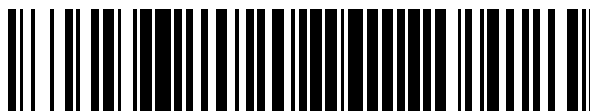


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 618 537**

51 Int. Cl.:

A61F 2/01

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2005** **E 15151668 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.12.2016** **EP 2923674**

54 Título: **Dispositivos de Filamento Enrollado que se pueden Implantar**

30 Prioridad:

22.12.2004 US 20867

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

21.06.2017

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:

CULLY, EDWARD, H;
HUPPENTHAL, JOSEPH A.;
NORDHAUSEN, CRAIG T. y
VONESH, MICHAEL J.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 618 537 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivos de Filamento Enrollado que se pueden Implantar

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al campo de los dispositivos médicos que se pueden implantar, particularmente a dispositivos oclusores.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se pueden utilizar comúnmente estents, estents cubiertos (es decir, injertos de estent), oclusores y filtros en el tratamiento de enfermedades vasculares. Para la creación de derivaciones entre diferentes órganos y vasos del cuerpo, para exclusión o sellado de ramas de vasos o defectos estructurales, y para la reducción de eventos adversos asociados con procedimientos intervencionistas.

Los estents se fabrican comúnmente a partir de filamentos. El alambre de Nitinol es un material preferido dadas sus propiedades de memoria de forma y su excelente historia como un material utilizado en dispositivos que se pueden implantar. Los materiales de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) y de Dacron® se utilizan comúnmente para cubrir los estents para crear injertos de estent. Los materiales de recubrimiento sirven para impedir el paso de sangre a través de la pared del dispositivo y para inhibir la invasión de tejido o fluidos huésped en la luz del dispositivo. También se utilizan para aislar las cavidades de los vasos con aneurisma del torrente sanguíneo impidiendo de este modo la rotura de vasos y la embolización de la placa o trombo.

Los estents auto-expandibles y los estents cubiertos contruidos de filamentos se forman tejiendo o trenzando múltiples filamentos. La retirada del dispositivo es imperativa en el caso de oclusión no intencionada de una rama lateral del vaso, despliegue del dispositivo inapropiado, o si el dispositivo se ha dimensionado de forma inapropiada con respecto al segmento del vaso tratado. Alternativamente, los dispositivos pueden ser atrapados y estirados a un catéter o a través de la vasculatura a un lugar de acceso dando como resultado de este modo el potencial para un daño significativo a la luz del vaso. En casos en los que se ha producido un crecimiento significativo hacia dentro del tejido, la retirada de tales dispositivos se consigue con el proceso minucioso y que consume mucho tiempo de retirar un filamento cada vez tirando de uno de sus extremos. La retirada quirúrgica es a veces necesaria, un resultado que la utilización de un estent o estent cubierto pretende obviar en primer lugar.

Por razones de seguridad y durabilidad del dispositivo, ambos extremos de cada filamento deben ser asegurados de alguna manera. El proceso de diseño y de fabricación debe evitar que los filamentos se descosen en uso, por ejemplo. El riesgo debe abordarse en el diseño y construcción del dispositivo. Cuando aumenta el número de filamentos individuales en el dispositivo, aumenta correspondientemente el riesgo de interrupción del patrón de alambre en las terminaciones del filamento.

Wallsten, en la Patente de los E.E.U.U. 4.655.771 enseña una prótesis para implantación intraluminal que comprende un cuerpo tubular diametralmente expandible y comprimible. Este dispositivo es preferiblemente un tubo trenzado compuesto por elementos de hilo flexibles y elásticos. Cuando se comprime radialmente y se obliga a volver a su diámetro original, la auto-expansión inherente de este dispositivo imparte una fuerza de aro sobre la pared de la luz. La patente enseña la formación de puntos de cruce en relaciones entrelazadas, típica de estructuras trenzadas. Los puntos de cruce pueden estar opcionalmente unidos entre sí. Wallsten no enseña la retirada de tales dispositivos tirando del extremo de un solo filamento. No se proporciona ninguna enseñanza para utilizar tal estent para crear un dispositivo oclisor.

