

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 578 280**

51 Int. Cl.:

A61F 2/07 (2013.01)

A61F 2/915 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2007** **E 07755502 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.03.2016** **EP 2010098**

54 Título: **Estent cubierto expandible con una gran variedad de diámetros desplegados sin arrugas**

30 Prioridad:

21.04.2006 US 408474

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

22.07.2016

73 Titular/es:

W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. (100.0%)
555 Paper Mill Road, P.O. Box 9206
Newark DE 19714, US

72 Inventor/es:

VONESH, MICHAEL J. y
CULLY, EDWARD H.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 578 280 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

Estent cubierto expandible con una gran variedad de diámetros desplegados sin arrugas

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a estents cubiertos que se usan en varios procedimientos médicos.

Antecedentes de la invención

10

Los siguientes términos usados en el presente documento se definen de la siguiente manera.

El término "estent" se refiere a una estructura que contiene aberturas a través de su pared, normalmente con una forma cilíndrica, y destinada a implantarse en el cuerpo. Un estent puede ser autoexpandible y/o puede expandirse aplicando fuerzas.

15

Tal y como se usan en el presente documento, los términos "estent cubierto" e "injerto de estent" se usan de manera intercambiable para referirse a un estent con un recubrimiento sobre al menos una parte de su longitud. El recubrimiento puede estar sobre la superficie externa, la superficie interna, sobre ambas superficies del estent, o el estent puede estar embutido dentro del propio recubrimiento. El recubrimiento puede ser poroso o no poroso y puede ser permeable o impermeable. Agentes o rellenos activos o inactivos pueden adherirse a o estar incorporados en el recubrimiento.

20

Haciendo referencia a la Figura 4a, el término "arruga" 65a, 65b, tal y como se usa en esta solicitud, se refiere a un pliegue en un recubrimiento de estent 62 que presenta una altura de pico a valle 64 mayor que el grosor 66 de un soporte de estent adyacente 68. En el ejemplo ilustrado en que el recubrimiento está montado dentro del estent, una arruga 65a en un recubrimiento 62 sobre la superficie externa de un estent cubierto 60 puede identificarse donde el recubrimiento se extiende más allá de la superficie interna de los soportes de estent 68. Una arruga 65b también puede extenderse radialmente hacia dentro.

25

30

Haciendo referencia a la Figura 4b, una arruga 65a en un recubrimiento sobre la superficie interna de un estent cubierto 60 puede extenderse radialmente hacia fuera. Tal arruga que se extiende hacia fuera puede identificarse donde el recubrimiento 62 se extiende más allá de la superficie externa de los soportes de estent 68, como se muestra en la Fig. 4b. Una arruga 65b también puede extenderse radialmente hacia dentro, como se muestra en la Fig. 4b.

35

Las arrugas pueden observarse a simple vista o pueden observarse y medirse bajo aumento, por ejemplo usando un microscopio óptico. "Sin arrugas" se refiere a un recubrimiento de estent que está prácticamente libre de "arrugas".

40

Tal y como se usa en el presente documento, el término "expandir" tiene dos significados distintos. Cuando se usa para describir estents, se refiere al aumento de diámetro de estos dispositivos. Cuando se usa en el contexto de material ePTFE, se refiere al proceso de estiramiento (es decir, expansión) usado para hacer que el material PTFE sea más robusto y poroso.

45

50

Tal y como se usa en el presente documento, el término "autoexpandible" se refiere al atributo de un dispositivo que describe que se expande hacia fuera, tal como en una dirección radial general, tras la extracción de un medio de retención, aumentando de ese modo el diámetro sin la ayuda de una fuerza externa. Es decir, los dispositivos autoexpandibles aumentan intrínsecamente de diámetro una vez que se quita un mecanismo de retención. Los medios de retención incluyen, pero sin limitarse a, tubos desde los cuales se extrae el estent o el dispositivo de estent cubierto, por ejemplo mediante una fuerza de empuje. Como alternativa, un tubo o funda de retención puede romperse para liberar el dispositivo, o los medios de retención pueden deshilacharse en caso de que estén formados por una o múltiples fibras. Fuerzas externas, como las ejercidas por catéteres de balón, por ejemplo, pueden usarse antes de la expansión para ayudar a que se inicie un proceso de expansión, durante la expansión para facilitar la expansión y/o después del despliegue del estent o del estent cubierto para que se expanda adicionalmente o ayudar de otro modo a desplegar totalmente y asentar el dispositivo.

55

Tal y como se usa en el presente documento, el término "totalmente desplegado" se refiere a un estado de un estent autoexpandible tras el cual se han retirado los medios de retención y el estent, a 37°C aproximadamente durante el transcurso de 30 segundos, se ha expandido por sus propios medios sin ninguna restricción. Una parte o varias partes de un estent autoexpandible puede(n) desplegarse totalmente y el resto del estent puede no desplegarse totalmente.

60

La expresión "diversos diámetros de funcionamiento" se refiere a los diversos tamaños diametrales con los que se usará el estent o injerto de estent y normalmente se refiere al diámetro interno del dispositivo. Los dispositivos se implantan frecuentemente en diámetros de vasos sanguíneos más pequeños que los correspondientes al estado totalmente desplegado del dispositivo. Este rango de funcionamiento puede ser el/los tamaño(s) etiquetados que

65

aparecen en la documentación del producto o en el envase del producto o puede abarcar un rango más amplio, dependiendo del uso del dispositivo.

5 Tal y como se usa en el presente documento, el término "poroso" describe un material que contiene aberturas pequeñas o microscópicas, o poros. De manera no limitativa, el término "poroso" incluye materiales que poseen poros que pueden observarse con un microscopio. El término "no poroso" se refiere a materiales que prácticamente no tienen poros. El término "permeable" describe un material a través del cual pueden pasar fluidos (líquido y/o gas). El término "impermeable" describe materiales que bloquean el paso de fluidos. Debe apreciarse que un material puede ser no poroso y, sin embargo, seguir siendo permeable a determinadas sustancias.

10 Los estents y los estents cubiertos se han utilizado durante mucho tiempo en el tratamiento de traumatismos y enfermedades, especialmente en el tratamiento de enfermedades vasculares. Los estents pueden proporcionar un conducto de dimensiones estables para el flujo sanguíneo. Los estents impiden los espasmos vasculares tras la dilatación del balón, manteniendo de ese modo el máximo flujo sanguíneo. Los estents cubiertos pueden proporcionar beneficios adicionales, como evitar que salga sangre por la pared del dispositivo y dificultar, si no impedir, el crecimiento de tejido en el estent dentro del diámetro interior del dispositivo. Tal crecimiento por los intersticios del estent puede contrarrestar los beneficios previstos de la implantación del estent.

15 En el tratamiento de las arterias carótidas y de la vasculatura del sistema nervioso, los recubrimientos atrapan partículas de placa, y otras posibles causas de embolia, que se adhieren a las paredes de los vasos sanguíneos, impidiendo de este modo que entren en el flujo sanguíneo y puedan provocar un derrame cerebral. Los recubrimientos de los estents también son altamente deseables para el tratamiento de aneurismas. Los recubrimientos pueden actuar además como sustratos útiles para añadir rellenos u otros agentes bioactivos (tales como fármacos anticoagulantes, antibióticos, agentes de inhibición del crecimiento, etc.) para mejorar el funcionamiento del dispositivo.

20 Los recubrimientos de los estents pueden extenderse a lo largo de una parte o varias partes o a lo largo de toda la longitud del estent. Por lo general, los recubrimientos de los estents deben ser biocompatibles y robustos. Pueden someterse a tensiones cíclicas con una presión media distinta de cero. Por consiguiente, es deseable que sean resistentes a la fatiga y a la fluencia con el fin de resistir los efectos a largo plazo de la presión sanguínea. También es deseable que los recubrimientos de los estents sean resistentes al desgaste y a la abrasión. Estos atributos no suponen un obstáculo a la hora de proporcionar un recubrimiento lo más fino posible con el fin de obtener un perfil de suministro lo más pequeño posible. Los recubrimientos comprometen la sección transversal de flujo de los dispositivos, estrechando así el área de flujo sanguíneo del dispositivo, lo que aumenta la resistencia al flujo. Aunque una mayor área de flujo es deseable, la durabilidad puede ser crítica en el funcionamiento a largo plazo de los estents cubiertos. Por lo tanto, las opciones de diseño pueden favorecer un recubrimiento más resistente y, por tanto, más grueso. Sin embargo, los recubrimientos gruesos son más resistentes a la distensión que otros recubrimientos más delgados con las mismas características.

30 Algunos recubrimientos de estent de balón expandible no presentan arrugas en el rango de funcionamiento de los estents, ya que las presiones extremas de los balones pueden distender los gruesos y resistentes recubrimientos que están colocados sobre el estent con un diámetro de estent que no está desplegado totalmente. Sin embargo, incluso los recubrimientos más delgados de la técnica anterior como los fabricados con ePTFE (por ejemplo, los descritos en las patentes estadounidenses 6.923.827 y 5.800.522 a nombre de Campbell et al.) pueden ser muy rígidos como para ser distendidos por las fuerzas radiales ejercidas por los estents autoexpandibles más robustos.

35 Por lo tanto, recubrimientos de estent autoexpandibles, no elásticos y no deformables se adhieren generalmente en un estado libre de arrugas al estent cuando el estent está totalmente desplegado. Cuando tales estents cubiertos están desplegados con otro diámetro externo inferior al diámetro externo totalmente desplegado, el recubrimiento se arruga a la fuerza. Desafortunadamente, estas arrugas pueden propiciar la interrupción del flujo, la formación de coágulos, infecciones y otros problemas. La presencia de arrugas puede ser especialmente perjudicial en el orificio de admisión de los estents cubiertos. El espacio entre el borde anterior de las arrugas del recubrimiento y el vaso sanguíneo anfitrión puede ser un lugar en el que se propicie la acumulación y la proliferación de trombos. Las consecuencias adversas de las arrugas son particularmente importantes en vasos sanguíneos de pequeño diámetro que son propensos a colapsarse debido a una trombosis, e incluso más importantes en los pequeños vasos sanguíneos que proporcionan sangre al cerebro.

40 Se conoce el uso de materiales finos y resistentes para dispositivos implantables (por ejemplo, los descritos en la patente estadounidense 5.735.892 a nombre de Myers et al.). Se han dado a conocer películas extremadamente delgadas de PTFE expandido (ePTFE) que cubren tanto estents autoexpandibles como estents expandibles de balón. Normalmente, estas películas se orientan durante la construcción de los dispositivos para impartir una resistencia en la dirección circunferencial del dispositivo. Por consiguiente, las fuerzas de expansión de los estents autoexpandibles pueden ser muy bajas como para distender estos materiales. De hecho, tales dispositivos están diseñados generalmente para resistir altas presiones. Estos recubrimientos, al igual que otros recubrimientos de la técnica, solo están libres de arrugas cuando los dispositivos están totalmente desplegados.

5 Tubos delgados de fluoropolímero extrudidos pero no expandidos se han usado para cubrir estents autoexpandibles y expandibles de balón (por ejemplo, la solicitud de patente estadounidense 2003/0082324 A1 a nombre de Sogard). Estos recubrimientos de tubo extrudidos sin costuras se aplican a estents autoexpandibles en el estado totalmente desplegado de los estents. Por lo tanto, los recubrimientos de los estents generan arrugas tras apretarse el dispositivo hasta un diámetro más pequeño que el diámetro totalmente desplegado.

