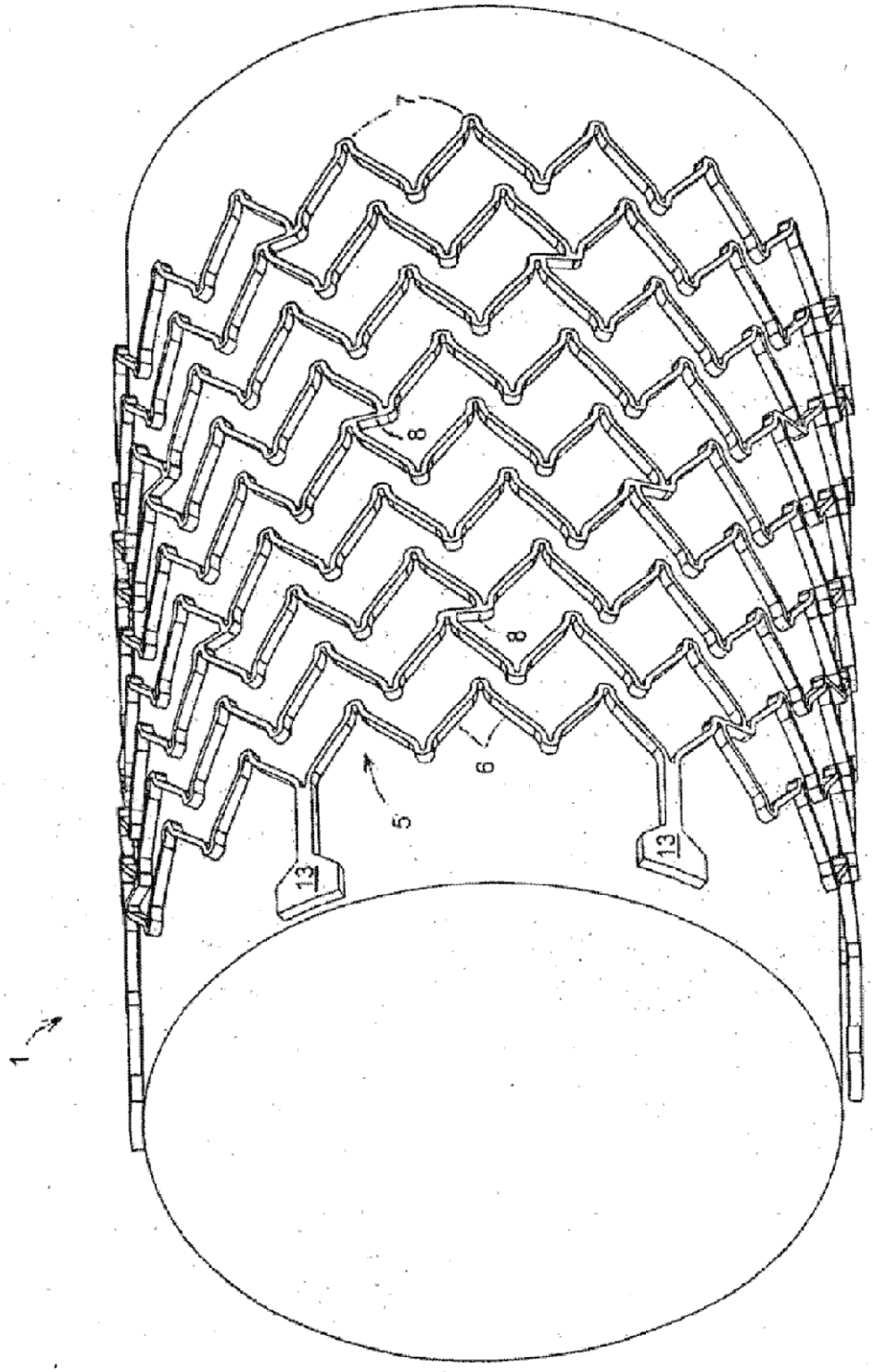

FIG. 13

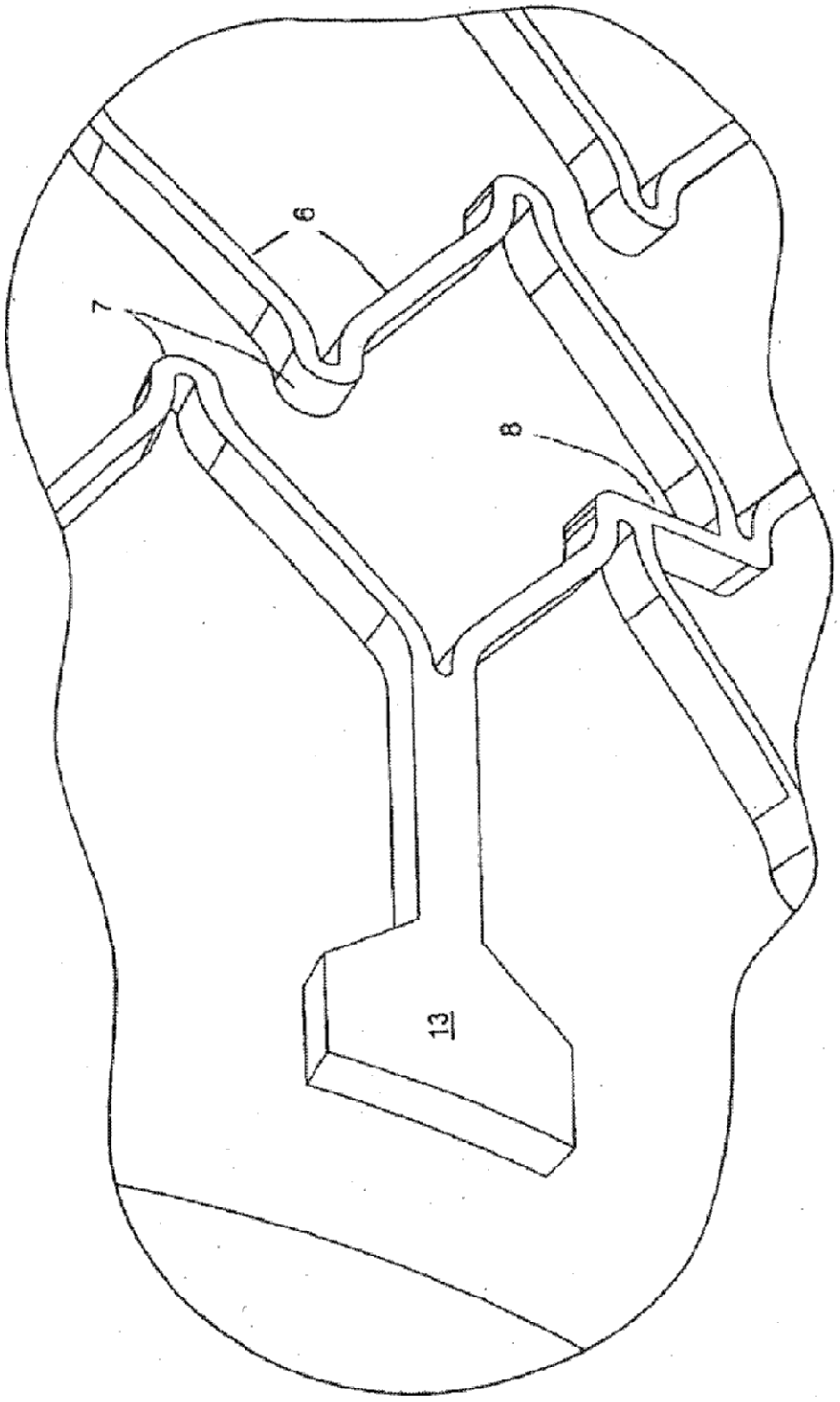

FIG. 14