Schmitt, en la Patente de los E.E.U.U. 5.443.449, enseña una prótesis tubular radialmente expandible contruida con hilos que son deformables bajo presiones de dilatación generadas por dispositivos de catéter de balón. La expansión se consigue estirando del hilo dentro de su región de deformación elástica o deformándole plásticamente más allá de su límite de elasticidad. No se presenta ninguna enseñanza con respecto a la utilización de un material de filamento elástico que impartiría propiedades auto-expandibles a la endoprótesis si se comprimiera radialmente. Las prótesis tubulares descritas en la misma no sirven a la función de un estent o estent cubierto ya que requieren la adición de un dispositivo de fijación de estent para entrega y colocación intraluminal. También, la endoprótesis más el estent no se pueden extraer tirando del extremo de un solo filamento y la patente no proporciona ninguna enseñanza en cuanto a la creación de dispositivos oclusores.

Myers y col., en la Patente de los E.E.U.U. 5.735.892, enseña un injerto de estent intraluminal. El injerto de estent se compone de un elemento de estent al que está fijada una cubierta de ePTFE a la superficie exterior, a la superficie interior, o a ambas superficies del estent. El estent puede ser auto-expandible o expandible por balón. La cubierta puede estar fijada por un adhesivo, preferiblemente etilenopropileno fluorado (FEP). Una realización tiene la forma de una estructura trenzada que emplea puntos de cruce de hebras alternas.

La Patente de los E.E.U.U. 6.007.574 y la Solicitud Publicada de los E.E.U.U. 2004/0167611 de Pulnev y col., enseña dispositivos de estent entrelazados, entretejidos. También enseñan la construcción de dispositivos de oclusión a partir de

estos estents. Pulnev y col., no enseñan la unión de puntos de cruce.

Kotula y col., en la Patente de los E.E.U.U. 5.725.552, y Amplatz, Patente de los E.E.U.U. 6.638.257, enseñan dispositivos de oclusión formados por hilos metálicos trenzados, tales como aleaciones de níquel-titanio. Los extremos de los hilos se reúnen y se mantienen juntos. Estos dispositivos están desprovistos de orificios centrales a través de los cuales se podrían insertar alambres de guía. Esta última patente enseña además la utilización de una banda de tejido de PTFE alrededor de la periferia del dispositivo con el fin de inhibir el crecimiento hacia dentro de tejido. La Patente de los E.E.U.U. 6.123.715 de Amplatz enseña la fabricación de dispositivos de oclusión trenzados y reunidos hechos de alambres tales como nitinol.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención proporciona dispositivos médicos que se pueden implantar tales como dispositivos oclusores.

Estos dispositivos se fabrican a partir de uno o más filamentos que utilizan un patrón de cruce, no entrelazado. Como se describirá adicionalmente, el patrón de cruce no entrelazado de los dispositivos de la presente invención difiere de los patrones de cruce entrelazado convencionales. Con patrones de cruce entrelazado, un filamento o una parte del filamento que está en la parte superior de otro filamento o parte del filamento en un punto de cruce está debajo de otro filamento o parte de filamento en un punto de cruce adyacente, por ejemplo, trenzas).

Los dispositivos de la presente invención se construyen preferiblemente con un solo filamento. También se pueden utilizar filamentos metálicos o no metálicos; sin embargo, el filamento es preferiblemente un alambre de metal con memoria de forma, y más preferiblemente un alambre de nitinol. Se prefieren alambres de diámetro pequeño con el fin de proporcionar el perfil de entrega de dispositivo más bajo posible. En el caso de una construcción de un solo filamento, el filamento se enrolla alrededor de los espigas de una plantilla de espigas de tal manera que para el primer arrollamiento alrededor de la circunferencia de la plantilla de espigas, el filamento se enrolla en la parte superior de la superficie de la plantilla. Para todos los arrollamientos subsiguientes, el filamento se enrolla sólo en la parte superior del filamento enrollado previamente, dando como resultado de este modo un patrón de arrollamiento no entrelazado. Se pueden enrollar múltiples filamentos de una manera similar. Alternativamente, se pueden enrollar múltiples filamentos en sucesión mientras que aún mantienen un patrón no entrelazado.