10 Se ha usado material PTFE expandido para cubrir estents que pueden autoexpandirse hasta un diámetro dado, usándose después un catéter de balón u otra fuerza de expansión para conseguir el diámetro de implantación clínico deseado (por ejemplo, la patente estadounidense n.º 6.336.937 a nombre de Vonesh et al.). Tales recubrimientos presentan arrugas en diversos diámetros hasta el diámetro en que el estent se expande por sí solo. Más allá de ese diámetro, los recubrimientos pueden estar relativamente libres de arrugas; sin embargo, el estent ya no puede autoexpandirse libremente.

15 Otro tipo de estent cubierto dado a conocer anteriormente (por ejemplo, la solicitud de patente estadounidense 2002/0178570 A1 a nombre de Sogard) se fabrica con dos forros poliméricos laminados conjuntamente pero no adheridos a el estent. Cuando el forro no está adherido al estent, se necesita un forro interno y un forro externo y ambos deben adherirse conjuntamente a las aberturas del estent con el fin de obtener un injerto de estent coherente. Esta estructura proporciona un forro relativamente liso en un lado del estent. El forro externo sigue la geometría del soporte de estent y está adherido al forro interno. De este modo, según la definición de "arruga" proporcionada en el presente documento, el forro externo está arrugado. Se ha dado a conocer que los forros de PTFE expandido de estents cubiertos autoexpandibles hechos de aleaciones con memoria de forma se laminaban conjuntamente a temperaturas elevadas, tales como 250°C (e inferiores a 327° C), sin superar una temperatura de estent que puede hacer que la aleación vuelva a su estado de memoria de forma inicial. Si los forros no están adheridos a los soportes de estent se forman huecos entre los forros. Tales huecos pueden llenarse de materiales biológicos que afectan al área de flujo sanguíneo y, por lo tanto, pueden limitar el flujo sanguíneo.

20 Sin la adición de otros materiales, los materiales de PTFE expandido deben calentarse muy por encima de los 200°C para que el calor los una. Dado que estos dispositivos de injerto de estent se autoexpanden a la temperatura corporal, la temperatura a la que la aleación puede reajustarse es necesariamente similar a la temperatura corporal. Este requisito térmico elimina la posibilidad de adherir mediante calor el forro al estent a una temperatura de 250°C aproximadamente. Además, el tamaño del estent cubierto que puede obtenerse de esta manera está limitado por la física de la conducción de calor. Es decir, una fuente de calor de 250°C debe estar a una distancia adecuada del estent durante el proceso de laminación. Los forros se laminan con el estent en un diámetro inferior al diámetro desplegado, por lo que el tamaño de las aberturas del estent es más pequeño que si los forros se laminaran con un diámetro de estent mayor. Por consiguiente, según estas enseñanzas no pueden fabricarse estents cubiertos de pequeño diámetro, ni los forros pueden adherirse al estent.

30 La patente estadounidense 6.156.064 a nombre de Chouinard da a conocer el uso del recubrimiento por inmersión para aplicar polímeros a estents autoexpandibles. Los estents y los injertos de estent se sumergen en soluciones con disolventes poliméricos para formar una película sobre el estent, seguido de un revestimiento por rociado y la aplicación de una película polimérica al tubo. Se ha divulgado que los injertos de estent que comprenden al menos tres capas (es decir, estent, injerto y membrana) se fabrican de esta manera.

45 Los estents también se han cubierto con una capa continua de material elástico. Como se describe en la patente estadounidense 5.534.287 a nombre de Lukic, puede aplicarse un recubrimiento a un estent contrayendo radialmente el estent y después colocándolo dentro de un tubo con un revestimiento sobre su superficie interna. El estent puede expandirse, haciendo contacto de este modo con el revestimiento del tubo. Después, la superficie de contacto entre el estent y el tubo se vulcaniza o se adhiere de manera similar. No se ofrece información alguna acerca del diámetro del tubo con respecto al diámetro de estent totalmente desplegado. La patente da a conocer específicamente en una forma de realización la aplicación del revestimiento sobre un estent en el estado expandido. No se describe cómo eliminar o incluso reducir las arrugas en el recubrimiento del estent. De hecho, la patente describe cómo aumentar el grosor del revestimiento, un proceso que solo hará que haya más arrugas. La patente desaconseja el uso de un material no elástico para cubrir el estent y, específicamente, desaconseja el uso de un tubo de "Teflon®" (es decir, PTFE).

55 La solicitud de patente estadounidense 2004/0024448 A1 a nombre de Chang et al. da a conocer estents cubiertos con materiales elastoméricos, incluido el PAVE-TFE. Los injertos de estent autoexpandibles fabricados con este material, como los fabricados con otros materiales de la técnica, no están libres de arrugas en el rango de funcionamiento de los dispositivos. Estos recubrimientos de estents autoexpandibles se aplican normalmente al estent en el estado totalmente desplegado. Por consiguiente, se forman arrugas cuando el injerto de estent se aprieta considerablemente.

60 El documento WO 00/33770 (Gore Enterprise Holdings, Inc.) da a conocer un injerto de estent expandible de múltiples fases que usa una fuerza de autoexpansión y de distensión para expandirse.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona un injerto de estent según la reivindicación 1 y un procedimiento según la reivindicación 10.

5 La presente invención es un dispositivo de injerto de estent implantable, expandible y mejorado que proporciona una superficie de flujo lisa en diversos diámetros expandidos de funcionamiento. Esto se consigue aplicando un material de recubrimiento único al estent a través de una técnica única que permite que el recubrimiento quede libre de arrugas antes de alcanzar el diámetro totalmente desplegado. Después, el material de recubrimiento único permite al
10 dispositivo seguir expandiéndose hasta un diámetro totalmente desplegado manteniendo al mismo tiempo una superficie de flujo lisa y coherente por toda esta expansión adicional.

15 En una forma de realización, la presente invención comprende un dispositivo de injerto de estent diametralmente autoexpandible que presenta un recubrimiento de injerto acoplado a al menos una parte del estent. El dispositivo está adaptado para estar retenido en un diámetro compactado para su inserción en un conducto corporal, lo que producirá arrugas a lo largo de su superficie de injerto. Sin embargo, cuando el dispositivo no está retenido en su diámetro compactado se autoexpandirá hasta un diámetro totalmente desplegado, donde el injerto está prácticamente libre de arrugas en diámetros que oscilan entre el 50% y 100% del diámetro totalmente desplegado.

20 Mejoras adicionales de la presente invención pueden incluir proporcionar un componente de injerto de fluoropolímero, tal como un ePTFE, en forma de tubo continuo coherente o de tubo de película. El injerto y el estent pueden combinarse entre sí de diversas formas, lo que incluye usar adhesión o unión térmica, tal como FEP o PMVE-TFE.

25 Modificando los materiales y/o las técnicas de construcción, el intervalo de expansiones libres de arrugas puede aumentar entre el 30% y el 100% aproximadamente, o incluso a intervalos más amplios.

Breve descripción de los dibujos

30 La Fig. 1a es una vista isométrica de tres cuartas partes de una forma de realización de un estent cubierto de la presente invención en el estado retenido, que presenta el recubrimiento montado sobre el exterior del estent.

35 La Fig. 1b es una vista isométrica de tres cuartas partes de la forma de realización de un estent cubierto de la presente invención de la Fig. 1a en el estado totalmente desplegado.

La Fig. 2a es una vista en sección transversal de la forma de realización de un estent cubierto de la presente invención desplegado al 30% del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

40 La Fig. 2b es una vista en sección transversal de la forma de realización de un estent cubierto de la presente invención desplegado al 50% del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo, donde la transición gradual lisa de la superficie de contacto del recubrimiento de estent adhesivo se muestra en detalle en una vista en sección ampliada.

45 La Fig. 2c es una vista en sección transversal de la forma de realización de un estent cubierto de la presente invención tomada a lo largo de la línea 2c-2c de la Figura 1b, desplegado al 100% del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo, donde la transición gradual lisa de la superficie de contacto del recubrimiento de estent adhesivo se muestra en detalle en una vista en sección ampliada.

50 La Fig. 3a es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 50% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

55 La Fig. 3b es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 60% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

60 La Fig. 3c es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 70% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

La Fig. 3d es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 80% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

La Fig. 3e es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 90% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo.

5 La Fig. 3f es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la presente invención que está totalmente desplegado.

La Fig. 3g es una fotomicrografía que muestra el interior de un estent cubierto de la técnica anterior que está retenido en un estado parcialmente desplegado del 50% aproximadamente del diámetro totalmente desplegado.

10 La Fig. 4a es una vista en sección transversal de arrugas a modo de ejemplo en un recubrimiento sobre la superficie externa del estent.

15 La Fig. 4b es una vista en sección transversal de arrugas a modo de ejemplo en un recubrimiento sobre la superficie interna del estent.

Descripción detallada de la invención

20 La presente invención afronta el problema de las arrugas en los recubrimientos de los injertos de estent. Hasta la fecha, los recubrimientos de los injertos de estent autoexpandibles presentaban arrugas cuando se desplegaban hasta diámetros más pequeños que el diámetro en que el recubrimiento se aplicaba al estent, que es normalmente el diámetro totalmente desplegado. Puesto que los conductos corporales rara vez tienen el mismo diámetro que los injertos de estent, rara vez tienen una sección transversal circular uniforme y casi siempre tienen una sección decreciente, es habitual que secciones o toda la longitud de los injertos de estent autoexpandibles no se desplieguen totalmente y, por lo tanto, presentan superficies arrugadas en contacto con el flujo sanguíneo u otros fluidos corporales. Además, los estents cubiertos se implantan con frecuencia intencionadamente sin que sus diámetros se desplieguen del todo con el fin de utilizar su fuerza de expansión radial intrínseca para hacer que los dispositivos se fijen mejor al tejido anfitrión, impidiendo de ese modo que el dispositivo se desplace como consecuencia del flujo sanguíneo. Tales prácticas se realizan a expensas de permitir el uso de dispositivos con recubrimientos al menos parcialmente arrugados. La presente invención requiere el uso de un material de recubrimiento único de estent que combina dos propiedades que, aparentemente, son excluyentes entre sí: ser lo suficientemente robusto como para soportar las fuerzas ejercidas por la constante presión sanguínea cíclica y ser lo suficientemente distensible como para expandirse en respuesta a las fuerzas de expansión ejercidas por un estent autoexpandible.

35 Además, se ha concebido un procedimiento de fabricación único con el fin de utilizar este material para fabricar un injerto de estent autoexpandible. Las propiedades de memoria de forma regidas por temperatura de los estents autoexpandibles plantean desafíos de procesamiento importantes. Recientemente se ha desarrollado un proceso que no solo implicaba aplicar el recubrimiento al estent en un entorno frío, sino que también implicaba adherir el recubrimiento al estent a estas bajas temperaturas.

40 Haciendo referencia a las Figuras 1a y 1b, la presente invención se refiere a un dispositivo implantable 60 que presenta un componente de estent autoexpandible 63 con un recubrimiento interno o externo 62 (o ambos), que está libre de arrugas en diversos diámetros de funcionamiento del dispositivo. El recubrimiento 62 presenta arrugas 65 en el estado retenido, como se muestra en la Fig. 1a. Las arrugas desaparecen una vez que el dispositivo se autoexpande hasta el diámetro en que se aplicó el recubrimiento al estent. El recubrimiento 62 permanece libre de arrugas a medida que el dispositivo 60 sigue autoexpandiéndose, como se muestra en la Fig. 1b. La invención aborda los problemas clínicos asociados a las arrugas en los recubrimientos de estents autoexpandibles, proporcionando al mismo tiempo la cantidad mínima de material de recubrimiento. Se sabe que las arrugas interrumpen el flujo sanguíneo y propician la formación de coágulos que, en última instancia, pueden generar una trombosis y émbolos. Estas secuelas pueden tener graves consecuencias clínicas, especialmente en órganos como el cerebro. La incorporación de un solo recubrimiento muy delgado permite obtener un dispositivo de injerto de estent con un perfil determinado principalmente por las dimensiones de los soportes del estent, no por la masa o el volumen del recubrimiento. Por lo tanto, la presente invención proporciona una combinación no disponible hasta la fecha de un diámetro de despliegue para un injerto de estent de un tamaño dado y una superficie de recubrimiento libre de arrugas en un gran número de diámetros desplegados.