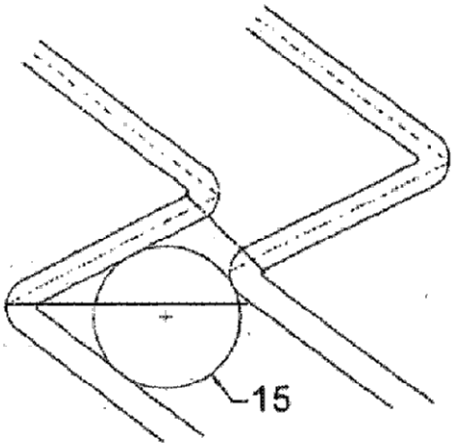

FIG. 15

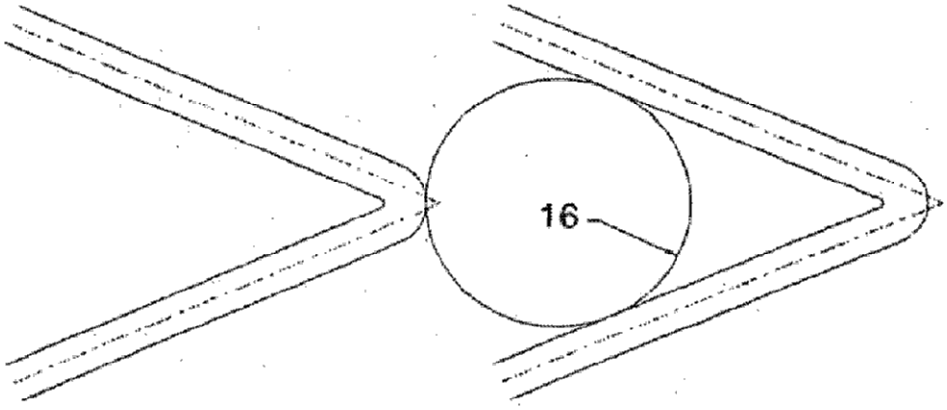

FIG. 16
TÉCNICA ANTERIOR