Por "no entrelazado" se entiende este patrón de arrollamiento en el que el filamento (por ejemplo, un alambre) sólo se enrolla en la parte superior del filamento enrollado previamente; el filamento no es hecho pasar por debajo del filamento enrollado previamente, ni el filamento es tejido o trenzado. Una "parte de filamento" se refiere a una parte de la longitud de un filamento utilizada para hacer un dispositivo que se extiende entre dos ápices en extremos opuestos del dispositivo. Se dice que un patrón es "no entrelazado" si la misma parte de filamento enrollada es el filamento superior en tres puntos de cruce secuencialmente adyacentes a lo largo de la longitud de esa parte de filamento.

El filamento está unido a sí mismo en puntos de cruce creando así un estent. Las uniones deben permitir al filamento pivotar en los lugares de cruce con el fin de permitir el procesamiento y la compactación subsiguientes de los dispositivos finales para entrega. Los agentes de unión se pueden aplicar en cada punto de cruce de filamento. Alternativamente, el alambre puede estar provisto con un revestimiento de un polímero termoplástico, que permite que los puntos de cruce sean unidos calentando el dispositivo de arrollamiento de filamento.

Más preferiblemente, se puede preparar un alambre antes de enrollar el filamento dándole vueltas helicoidalmente con una longitud de cinta que fue cortada de una película que incorpora preferiblemente un respaldo adhesivo. Los materiales adhesivos aceptables deben resistir temperaturas de procesamiento posterior. El adhesivo es preferiblemente activado por calor. La película preferida es una película de ePTFE, más preferiblemente provista con un respaldo de FEP. Preferiblemente, la película de ePTFE es tanto fina como fuerte. En esta realización, después de la terminación del arrollamiento de filamento, la plantilla de espigas de alambre enrollado se coloca en un horno para fundir el adhesivo uniendo de este modo el alambre a sí mismo en los puntos de cruce. El dispositivo que resulta de este proceso se puede utilizar como un estent.

La siguiente operación en la creación de un dispositivo ocluyente es formar el estent en un estent cubierto (es decir un injerto de estent). El término "estent cubierto" como se utiliza en este documento se refiere a un estent con una cubierta fijada a su superficie exterior, un revestimiento fijado a su superficie interior, o una combinación de ambos. Se puede aplicar una variedad de materiales de cubierta al estent. En el caso de un ocluyente, estos materiales sirven como una barrera para el flujo de fluido y como tal deberían ser suficientemente impermeables a los fluidos para impedir las fugas inaceptables de fluidos corporales a través de la cubierta para la aplicación de ocluyente dada. Deben ser suficientemente fuertes para resistir diferenciales de presión de fluido anticipados y movimiento cíclico. La flexibilidad es otro atributo clave de estos materiales, ya que deben curvarse fácilmente durante la fabricación y en uso. La delgadez es otro atributo deseado con el fin de presentar un perfil mínimo en el lugar de implantación dentro del conducto corporal. Los materiales de cubierta elegidos también deben ser biocompatibles, y facilitar cualquier respuesta de tejido deseada, tal como crecimiento hacia dentro de tejido, incorporación de tejido, etc. Estos materiales de cubierta incluyen, pero no están limitados a, ePTFE, FEP, fluoroelastómeros, poliéster, silicona, poliuretano, materiales bio-absorbibles (por ejemplo, ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), carbonato de trimetileno (TMC), y copolímeros de estos) o cualquier

combinación de los mismos. El material de cubierta es preferiblemente fino y fuerte, manteniendo de este modo un perfil de dispositivo bajo con el fin de facilitar la entrega al lugar de tratamiento. Los materiales elegidos pueden ser porosos o no porosos. Un material de cubierta de estent preferido es una película de ePTFE que tiene un respaldo de FEP que permite la unión de la cubierta al estent durante una operación de tratamiento térmico subsiguiente.