55 En la presente invención se prefiere el uso de nitinol (aleación de níquel y titanio con memoria de forma) y de acero inoxidable como materiales del estent. Se prefiere el nitinol por sus propiedades de memoria de forma. Las características de memoria pueden ajustarse a los requisitos de la aplicación del estent durante la fabricación de la aleación. Además, el nitinol usado para fabricar el estent puede estar en forma de alambre que puede trenzarse o soldarse, por ejemplo, o puede ser un conjunto de tubos a partir de los cuales se corta un estent. Aunque el nitinol ofrece una gran variedad de opciones de diseño de estent, debe apreciarse que el acero inoxidable y otros materiales también pueden adoptar muchas formas y estructuras diferentes.

65 Los recubrimientos de estent de la presente invención son preferiblemente duraderos y biocompatibles. Pueden carecer de costuras o presentar una o más costuras. El recubrimiento de estent de la presente invención presenta

un módulo de Young bajo, lo que permite que se distienda con la fuerza mínima ejercida por un estent autoexpandible. Además, el recubrimiento está dotado de una fuerza de recuperación elástica mínima (o inexistente), de modo que tras la expansión del estent el recubrimiento no hace que el injerto de estent reduzca su diámetro en el tiempo. Además, el recubrimiento es preferiblemente delgado. El que sea delgado tiene múltiples beneficios, como reducir el tamaño de introducción del dispositivo, maximizar la sección transversal para el flujo sanguíneo, ofrecer menos resistencia a la expansión radial e introducir una menor recuperación elástica.

En una forma de realización preferida, un estent de nitinol se enfría y se aprieta hasta un diámetro inferior al diámetro externo totalmente desplegado. El enfriamiento es deseable para ayudar a mantener el estent en el estado apretado. Después se aplica el recubrimiento sin crear arrugas. El diámetro retenido se selecciona según los parámetros de funcionamiento previstos del dispositivo, tal como al 90% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, al 80% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, al 70% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado y, para la mayoría de aplicaciones, más preferiblemente al 50%, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado. Mientras que el dispositivo permanece en el estado enfriado, el injerto de estent puede secarse y después enrollarse adicionalmente con una herramienta de enrollado en frío y transferirse a un catéter de suministro.

El recubrimiento de estent puede consistir en fluoroetileno-propileno (FEP) que cubre los nodos y las fibrillas de la película de ePTFE. Más preferiblemente, se usa un recubrimiento de ePTFE para llevar a la práctica la invención. Mientras que el ePTFE es conocido por su alta resistencia a la tracción, esa resistencia solo se imparte en la dirección de expansión. Si el material de ePTFE no se expande en la dirección ortogonal (es decir, la dirección transversal en el caso de las películas) durante el procesamiento del material, el material de ePTFE es extremadamente distensible en esa dirección. Tales materiales presentan una resistencia a la tracción muy baja y un módulo de Young muy bajo en la dirección transversal. La propiedad de presentar un módulo de Young bajo permite que el material se distienda con fuerzas bajas. Las películas usadas para fabricar los artículos de la presente invención pueden alargarse fácilmente de manera manual en la dirección transversal, demostrando así sus bajos valores del módulo de Young. Por lo tanto, en las formas de realización más preferidas, los materiales de ePTFE están en forma de películas muy delgadas y altamente porosas que son altamente distensibles en la dirección transversal. La combinación de alta porosidad y delgadez da como resultado un material de recubrimiento que ocupa un volumen mínimo en el dispositivo. Los recubrimientos de estent con PTFE expandido pueden ofrecer más ventajas gracias a la capacidad de proporcionar y controlar su porosidad. Pueden añadirse varios agentes o rellenos a la superficie o dentro de los poros del material. Tales agentes y rellenos pueden incluir, pero sin limitarse a, fármacos terapéuticos, agentes antitrombóticos y marcadores radiopacos. Si se desea, partes de o todo el recubrimiento de ePTFE pueden hacerse, opcionalmente, no porosos o impermeables mediante densificación, rellenando los poros o mediante otros medios adecuados. Preferiblemente, para proporcionar una mayor estabilidad al material, el material de ePTFE se lleva por encima de su punto de fusión cristalina, es decir, el material de ePTFE se "sinteriza".

Se considera que las películas delgadas de ePTFE que poseen un grosor inferior a 0,25 mm aproximadamente son preferibles para llevar a la práctica la presente invención. Se considera que películas que poseen un grosor inferior a 0,1 mm aproximadamente son incluso más preferibles. Películas delgadas de ePTFE preferidas poseen densidades en el intervalo comprendido entre 0,2 y 0,6 g/cc aproximadamente. Se considera que películas delgadas de ePTFE más preferidas presentan densidades en el intervalo comprendido entre 0,3 y 0,5 g/cc aproximadamente.

Se considera que películas delgadas de ePTFE preferidas poseen un módulo de Young en el intervalo comprendido entre 100 y 500 MPa aproximadamente y entre 0,5 y 20 MPa aproximadamente en las direcciones longitudinal y transversal, respectivamente.

La elección de las propiedades de las películas depende en gran medida de la fuerza que el estent autoexpandible ejerce sobre el material durante la expansión. Por ejemplo, pueden usarse películas más resistentes en estents que ejercen fuerzas radiales más altas durante la autoexpansión.

Para aprovechar el bajo módulo de Young de la película, el estent cubierto puede fabricarse con la dirección del bajo módulo de Young de la película orientada en la dirección circunferencial del estent. Por lo tanto, la dirección de alta resistencia de la película está orientada en la dirección axial del estent. Preferiblemente, la película se aplica al estent con la forma de un tubo. Un tubo de película se fabrica enrollando múltiples capas de la película alrededor de la circunferencia de un mandril que está cubierto con un material antiadherente (tal como una película de Kapton, número de pieza T-188-1/1, Fralock Corporation, Canoga Park, CA). Preferiblemente se aplican tres, o menos, capas de película de ePTFE y, más preferiblemente, se aplica una sola capa, donde la costura de solapamiento es estrecha y comprende solamente dos capas de la película.

El tubo de película puede acoplarse al estent mediante suturas, encolado, etc. Se prefiere el encolado, utilizando un adhesivo o una combinación de adhesivos, por ejemplo por medio de rociado o inmersión. Es preferible que un estent totalmente desplegado se someta a un recubrimiento por inmersión con un adhesivo, asegurándose de que el adhesivo no llegue a las aberturas del estent. Pueden usarse adhesivos de curado térmico o ambiental. Cuando se

adhiera el tubo de película a un estent metálico con memoria de forma usando un adhesivo activado térmicamente, el adhesivo debe endurecerse a una temperatura inferior a las temperaturas de transición críticas del metal. Se prefieren adhesivos tales como perfluoro(etil-vinil-éter)-tetrafluoroetileno (PEVE-TFE) o perfluoro(propil-vinil-éter)-tetrafluoroetileno (PPVE-TFE). También se prefieren terpolímeros que contienen al menos dos de los siguientes monómeros: PEVE, PPVE, perfluoro(metil-vinil-éter) (PMVE) y TFE. Más preferiblemente, el adhesivo es un material de perfluoro(metil-vinil-éter)-tetrafluoroetileno (PMVE-TFE) cuando el recubrimiento se adhiere a un estent de nitinol.

La Fig. 2a ilustra una sección transversal del estent cubierto de la presente invención que se ha fabricado al 50% del diámetro externo totalmente desplegado, que se ha enrollado y transferido dentro de un catéter de suministro y después desplegado al 30% del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo. El recubrimiento de estent 62 puede acoplarse a la superficie externa del estent uniéndolo a los soportes de estent 68, como se muestra en la Fig. 2a, proporcionando así un recubrimiento de estent externo 51 al estent 63. El recubrimiento 62 puede adherirse, como alternativa, a la superficie interna del estent, como se muestra en la Fig. 4b, proporcionando un recubrimiento de estent interno 41.

La manera más preferida de acoplar el tubo de película a la superficie externa del estent requiere colocar el tubo de película dentro de un tubo rígido (por ejemplo, vidrio) que tenga un diámetro interno más pequeño que el diámetro externo totalmente desplegado del estent, después insertar el estent enrollado dentro del tubo de película y unir entre sí el estent y el tubo de película.

El recubrimiento de tubo de película se inserta primero dentro del tubo de retención sin crear arrugas. Los extremos del tubo de película pueden evertirse sobre los extremos del tubo de retención. Preferiblemente, los extremos se everten hasta el punto de aplicar una pequeña tensión al tubo de película, suficiente para mantener tenso el tubo de película y mantener así el tubo de película libre de arrugas. Como se ha indicado, el diámetro interno del tubo de retención, y por tanto el diámetro de retención, debe ser inferior al diámetro totalmente desplegado del dispositivo, tal como del 90%, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, del 80% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, del 70% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, del 60% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado, o del 50% aproximadamente, o menos, del diámetro externo totalmente desplegado.

Un estent de nitinol se prepara haciendo que sus soportes se recubran por inmersión con una delgada capa de adhesivo y dejando que el adhesivo se seque. El adhesivo preferido es PMVE-TFE, tal como se describe en el Ejemplo 5 de la solicitud de patente estadounidense 2004/0024448 a nombre de Chang et al. A diferencia de las prácticas de la técnica anterior, que describen la adhesión de los recubrimientos a los estents a temperatura ambiente o a temperaturas muy elevadas, el recubrimiento se aplica al estent a temperaturas inferiores a la temperatura ambiente. Preferiblemente, el estent se enfría y se enrolla en una cámara fría (por ejemplo, el congelador de un refrigerador). Se desea el proceso de baja temperatura con el fin de enfriar el estent para estabilizar sus dimensiones en un diámetro inferior al diámetro de tubo de película cuando se acopla el recubrimiento. Después, el estent enrollado se inserta dentro del tubo de película, que está dentro de un tubo rígido. Se deja que el ensamblado se caliente a temperatura ambiente. El estent se expande, por lo que establece un estrecho contacto con el tubo de película a medida que se va calentando. El ensamblado se sumerge en un disolvente que activa el adhesivo PMVE-TFE y después se calienta a una temperatura superior a la temperatura ambiente para que el disolvente se evapore, dejando que el adhesivo se solidifique.

El dispositivo dispuesto en el interior del tubo rígido se enfría de nuevo en un congelador a una temperatura en la que el dispositivo no se autoexpande si no está retenido y después el injerto de estent se extrae del tubo. En este momento, el injerto de estent se enrolla adicionalmente usando la máquina de enrollado en frío y se transfiere al interior de un catéter de suministro. En lugar de enrollarse en esta fase, el recubrimiento de ePTFE poroso del dispositivo de injerto de estent puede hacerse impermeable. Un procedimiento que hace esto puede obtenerse sumergiendo el dispositivo en una disolución diluida fría de material elastomérico, tal como PMVE-TFE, PEVE-TFE, PPVE-TFE o silicona. Se prefiere una disolución diluida ya que la disolución se vuelve mucho más viscosa cuando se enfría a la misma temperatura que el dispositivo. Una vez que la disolución se seca, el injerto de estent puede enrollarse más, como se ha descrito anteriormente, y se transfiere al interior de un catéter de suministro.

Agentes terapéuticos, rellenos o similares pueden añadirse al recubrimiento de estent, al adhesivo usado para unir el recubrimiento de estent al estent, al material elastomérico usado para hacer que el recubrimiento sea impermeable o a cualquier combinación de lo anterior.

Los injertos de estent fabricados de esta manera presentan recubrimientos libres de arrugas en los diámetros de dispositivo comprendidos entre el diámetro en que se aplicó el recubrimiento y el diámetro totalmente desplegado. La Fig. 2b ilustra el recubrimiento de estent libre de arrugas 62 (en este caso, sobre la superficie externa del estent) en el diámetro con el que se unió a los soportes de estent 68, formándose así el dispositivo de estent cubierto 60. El fino recubrimiento 62 se estira y permanece sin arrugas hasta e incluyendo el diámetro totalmente desplegado, como se muestra en la Fig. 2c. La Fig. 2c ilustra una sección transversal del estent cubierto de la Fig. 1b. Con el fin de conseguir este funcionamiento del dispositivo, el recubrimiento debe aplicarse al estent con un diámetro inferior al diámetro totalmente desplegado. Este diámetro no debe ser mayor que el diámetro más pequeño previsto del

dispositivo implantado. Apretar el dispositivo por debajo del diámetro con que se aplicó el recubrimiento genera arrugas en el recubrimiento del estent. Por ejemplo, apretar un dispositivo de la presente invención hasta tal punto que sea lo bastante pequeño como para transferirse al interior de un catéter de suministro generará arrugas en el recubrimiento del estent. Las arrugas desaparecen una vez que el injerto de estent desplegado alcance el diámetro con que se aplicó el recubrimiento. Acoplar el recubrimiento con un tamaño de estent intermedio significa que se necesita un menor apriete para reducir el diámetro de injerto de estent para su inserción en el catéter de suministro. La probabilidad de perforar el recubrimiento durante el proceso de apriete se reduce cuando se necesita un menor apriete.

Un injerto de estent con un recubrimiento interno puede fabricarse con un tubo de película y un estent cubierto con adhesivo, como se ha descrito anteriormente. El estent puede enfriarse y después apretarse y quedar retenido dentro de un tubo de retención. El tubo de película puede montarse después en un balón, introducirse dentro del estent, presionarse contra el estent inflando el balón subyacente, después adherirse al estent sumergiendo el ensablado en el disolvente apropiado para el adhesivo y después dejar que se seque. Después, el balón se desinfla y el injerto de estent junto con el tubo de retención se enfrían de nuevo para permitir la extracción del tubo de retención antes del apriete radial adicional del injerto de estent y de cargar el dispositivo en el sistema de suministro.

La presente invención también minimiza las perturbaciones de flujo provocadas por perfiles romos de los soportes del estent. Como se observa en la Fig. 2b y en la Fig. 2c, el material adhesivo 22 unido al soporte de estent 68 forma una transición gradual lisa en la que se acopla al recubrimiento de estent 62. Sin esta transición, el soporte de estent 68 puede presentar un perfil romo para el flujo sanguíneo.

La característica 'libre de arrugas' de los artículos de la presente invención puede mejorar las prestaciones de los injertos de estent de sección decreciente. Los injertos de sección decreciente se usan ampliamente en el tratamiento de enfermedades aortoiliacas. La presente invención, que puede incluir, o no, un estent y/o un recubrimiento de sección decreciente, puede implantarse dentro de un vaso sanguíneo de sección decreciente sin presentar arrugas en el recubrimiento. Es decir, independientemente de la forma de los materiales de partida, el dispositivo de la presente invención puede adaptarse y convertirse en un injerto de estent autoexpandible de sección decreciente cuando se despliega dentro de un conducto corporal de sección decreciente. Esto permite tratar conductos corporales de sección decreciente con dispositivos de sección no decreciente que son más fáciles y más baratos de fabricar, sin desplegar injertos de estent de tamaños inapropiados. Esto también permite una gran diversidad de tamaños y formas que pueden desplegarse de manera eficaz sin necesidad de incrementar el número de diferentes configuraciones de productos.

La presente invención es de gran importancia en aplicaciones muy exigentes que requieren el uso de un estent de pequeño calibre. Son aplicaciones en las que se necesita un recubrimiento o bien para impedir que la placa u otros residuos entren en el flujo sanguíneo después de una angioplastia con balón o bien para sellar un aneurisma. Quizás las aplicaciones más exigentes son aquellas que requieren el tratamiento de las arterias carótidas y de vasos neuronales, en las que incluso pequeñas arrugas en el recubrimiento del estent pueden ser un foco para la generación de una trombosis. Dada la sensibilidad del cerebro, las consecuencias de tal acumulación de trombos y de una posible embolia pueden ser graves. La presente invención no solo supera el reto de proporcionar un recubrimiento libre de arrugas en un injerto de estent viable, sino que lo consigue con una cantidad sorprendentemente mínima de material de recubrimiento. Se ha mencionado que tal material distensible, delgado y de poca masa puede funcionar de manera satisfactoria como un recubrimiento de estent.

Los siguientes ejemplos tienen como objetivo ilustrar cómo puede fabricarse y usarse la presente invención, pero la invención no está limitada a tales ejemplos. El alcance total de la presente invención está definido en las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

Para evaluar los ejemplos se utilizaron los siguientes procedimientos de prueba.

Procedimientos de prueba

Evaluación de arrugas

Los recubrimientos de dispositivo de injerto de estent se examinaron visualmente a simple vista a temperatura ambiente. La observación con microscopio se realizará para dispositivos muy pequeños. Los extremos de los dispositivos se fijaron dentro de un bloque hueco de resina acetal de DELRIN® con el fin de fijar el eje longitudinal del dispositivo en un ángulo de 45° aproximadamente por encima de la horizontal que permitió ver la superficie interna de los injertos de estent. Los dispositivos se colocaron para poder examinar el borde libre del dispositivo y las aberturas del estent más próximas a los extremos del dispositivo. Los injertos de estent que no se desplegaron totalmente estaban retenidos dentro de tubos rígidos durante el análisis. Los dispositivos totalmente desplegados se sumergieron en un baño de agua a 37°C aproximadamente antes del análisis.

Como alternativa, puede usarse un microscopio óptico u electrónico de barrido para detectar la presencia o la ausencia de arrugas.

5 Mediciones dimensionales

Los diámetros externos del estent y del dispositivo de estent cubierto se midieron con la ayuda de un mandril de sección decreciente. El extremo de un dispositivo se deslizó sobre el mandril hasta que el extremo encajó perfectamente en el mandril. El diámetro externo del dispositivo se midió después con un conjunto de calibradores.

10 Opcionalmente, puede usarse un proyector de perfiles para medir el diámetro externo del dispositivo cuando está colocado en el mandril.

El diámetro externo totalmente desplegado se midió tras dejar que el dispositivo autoexpandible se desplegara totalmente en un baño de agua de 37°C durante 30 segundos, y después se midió el diámetro del dispositivo en el

15 baño de agua de la manera descrita anteriormente.

En lo que respecta a dispositivos retenidos dentro de medios de retención que presentan una sección transversal redonda, el diámetro externo de los dispositivos en el estado retenido se tomó como el diámetro interno de los

20 medios de retención.

Con el fin de examinar un dispositivo con respecto a algún porcentaje del diámetro totalmente desplegado del dispositivo, debe conocerse en primer lugar el diámetro totalmente desplegado. Una sección de un dispositivo puede separarse de todo el dispositivo para medir su diámetro totalmente desplegado. Por ejemplo, una sección del dispositivo puede separarse del catéter de suministro para medir su diámetro tras desplegarse totalmente en un

25 baño de agua a 37°C.

Determinación de la carga de rotura por tracción, de la resistencia matricial a la tracción (MTS) y del módulo de Young

30 La carga de rotura por tracción de la película se midió usando una máquina de prueba de tracción (Modelo 5564, Instron Corporation, Norwood, MA) equipada con mordazas de cara plana y células de carga de 10N y de 100N para los valores transversales y longitudinales, respectivamente. La longitud del calibrador fue de 1 pulgada (2,54 cm) y la velocidad del cabezal fue de 1 pulgada/min (2,54 cm/min). Cada muestra se pesó usando una escala de Mettler AE2000 (Mettler Instrument, Highstown, NJ), después se midió el grosor de las muestras usando un calibrador de

35 mordaza (Mitutoyo Absolute, Kawasaki, Japón). Se probó un total de diez muestras. Una mitad se probó en la dirección longitudinal y la otra mitad se probó en la dirección transversal (es decir, ortogonal a la longitudinal) y se calculó el promedio de la carga de rotura (es decir, la fuerza máxima). Se calculó la MTS longitudinal y transversal usando la siguiente ecuación:

$$40 \quad MTS = (\text{carga de rotura/área de sección transversal}) * (\text{densidad de PTFE/densidad en masa de la película})$$

donde la densidad de PTFE es de 2,2 g/cc.

El módulo de Young se determinó a partir de datos de prueba de tracción obtenidos usando una máquina de prueba de tracción (Modelo 5500, Instron Corporation, Norwood, MA). La prueba se realizó usando una longitud del calibrador de muestra de 1 pulgada (2,54 cm) y una velocidad de cabezal de 1 pulgada/min (2,54 cm/min). Se probó un total de diez muestras. Una mitad se probó en la dirección longitudinal y la otra mitad se probó en la dirección transversal (es decir, ortogonal a la longitudinal).

50 Ejemplo inventivo 1

Se obtuvieron estents de nitinol tubulares y autoexpandibles usando el patrón descrito en la Figura 4 de la patente estadounidense 6.709.453 a nombre de Pinchasik et al. Los estents tenían un diámetro externo de 8 mm aproximadamente y longitudes de 44 mm aproximadamente. Seis secciones de 15 mm de longitud se cortaron de los estents. Cada una de las seis secciones se procesaron de la siguiente manera. El estent se sometió a un recubrimiento por inmersión con PMVE-TFE, un fluoropolímero termoplástico licuado descrito en el Ejemplo 5 de la solicitud de patente estadounidense 2004/0024.448 a nombre de Chang, et. al.

55

Una pieza corta de hilo de cobre plateado (de aproximadamente 0,5 mm de diámetro) se moldeó en forma de gancho y se usó para mantener suspendido el estent. El estent se sumergió en una disolución del 3% en peso de PMVE-TFE y de disolvente FC-77 (3M Fluoroinert, 3M Specialty Chemicals Division, St Paul, MN). El estent sumergido se extrajo de la disolución y se dejó secar al aire. El gancho se acopló al extremo opuesto del estent y se repitió el proceso de inmersión. Después, el estent se sumergió en una disolución al 2% en peso del fluoropolímero y el disolvente, y después se dejó secar al aire. El gancho se acopló de nuevo al extremo opuesto del estent y el estent se sumergió de nuevo en la disolución al 2%. Por lo tanto, este proceso de inmersión consistió en cuatro inmersiones totales que proporcionaron una capa uniforme y continua de fluoropolímero termoplástico en los

65

soportes del estent. La cantidad de material aplicado pesó 0,01 gramos aproximadamente, como se determinó pesando el estent antes y después del proceso de inmersión.