- 5 El estent cubierto resultante puede ser conformado subsiguientemente a un dispositivo oclisor o de filtro.

Los dispositivos que se pueden implantar de acuerdo con la presente invención también se pueden crear sin el material de cubierta (por ejemplo, los estent descritos anteriormente).

- 10 El procedimiento para formar dispositivos oclisores implica colocar el estent cubierto sobre dos collarines de conformado dispuestos de forma co-lineal separados por un espacio. Los collarines se pueden colocar sobre un solo mandril o pueden ser mantenidos en su lugar por otros medios adecuados. La parte del estent cubierto entre los dos collarines se zuncha y se asegura mediante la utilización de un alambre, hilo de ePTFE, iris, u otros medios. Los dos collarines son luego empujados juntos, pellizcando el dispositivo entre ellos, manteniéndole de este modo en su lugar para la duración del procesamiento subsiguiente. La última forma del dispositivo oclisor está determinada por la forma de los collarines, esté un extremo del estent cubierto asegurado o no a un collarín, y donde a lo largo del eje longitudinal se pellizca el estent cubierto. El diámetro y la longitud de los estent cubiertos determinan el tamaño del dispositivo. El estent cubierto así dispuesto y los accesorios de conformado a los que está asegurado son a continuación colocados en un horno con el fin de unir térmicamente la cubierta al alambre y para ajustar por calor el dispositivo a la forma deseada. Se pueden unir capas de película adicionales a la superficie de la forma oclisora si se requiere un sellado completo del orificio de mandril central para la aplicación clínica.

- 20 Un dispositivo tubular o estructura tubular, como se ha descrito en este documento, se considera que es un dispositivo o estructura que está formado alrededor de un eje longitudinal. No se requiere que el dispositivo o estructura tubular tenga un diámetro constante a lo largo de su longitud, y puede o no tener un orificio que se extiende entre los extremos del dispositivo o estructura.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 25 La fig. 1a es una vista en perspectiva de una plantilla de espigas que muestra el comienzo del proceso de arrollamiento de filamento.

La fig. 1b es una vista en perspectiva de una plantilla de espigas con un dispositivo de estent de filamento enrollado.

La fig. 2a es el patrón de filamento utilizado para crear un estent.

La fig. 2b es un patrón de filamento trenzado utilizado en estents de la técnica anterior.

- 30 La fig. 3a es una vista en perspectiva de una herramienta de conformado para hacer un dispositivo oclisor acampanado.

La fig. 3b es una vista en perspectiva de un estent cubierto en la herramienta de conformado mostrada por la fig. 3a.

La fig. 4a es una vista en perspectiva de un estent cubierto zunchado sobre una herramienta de conformado para hacer un dispositivo oclisor acampanado.

- 35 La fig. 4b es una sección transversal longitudinal de un estent cubierto zunchado en la mitad de su longitud para hacer un dispositivo oclisor acampanado.

La fig. 4c es una vista en perspectiva de un dispositivo oclisor acampanado.

La fig. 4d es una sección transversal longitudinal del dispositivo oclisor acampanado de la fig. 4c.

La fig. 5a es una vista en perspectiva de un estent cubierto zunchado y asegurado sobre un collarín de una herramienta de conformado para hacer un dispositivo oclisor en forma de copa.

- 40 La fig. 5b es una sección transversal longitudinal de un estent cubierto zunchado y asegurado sobre un collarín de una herramienta de conformado para hacer un dispositivo oclisor en forma de copa.

La fig. 5c es una sección transversal longitudinal de un dispositivo oclisor en forma de copa.