5 El estent se cubrió de la siguiente manera. Se obtuvo un mandril de acero inoxidable de 4,0 mm. Un tubo de ePTFE de pared delgada (grosor de pared de 0,1 mm aproximadamente) y con un diámetro interno de 4 mm se montó en el mandril. La finalidad de este tubo era ayudar posteriormente a retirar del mandril el recubrimiento de estent. Después se aplicó una tira en espiral con un revestimiento de poliimida (KAPTON®, Número de pieza T-188-1/1, Fralock Corporation, Canoga Park, CA) encima del tubo de ePTFE para cubrir por completo una longitud de 75 mm del injerto.

10 Se obtuvo una película delgada de ePTFE con las siguientes propiedades: anchura de 50 mm aproximadamente, resistencia matricial a la tracción en la dirección longitudinal de 256 MPa aproximadamente, resistencia matricial a la tracción en la dirección transversal de 31 MPa aproximadamente, un grosor de 0,02 mm y una densidad de 0,39 g/cc aproximadamente. (Las resistencias a la tracción en las direcciones longitudinal y transversal fueron de 45 MPa y de 5 MPa, respectivamente). Los valores del módulo de Young de la película en las direcciones longitudinal y transversal fueron de 282 MPa y de 1,9 MPa, respectivamente. Una longitud de 80 mm aproximadamente de la película se aplicó encima del revestimiento de poliimida en la dirección axial del mandril, de modo que los extremos de la película estaban en contacto directo con el tubo de ePTFE de pared delgada. Las esquinas de estos extremos se unieron por calor al tubo de pared delgada usando una fuente de calor local (hierro de soldar de Weller, modelo EC200M, Cooper Tools, Apex, NC) fijada a 343 °C. Con la película sujeta de esta manera, una capa de la película se dispuso alrededor de la circunferencia del mandril. La colocación de la película se realizó bajo una tensión mínima con el fin de evitar el estiramiento de la película. Se obtuvo una región solapada con una anchura de 2 mm aproximadamente. Las capas de película de esta región solapada se unieron entre sí mediante calor con el hierro de soldar fijado a una temperatura de 343°C para formar una costura. Por lo tanto, en esta estructura la dirección longitudinal de la película, que era su dirección de alta resistencia, se orientó a lo largo de la longitud del mandril. La dirección de película transversal, más débil, se orientó en la dirección circunferencial del mandril.

30 Una segunda capa de película de poliimida se dispuso de manera helicoidal sobre la película de ePTFE, cubriéndola completamente. Todo este ensamblado se introdujo después en un horno de aire forzado (modelo NT-1000, Grieve Corporation, Round Lake, IL) a una temperatura de 370 °C. El ensamblado se extrajo del horno pasados 7 minutos y se dejó enfriar. Tras enfriarse, se retiró la envoltura externa formada por la película de poliimida. El tubo de película, la capa interna de película de poliimida y el tubo de ePTFE de pared delgada se retiraron con cuidado, conjuntamente, del mandril. El tubo de ePTFE de pared delgada se evirtió, extrayéndose así de la película de poliimida. La película de poliimida se retiró después con cuidado del tubo de película de ePTFE.

40 Después, el estent y el tubo de película se ensamblaron en un injerto de estent. El tubo de película de ePTFE se insertó en un tubo de vidrio con una longitud de 60 mm y que presentaba un diámetro interno de 4 mm y un grosor de pared de 1 mm, de modo que ambos extremos del tubo de película se extendieron más allá de los extremos del tubo de vidrio. Los extremos de pinzas cerradas se usaron después para extender los extremos del tubo de película colocándolos dentro cada extremo del tubo y abriéndolos posteriormente. Los extremos de tubo de película se evirtieron sobre el exterior del tubo de vidrio. La película era lo bastante pegajosa como para fijar los extremos a la superficie del tubo, manteniendo así en su sitio el tubo de película libre de arrugas. El tubo de vidrio con el tubo de película de ePTFE dentro del mismo se introdujo en un congelador convencional a una temperatura de -15°C aproximadamente. Las herramientas que se usaron posteriormente para formar el injerto de estent, en concreto un conjunto de tenazas y un dispositivo de enrollado de estent de tipo iris, como los descritos en el documento US 2002/0138966 A1 a nombre de Motsenbocker, también se enfriaron en el congelador.

50 El dispositivo de enrollado frío se usó para reducir de manera uniforme el diámetro del estent cubierto con adhesivo a lo largo de su longitud. El diámetro externo del estent se redujo a 3 mm aproximadamente. El siguiente procedimiento se llevó a cabo, usando tenazas frías, dentro del congelador. El estent se extrajo del dispositivo de enrollado y se introdujo en el tubo de película de ePTFE que estaba dentro del tubo de vidrio frío. Después, el tubo de vidrio, el tubo de película y el estent se extrajeron del congelador y se dejaron calentar a temperatura ambiente. El estent, gracias a sus características de memoria de forma, se autoexpandió a medida que se calentaba el ensamblado. Durante este proceso, el estent ejerció una fuerza radial contra el tubo de película, creando un estrecho contacto entre el estent y el tubo de película a lo largo de la longitud del estent.

60 Después el recubrimiento de estent se unió al estent. Este ensamblado, aún retenido por el diámetro interno de 4 mm del tubo de vidrio, se sumergió después en un recipiente con disolvente FC-77 durante 40 segundos con el fin de activar el adhesivo. Después se dejó secar el ensamblado durante 30 minutos aproximadamente mientras se calentaba a una temperatura de 40°C gracias a una lámpara halógena. El ensamblado se dejó enfriar a temperatura ambiente. De esta manera se creó un dispositivo de injerto de estent.

65 El dispositivo de injerto de estent se empujó hacia un extremo del tubo de vidrio hasta que el extremo del estent se niveló con el extremo del tubo de vidrio. El recubrimiento de ePTFE se cortó a ras con el estent. El proceso se repitió para cortar el extremo opuesto del injerto de estent. Con el injerto de estent aún dentro del tubo de vidrio, el

dispositivo se inspeccionó para garantizar una unión completa y uniforme entre el recubrimiento de estent y el estent y para comprobar la ausencia de arrugas en el recubrimiento.

5 La siguiente etapa requirió cargar el injerto de estent en un sistema de suministro. El dispositivo de injerto de estent, aún retenido por el tubo de vidrio, se enfrió en un congelador, como se describió anteriormente. Después, el dispositivo se transfirió al interior de un dispositivo de enrollado frío de tipo iris y se apretó más de manera radial para reducir su diámetro externo al perfil de suministro deseado (es decir, diámetro externo apretado), que era de 2 mm aproximadamente. Después, el dispositivo se transfirió del dispositivo de enrollado a su sistema de suministro previsto. Por tanto, no se permitió que el dispositivo se autoexpandiera hasta su diámetro externo totalmente desplegado durante los procesos de ensamblado y de carga.

15 El dispositivo de injerto de estent resultante tenía un perfil de suministro de 2 mm aproximadamente y un diámetro externo totalmente desplegado de 8 mm. Se tomaron fotografías del dispositivo en diversas fases del despliegue y del nuevo apriete posterior. El diámetro externo del dispositivo estaba caracterizado como un porcentaje del diámetro externo totalmente desplegado, que era de 8 mm aproximadamente. El diámetro externo de dispositivo totalmente desplegado fue de 8 mm aproximadamente tanto a una temperatura de 37°C aproximadamente como a temperatura ambiente. Debe observarse que esto puede no ser el caso para otros tipos de aleaciones de nitinol.

20 Las Figuras 3a a 3f son fotomicrografías que muestran el interior de los seis estents cubiertos de este ejemplo. Un dispositivo se transfirió desde su funda de retención con un perfil de suministro de 2 mm a un bloque de resina hueco DELRIN[®] con un diámetro interno correspondiente al 50% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo. Este 50% del diámetro externo totalmente desplegado corresponde al diámetro externo con el que se fabricó el dispositivo. Se tomaron fotomicrografías del extremo del dispositivo, como se ha descrito anteriormente. Una imagen representativa se muestra como la Fig. 3a. Esta fotomicrografía indica la ausencia de arrugas en el recubrimiento del estent. Otro dispositivo se transfirió a un bloque de resina hueca de DELRIN[®] con un diámetro interno correspondiente al 60% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo. Una imagen representativa se muestra como la Fig. 3b. Esta fotomicrografía indica la ausencia de arrugas en el recubrimiento del estent. Un tercer dispositivo se transfirió a un bloque de resina hueca DELRIN[®] con un diámetro interno correspondiente al 70% aproximadamente del diámetro externo totalmente desplegado del dispositivo. Una imagen representativa se muestra como la Fig. 3c. Esta fotomicrografía indica la ausencia de arrugas en el recubrimiento del estent. El cuarto y quinto injertos de estent se transfirieron a bloques de resina huecos DELRIN[®] con un diámetros internos del 80% y el 90% del diámetro externo totalmente desplegado de los dispositivos, respectivamente; fotomicrografías representativas aparecen en las Figuras 3d y 3e, respectivamente. Los recubrimientos estaban libres de arrugas en estos dos estados, como se indica en las fotomicrografías. El sexto dispositivo se desplegó totalmente en un baño de agua a 37°C y después se examinó con un microscopio. Una imagen representativa se muestra como la Fig. 3f. Esta fotomicrografía indica la ausencia de arrugas en el recubrimiento del estent.

40 Ejemplo comparativo 2

La película usada en la fabricación de los seis dispositivos de injerto de estent del Ejemplo 1 se usó para fabricar un injerto de estent según las enseñanzas de la técnica anterior. El recubrimiento se aplicó a una longitud de un estent del tipo descrito anteriormente. En este caso, el recubrimiento se acopló al estent en el estado totalmente desplegado en condiciones ambientales. El recubrimiento se aplicó de la misma manera que la descrita anteriormente. Después, el dispositivo de injerto de estent se transfirió al interior de un dispositivo de enrollado frío de tipo iris, como el descrito anteriormente, y se apretó más de manera radial para reducir su diámetro externo al perfil de suministro deseado (es decir, diámetro externo apretado), que era de 2 mm aproximadamente. Después, el dispositivo se transfirió del dispositivo de enrollado a su sistema de suministro previsto. Por tanto, no se permitió que el dispositivo se autoexpandiera hasta su diámetro externo totalmente desplegado durante los procesos de ensamblado y de carga. El dispositivo de injerto de estent resultante tenía un perfil de suministro de 2 mm aproximadamente y un diámetro externo totalmente desplegado de 8 mm. Este dispositivo se desplegó dentro de una cavidad de resina hueca DELRIN[®], como se describió en el Ejemplo 1. El diámetro del orificio del bloque correspondió al 50% aproximadamente del diámetro totalmente desplegado del dispositivo. Una fotomicrografía representativa del dispositivo apretado aparece como la Fig. 3g.

55 La ventaja de fabricar el dispositivo de injerto de estent de la presente invención de la manera descrita anteriormente resulta evidente cuando se compara la Fig. 3a con la Fig. 3g. Ambas fotomicrografías se tomaron al 50% del diámetro externo totalmente desplegado. La Fig. 3a, a diferencia de la Fig. 3g, no presenta arrugas. La Fig. 3a demuestra el beneficio de la ausencia de arrugas de la presente invención. Por otro lado, la Fig. 3g muestra las arrugas resultantes de apretar un tubo de película que se fabricó al 100% del diámetro desplegado y que después se apretó al 50% del diámetro desplegado. Obsérvense las arrugas del borde anterior del recubrimiento en la Fig. 3g.