La fig. 6 es una sección transversal longitudinal de un dispositivo oclisor en forma de reloj de arena.

- 45 La fig. 7a es una vista en perspectiva de una herramienta de conformado para hacer un dispositivo oclisor en forma de calabaza.

La fig. 7b es una vista lateral de un dispositivo oclisor en forma de calabaza.

La fig. 8a es una vista en perspectiva de un oclisor hecho de un injerto de estent en donde la cubierta de injerto tubular

provista con el estent se extiende sobre y encierra un extremo del dispositivo, convirtiéndole en un dispositivo oclisor.

Las figs. 8b-8d son secciones transversales longitudinales de diferentes realizaciones del dispositivo oclisor.

Las figs. 8e y 8f son vistas detalladas de los extremos de filamentos formados para crear ápices de forma alternada.

5 La fig. 9a es una vista en perspectiva de un sistema de entrega y recuperación de catéter para utilizar con los dispositivos que se pueden implantar.

Las figs. 9b y 9c son vistas laterales secuenciales de un sistema de entrega y recuperación de catéter alternativo que incorpora un segundo componente de filtro.

Las figs. 9d-9j son vistas laterales del sistema de entrega y recuperación de catéter como se utilizaría para recuperar un dispositivo que se puede implantar.

10 La fig. 10a es una sección transversal longitudinal de una disposición de plantilla de espigas alternativa que tiene tres filas de espigas.

La fig. 10b es una vista lateral de un dispositivo de filtro de vena cava hecho sobre una plantilla de espigas que tiene tres filas de espigas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LOS DIBUJOS

15 La presente invención se refiere a la fabricación de dispositivos que se pueden implantar en forma de dispositivos oclusores.

Hasta ahora, los diseños de dispositivo que se puede implantar basado en filamentos han incorporado un patrón de filamento que tiene filamentos entrelazados en puntos de cruce adyacentes, como resultaría de los métodos de fabricación de tejer o trenzar. Los dispositivos 10 que se pueden implantar de la presente invención sin puntos de cruce adyacentes entrelazados (es decir, que poseen puntos de cruce no entrelazado) se construyen sobre una plantilla 14 de espigas tal como la representada en la vista en perspectiva de la fig. 1a. La plantilla 14 de espigas está hecha de un mandril cilíndrico 13 provisto con dos conjuntos de espigas 12 orientadas circunferencialmente fijadas a la superficie del mandril 13 y que sobresalen de él. Las espigas 12 pueden estar fijadas al mandril 13 por cualquier método adecuado, tal como siendo insertadas a los agujeros de ajuste por interferencia previstos en la superficie del mandril 13.

25 Los dos conjuntos de espigas 12 orientados circunferencialmente incluyen igual número de espigas. Las espigas 12 están separadas a distancias iguales; las espigas 12 en un extremo del mandril 13 están alienadas preferiblemente con las espigas 12 en el extremo opuesto del mandril 13, de modo que una línea trazada a través de dos espigas 12 opuestas en extremos opuestos del mandril 13 es paralela con la línea (o eje) central longitudinal del mandril 13.

30 Como se ha mostrado en las figuras secuenciales 1a y 1b, el primer extremo del filamento 16 está asegurado al mandril por medios adecuados tales como un tornillo de fijación 15. Al menos un filamento 16 es luego enrollado alrededor de las espigas 12 de la plantilla 14 de espigas, moviéndose alternativamente entre las espigas 12 en extremos opuestos del mandril y moviendo circunferencialmente un número igual de espigas (por ejemplo, para el ejemplo mostrado en las figs. 1a y 1b, moviendo circunferencialmente dos espigas 12 para cada segmento de arrollamiento entre extremos opuestos del mandril). Con el primer paso de 360 de arrollamiento de filamento completo alrededor de la circunferencia del mandril, toda la longitud del filamento 16 está en contacto con la superficie del mandril. Para cada paso de 360 grados subsiguiente alrededor de la circunferencia de la plantilla 14 de espigas, el filamento 16 se coloca sobre el paso de 360 grados fijado previamente del filamento 16. El extremo libre del filamento 16 nunca se coloca por debajo de cualquier parte depositada por debajo previamente del filamento. El arrollamiento está completo cuando el filamento enrollado alcanza la primera espiga 12 en la que comenzó el arrollamiento. Se proporciona una longitud adicional de filamento más allá de esta primera espiga con el fin de proporcionar una longitud adecuada con la que terminar el extremo del filamento mediante unión a una parte de longitud adyacente como se describirá adicionalmente.