65 Aunque en el presente documento se han ilustrado y descrito formas de realización particulares de la presente invención, la presente invención no debe limitarse a tales ilustraciones y descripciones. Resulta evidente que pueden añadirse y realizarse cambios y modificaciones como parte de la presente invención dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un injerto de estent diametralmente autoexpandible (60), que comprende:
 - 5 un estent autoexpandible (63) que presenta un injerto distensible (62) que comprende una película delgada de ePTFE que posee un módulo de Young en el intervalo comprendido entre 100 MPa aproximadamente y 500 MPa aproximadamente y entre 0,5 MPa aproximadamente y 20 MPa aproximadamente en las direcciones longitudinal y transversal, respectivamente, estando acoplado el injerto distensible (62) a al menos una parte del estent (63);
 - 10 dicho injerto de estent (60) estando adaptado para estar retenido en un diámetro compactado para su inserción en un conducto corporal; y cuando el injerto de estent (60) no está retenido en su diámetro compactado, está configurado para autoexpandirse hasta un diámetro totalmente desplegado, donde dicho injerto (62) está prácticamente libre de arrugas en diámetros que oscilan entre el 50% y 100% del diámetro totalmente desplegado.
 - 15
 2. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el injerto (62) se aplica a una sola de una superficie interna o externa del estent (63).
 3. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el injerto (62) se aplica a al menos una parte del interior y el exterior del estent (63).
 - 20
 4. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el injerto (62) tiene un grosor inferior a 0,25 mm aproximadamente.
 - 25
 5. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el ePTFE incluye una microestructura de fibrillas, donde las fibrillas están orientadas generalmente en paralelo al eje longitudinal del estent (63).
 6. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el ePTFE está sinterizado.
 - 30
 7. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que un material adhesivo recubre el ePTFE.
 8. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el injerto (62) está sustancialmente libre de arrugas en diámetros que oscilan entre el 30% aproximadamente y el 100% del diámetro totalmente desplegado.
 - 35
 9. El injerto de estent (60) según la reivindicación 1, en el que el injerto (62) tiene una superficie interna y la superficie interna comprende solamente un fluoropolímero.
 10. Un procedimiento para fabricar un dispositivo de injerto de estent (60), que comprende:
 - 40 proporcionar un estent (63); aplicar adhesivo al estent (63); enfriar el estent (63); reducir el diámetro del estent (63) cuando está frío;
 - 45 proporcionar un injerto distensible (62) que comprende una película delgada de ePTFE que posee un módulo de Young en el intervalo comprendido entre 100 MPa aproximadamente y 500 MPa aproximadamente y entre 0,5 MPa aproximadamente y 20 MPa aproximadamente en las direcciones longitudinal y transversal, respectivamente;
 - insertar el injerto distensible (62) en un dispositivo de retención tubular;
 - enfriar el injerto distensible (62) y el dispositivo de retención;
 - 50 insertar el estent frío (63) dentro del injerto distensible (62) para crear un ensamblado; y adherir entre sí el estent (63) y el injerto distensible (62) para crear el injerto de estent (60).
 11. El procedimiento según la reivindicación 10, que comprende además al menos una de las siguientes etapas:
 - 55 adherir entre sí el estent (63) y el injerto distensible (62) a una temperatura más cálida que la temperatura a la que se enfrió el estent (63); y compactar el injerto de estent resultante (60) y colocarlo en un sistema de suministro.
 12. El procedimiento según la reivindicación 11, en el que el injerto distensible (62) se adhiere al estent (63) sin usar al menos uno de:
 - 60 un mandril; y calor.

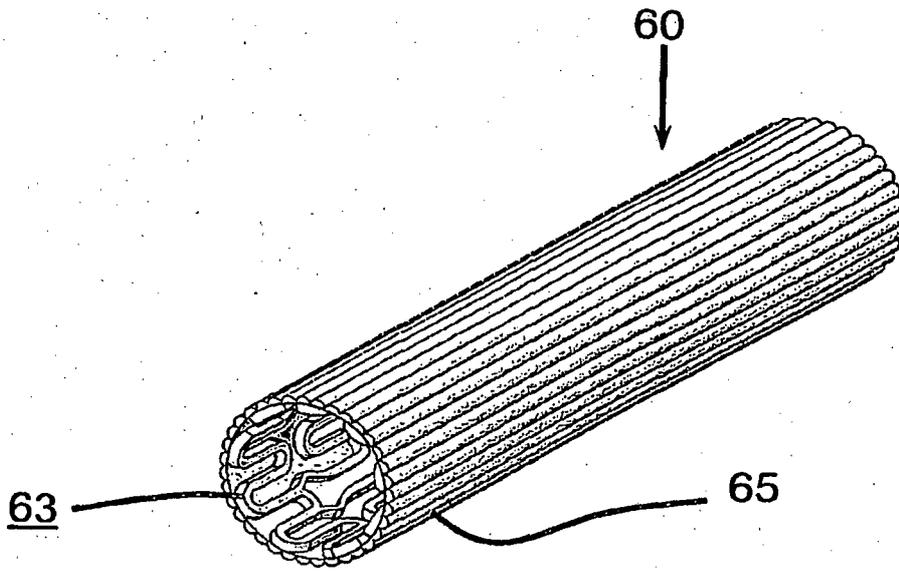


Fig 1a

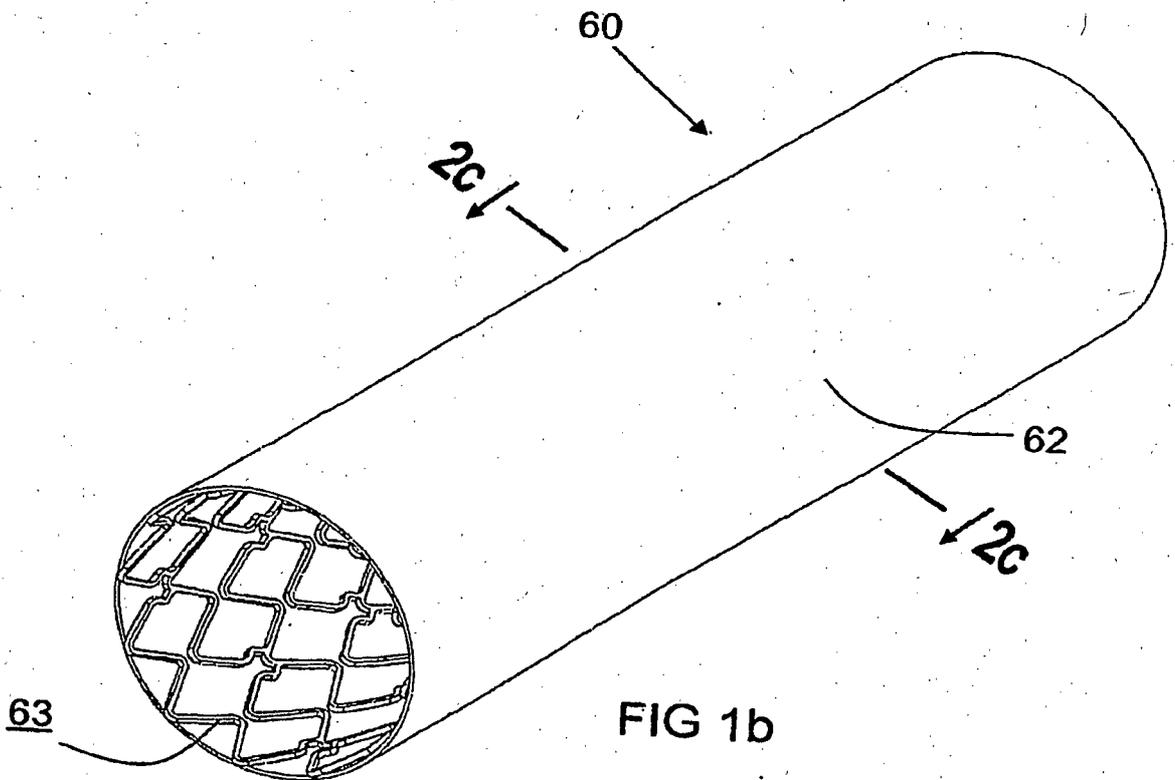
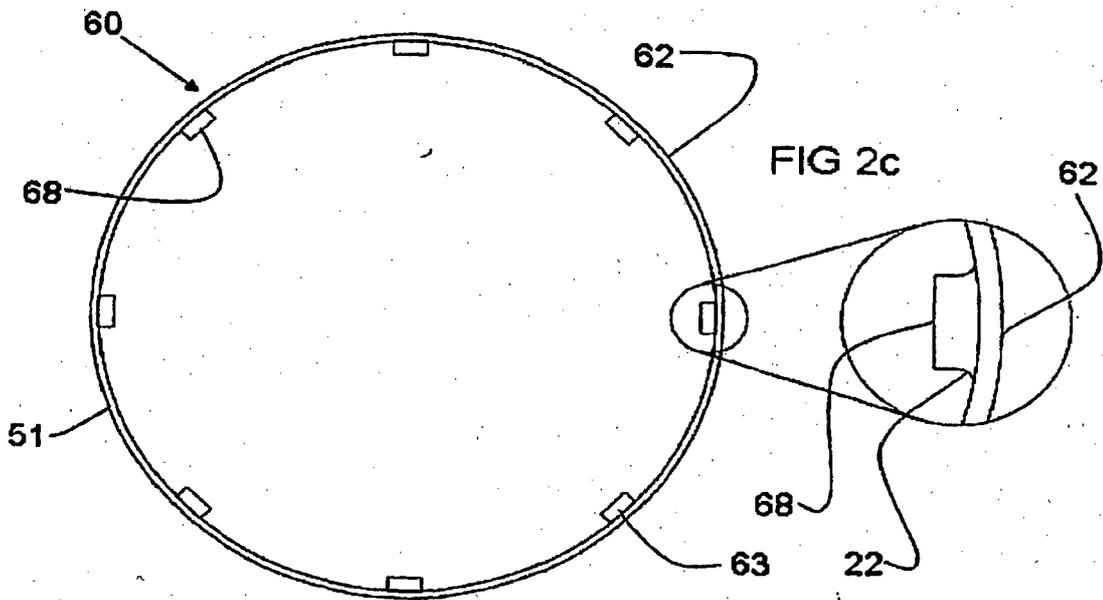
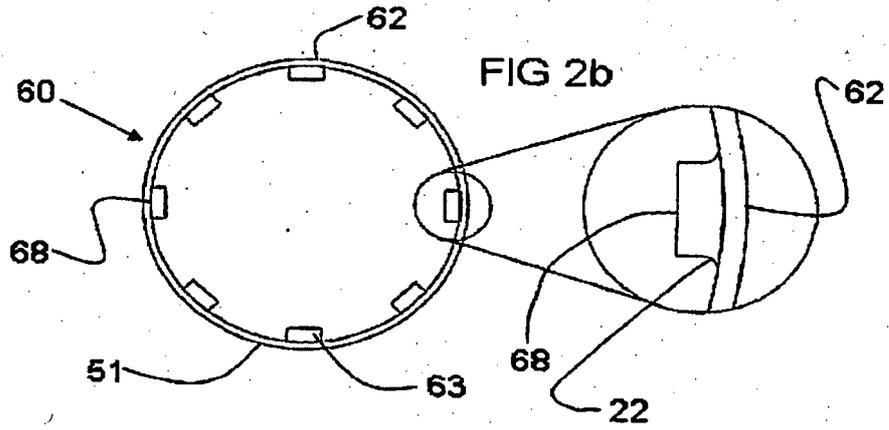
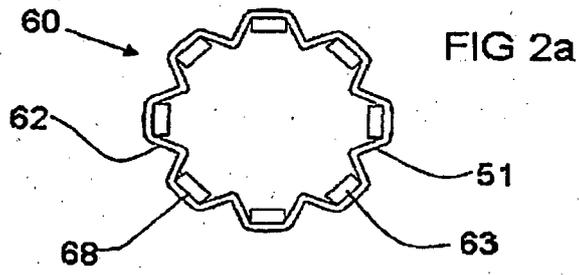


FIG 1b



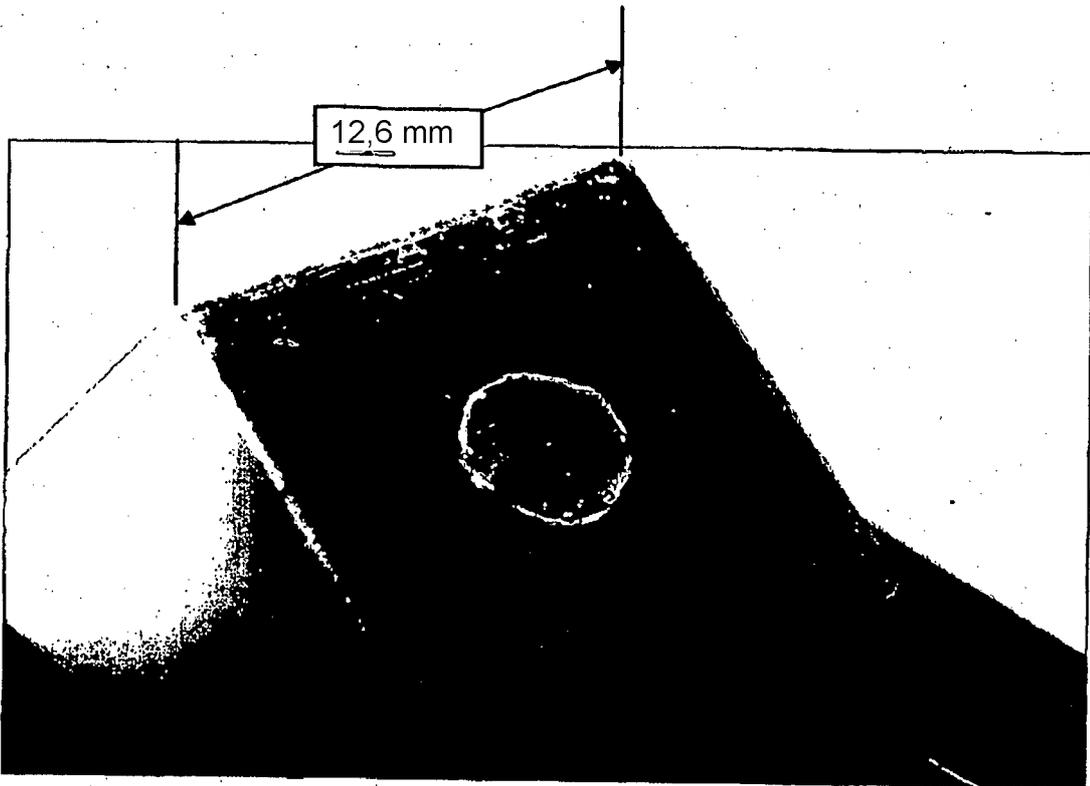


Figura 3a

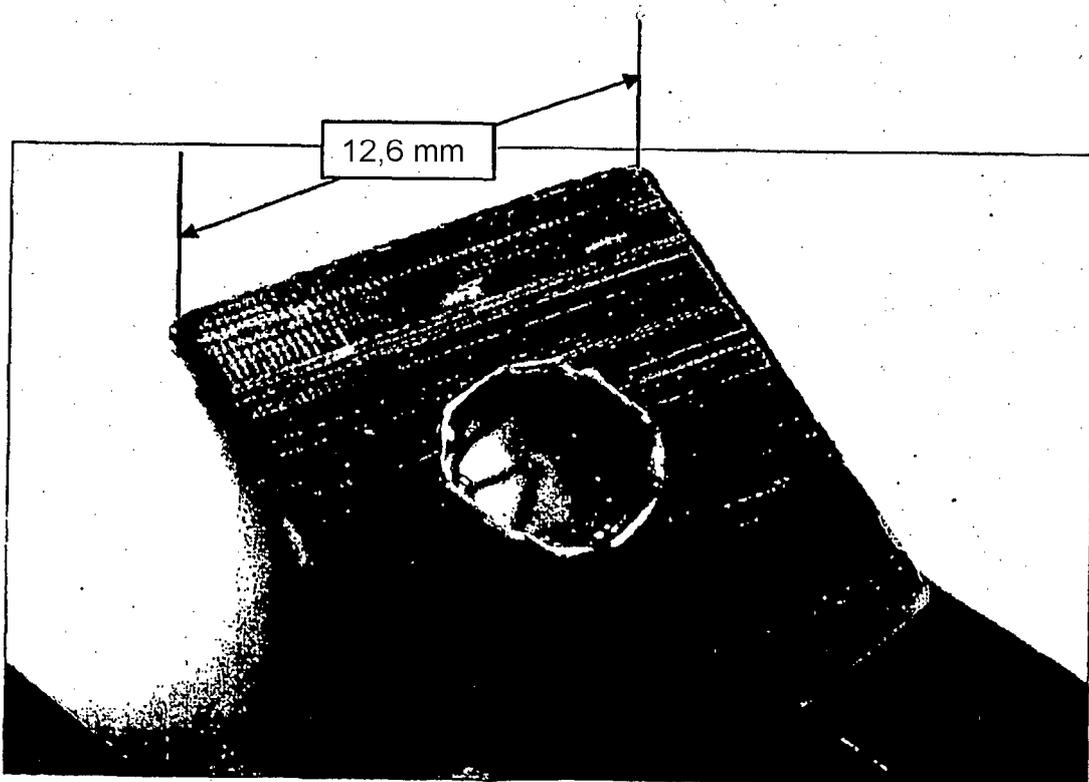


Figura 3b

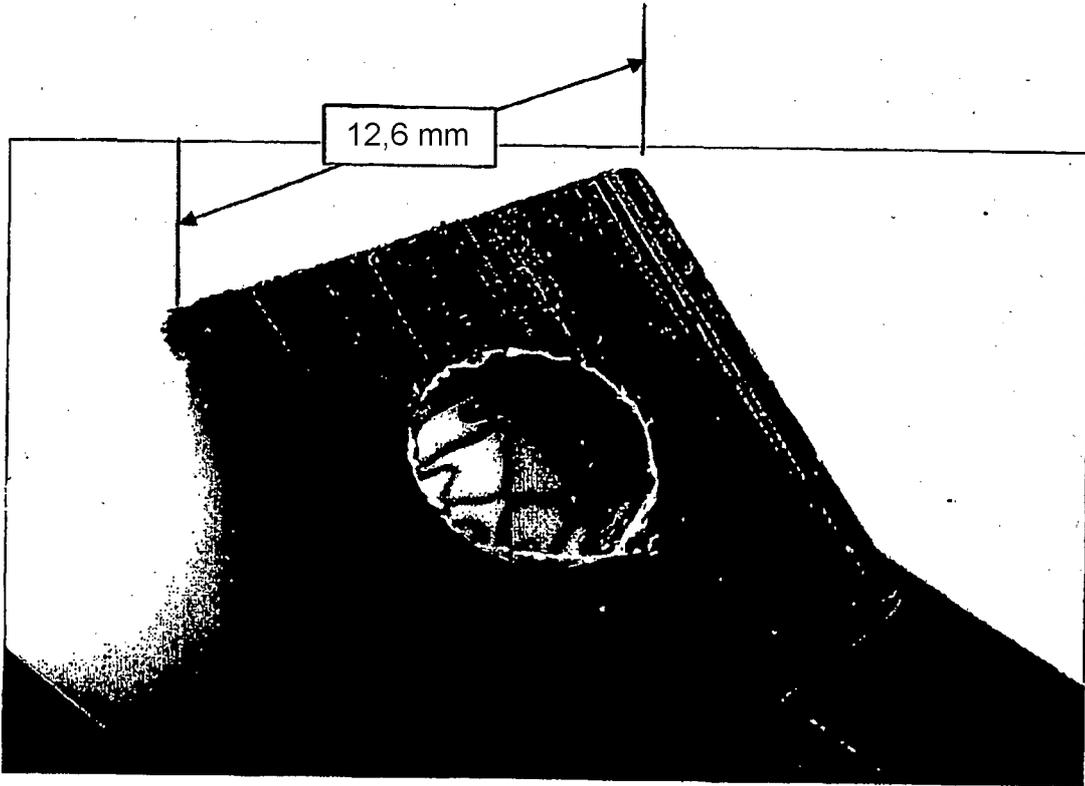


Figura 3c

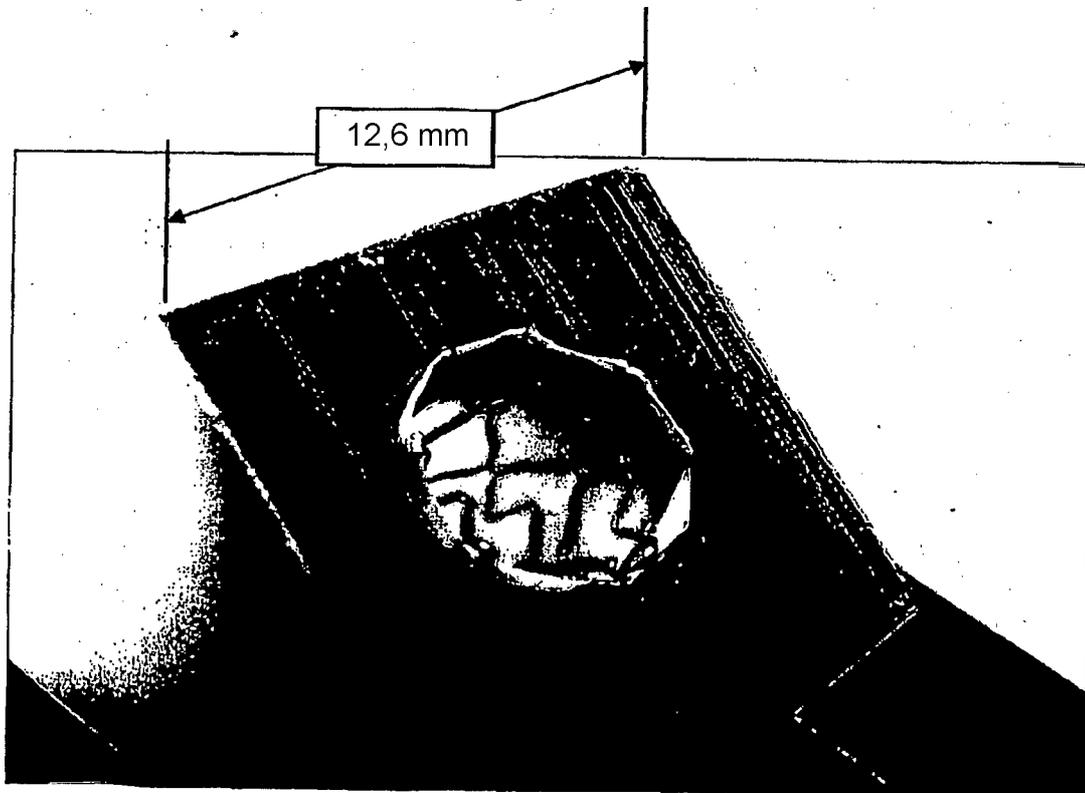


Figura 3d