45 Los dispositivos pueden estar hechos con uno o más filamentos. El filamento es preferiblemente un alambre, y más preferiblemente un alambre de nitinol. Aunque un filamento puede ser un solo elemento o hebra, también se pueden utilizar múltiples hebras (análogas a un cable de múltiples hilos). En la fabricación de un dispositivo de estent, el filamento está unido en puntos de cruce del filamento por uno de varios medios que incluyen pegado con adhesivo, unión térmica, o fijación por cualquier medio adecuado.

50 La utilización de un solo filamento 16 se ha representado en las figs. 1a y 1b en donde, antes de comenzar el proceso de arrollamiento de filamento, un extremo del filamento 16 es en primer lugar asegurado a la superficie exterior de un extremo del mandril 13 por medios tales como con un tornillo 15 roscado a la superficie de la plantilla 14 de espigas en una región de la plantilla de espigas que no se encuentra entre los dos conjuntos de espigas 12 orientados circunferencialmente. La utilización del tornillo 15 de fijación para comenzar el proceso de arrollamiento de filamento es un método preferido pero también se pueden utilizar otros métodos. Cuando se utiliza un solo filamento, el número de espigas alrededor de la circunferencia (en cualquier ubicación axial única a lo largo de la longitud de la plantilla) debe ser

un número impar.

La fig. 2a representa la superficie exterior de un dispositivo 10 que ha sido cortado longitudinalmente (es decir, paralelo al eje longitudinal del dispositivo tubular) y dejado plano. El dispositivo 10 ilustrado se ha hecho sobre una plantilla 13 que tiene espigas en cada círculo de espigas que sobresalen de la superficie de la plantilla. Estos dos círculos de 13 espigas dan como resultado ápices A1-A13 en un extremo del dispositivo 10 y 13 ápices correspondientes B1-B13 en el extremo opuesto del dispositivo 10. Esta vista ilustra cómo los arrollamientos exteriores del filamento 16 que se han colocado cubriendo por último los arrollamientos colocados previamente del filamento 16. El arrollamiento del filamento del dispositivo comienza con el extremo de la parte de filamento subyacente que se extiende desde el ápice B12 hacia y continuando alrededor de la espiga ubicada para producir el ápice A1. El arrollamiento del dispositivo 10 continúa extendiendo el filamento 16 hacia el ápice B3 y enrollándolo alrededor del mismo, desplazándose así circunferencialmente en dos espigas cuando el filamento se extiende desde el extremo "A" del dispositivo 10 al extremo "B". Aunque se ha ilustrado un desplazamiento de dos espigas entre los extremos del dispositivo, se pueden utilizar otras cantidades diferentes de desplazamiento. La envoltura del dispositivo se concluyó finalmente extendiendo la parte de filamento solapada desde el ápice B12 hacia el ápice A1 y terminando en él. Las partes de filamento de comienzo y finalización que se extienden entre los ápices B12 y A1 son paralelas y están en contacto entre sí, excepto donde el contacto se interrumpe por puntos de cruce de otras partes de filamento. Son unidas entre sí donde están en contacto por medios descritos previamente.

El patrón variable de relaciones de cruce que resulta del proceso de arrollamiento de filamento se ha ilustrado por la fig. 2a. Por ejemplo, se ve que la parte de filamento que se extiende entre los ápices B8 y A10 se superpone a todas las partes de filamento cruzadas. La parte de filamento paralela adyacente que se extiende entre los ápices B7 y A9 (inmediatamente a la izquierda de la parte de filamento que se extiende entre los ápices B8 y A10) subyace a todas las partes de filamento cruzadas. La parte de filamento paralela que se extiende entre los ápices B9 y B11 (inmediatamente a la derecha de la parte de filamento que se extiende entre los ápices B8 y A10) se superpone a dos partes de filamento cruzadas y subyace a una parte de filamento. Continuando a la siguiente parte de filamento paralela a la derecha, extendiéndose entre los ápices B10 y A12, se ha visto que esta parte se superpone a una parte de filamento cruzada y subyace a dos partes de filamento cruzadas. La siguiente parte de filamento paralela adyacente a la derecha, que se extiende entre los ápices B11 y B13, subyace a todas las tres partes de filamento que cruza. Resulta evidente que esta variación en las relaciones de cruce entre las partes de filamento adyacentes resulta del método de arrollamiento de filamento de fabricación del dispositivo de la presente invención.

La fig. 2b describe un dispositivo similar de la técnica anterior, también cortado abierto longitudinalmente, que se ha hecho por un proceso de trenzado o tejido convencional que da como resultado relaciones de cruce alternativas. Cualquier parte de filamento que está en la parte superior de otra parte de filamento en cualquier cruce dado subyacerá a la siguiente parte de filamento en cualquier cruce adyacente. Este patrón alternante de relaciones de cruce resulta de un proceso de tejido o trenzado que requiere hacer pasar filamentos alternativamente sobre y debajo uno del otro. Esto es totalmente diferente del proceso de la presente invención en el que el arrollamiento de filamento se consigue enrollando siempre sobre arrollamientos fijados previamente, dando como resultado el patrón visto en la fig. 2a.

Cuando se utilizan múltiples filamentos, el número de espigas alrededor de la circunferencia en cualquier ubicación axial puede ser impar o par. El primer arrollamiento de cada filamento debe enrollarse alrededor de una espiga de inicio no utilizada previamente. Los extremos del filamento o filamentos están unidos preferiblemente junto a otra parte de un filamento.

Cuando el arrollamiento y la unión subsiguiente de puntos de cruce están completos, el dispositivo 10 de estent resultante es retirado de la plantilla de espigas haciendo palanca suavemente sobre cada ápice del dispositivo fuera de la espiga alrededor de la cual se formó. El dispositivo resultante es un estent a base de filamentos no tejidos o no trenzados. Si está hecho a partir de un material apropiado (por ejemplo, alambre de nitinol), el estent es un estent auto-expandible.

La facilidad de fabricación es otro beneficio significativo de este diseño. El número de extremos libres que debe ser terminado de forma segura pueden ser tan pequeño como dos. El número de extremos libres es, por supuesto, igual al doble del número de filamentos utilizado para construir el dispositivo. Asegurar los extremos libres dentro de la estructura del estent puede ser un proceso muy intensivo en tiempo, por lo tanto, cuanto menor es el número de extremos, más rápido y fácil es el proceso.

En la formación de un estent cubierto, es preferible preparar el filamento para la cobertura eventual del estent antes de enrollar el filamento alrededor de la plantilla de espigas. Se prefiere un filamento que facilita la unión de una cubierta al estent. Un alambre de nitinol cubierto con un compuesto de película de ePTFE especialmente construida es más preferible. Una película compuesta de ePTFE de anchura estrecha con FEP u otro adhesivo adecuado unido a un lado es adecuado para este uso. Permite tanto la unión de la cubierta al estent como la unión del alambre cubierto a otro alambre cubierto en los puntos de cruce. La película compuesta es envuelta pero no adherida al alambre con el lado adhesivo mirando hacia fuera. El alambre envuelto es formado sobre la plantilla de espigas como se ha descrito anteriormente. El alambre en la plantilla de espigas es calentado en un horno por encima de la temperatura de fusión del adhesivo durante un tiempo suficiente para unir el alambre en puntos de cruce. Se tiene cuidado de no someter los

materiales elegidos (por ejemplo, ePTFE o FEP) a condiciones térmicas que pueden comprometer su integridad mecánica. El conjunto se retira del horno, se templea en agua, y el estent se retira de la plantilla.