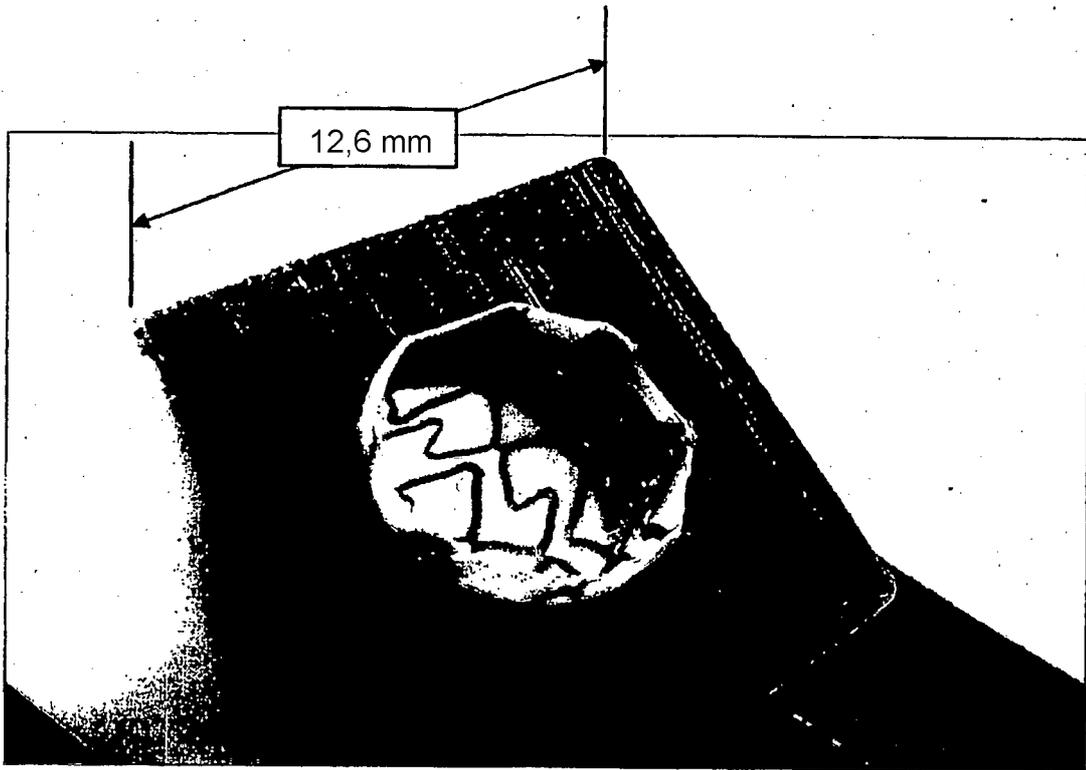


Figura 3e

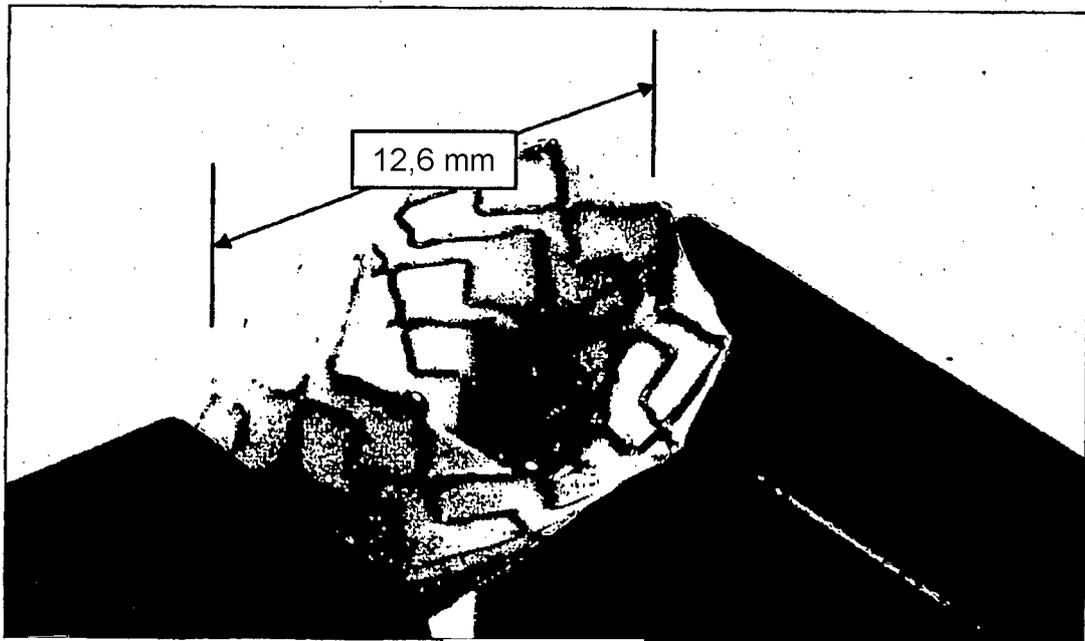


Figura 3f

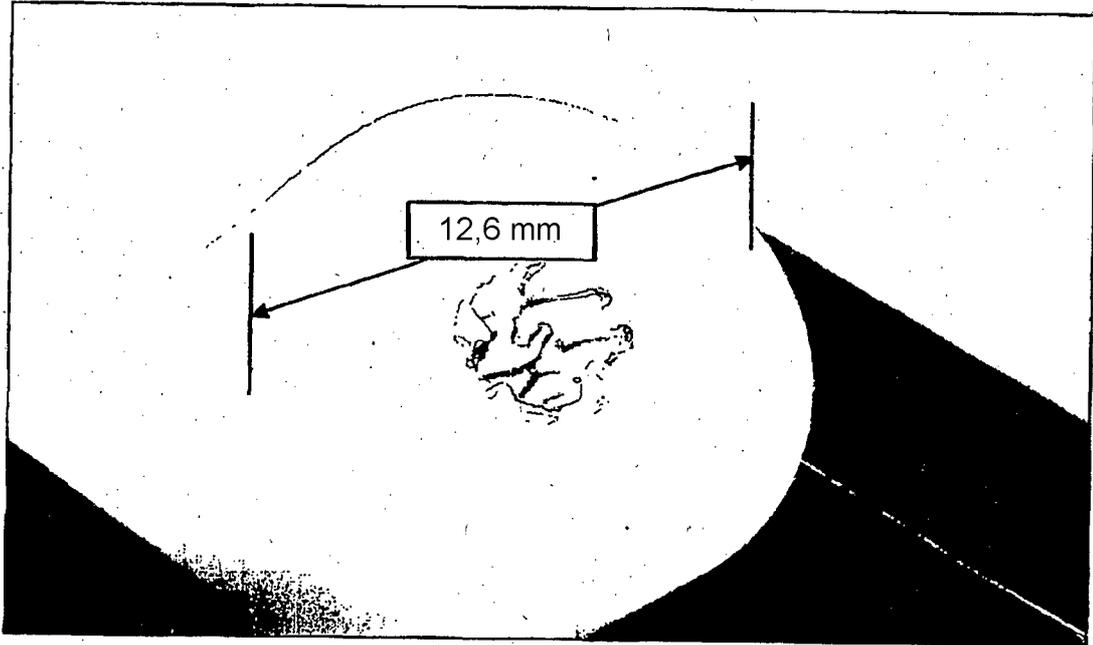


Figura 3g

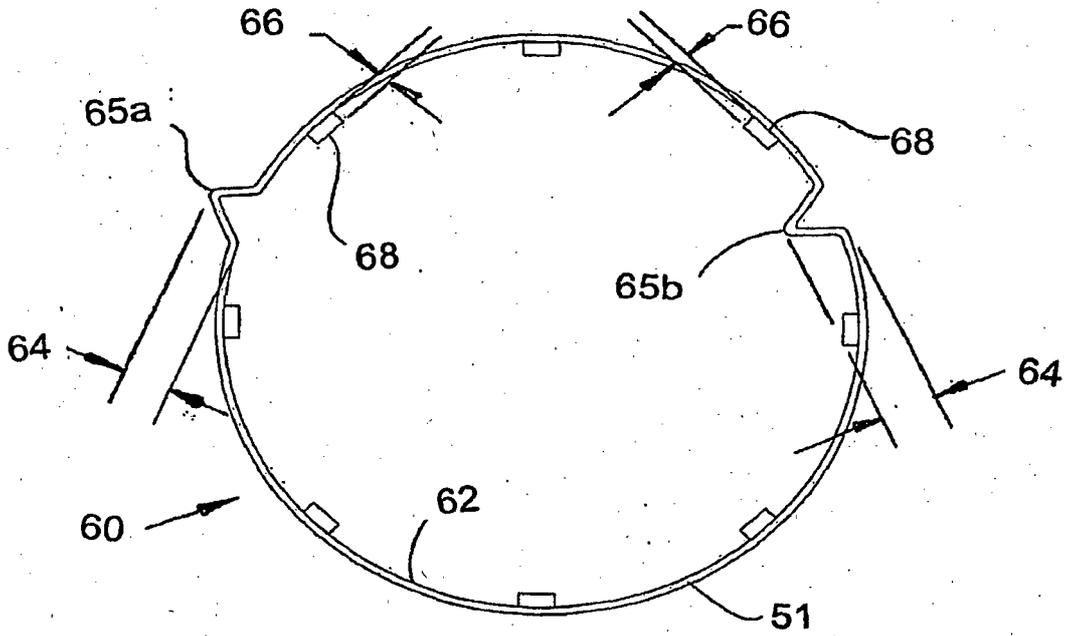


Fig. 4a

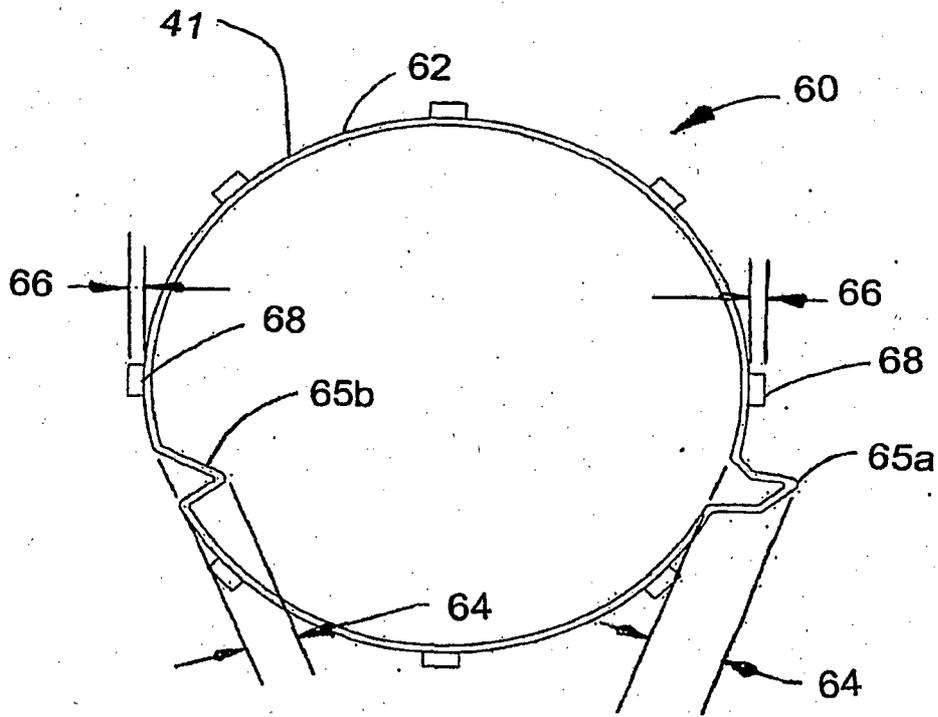


Fig. 4b