El estent se adapta a continuación de manera ajustada sobre un mandril cilíndrico y se aplica un material de cubierta. Preferiblemente, se coloca en primer lugar un tubo de ePTFE sobre el mandril con el fin de facilitar posteriormente la retirada del dispositivo del mandril. A continuación, alrededor de dos capas de película tales como la película compuesta de ePTFE-FEP descrita anteriormente son envueltas sobre la parte superior del tubo de ePTFE. La película se aplica preferiblemente con el lado de FEP que mira hacia fuera de tal manera que la dirección longitudinal de la película esté alineada con el eje longitudinal del tubo. El estent se hace deslizar luego sobre la parte superior del tubo cubierto de película en el mandril. Aproximadamente dos capas más de la película compuesta de ePTFE-FEP, con el lado de FEP que contacta con el estent, se envuelven alrededor del estent. La película compuesta sirve como la cubierta de estent, la película oclusora o medios de filtro. La microestructura de la película compuesta se selecciona basándose en la aplicación pretendida. Todo el conjunto se coloca en un horno y se calienta suficientemente para unir el dispositivo de película conjuntamente. El conjunto es retirado del horno y templado. El estent cubierto resultante se retira del mandril y el tubo de ePTFE y los extremos del material de cubierta se recortan si es necesario. El dispositivo, después de la terminación de esta operación de construcción, es un injerto de estent a base de filamento, auto-expandible, no tejido y no trenzado.

Formar este dispositivo 10 de estent cubierto en un dispositivo oclusor implica colocar el dispositivo 10 de estent cubierto (comprendiendo el filamento 16 y la cubierta 33) sobre una herramienta 30 de conformado (como se ha mostrado por la vista en perspectiva de la fig. 3a) que se compone de dos collarines 31 de conformado que deslizan a lo largo de un mandril 34 y son bloqueados en su lugar en el mandril 34 con collarines 32 de bloqueo. Los collarines 31 de conformado están separados en una distancia de modo que se puede ajustar una parte del dispositivo de estent cubierto entre los collarines 31 de conformado para formar una cintura pequeña. Es decir, el estent cubierto 10 está posicionado en la fig. 3b sobre los collarines 31 de conformado de modo que ambos extremos son soportados por los collarines 31 aunque la mitad está posicionada sobre el segmento expuesto del mandril 34 entre los dos collarines 31 de conformado. Una fibra 40 como se ha mostrado en la fig. 4a es a continuación envuelta alrededor de la parte del estent cubierto 10 que se encuentra entre los dos collarines 31 y es estirado como se ha enseñado zunchando de este modo el estent cubierto 10, creando una cintura en el dispositivo. Se añaden más envolturas de la fibra 40, luego se posicionan firmemente juntos los collarines 31 de conformado moviéndolos axialmente juntos como se ha mostrado por las flechas 42 y manteniéndolos en su lugar mediante los dos collarines 32 de bloqueo de diámetro menor. Con los collarines 31 de conformado posicionados firmemente juntos, no es necesario atar un nudo en la fibra de zunchado, manteniéndose retenida la parte de cintura del dispositivo 10 por los collarines 31. El dispositivo 10 es luego tratado térmicamente según se necesite para hacerle asumir la nueva forma.

El dispositivo 10 completado que resulta de este proceso se ha mostrado en la vista en perspectiva de la fig. 4c y la sección transversal longitudinal de la fig. 4d. El dispositivo oclusor 10 tiene extremos aplanados opuestos 18a y 18b, cada uno de los cuales comprende partes del filamento 16 enrollado que tiene, en el perímetro del dispositivo 10, una multiplicidad de ápices 17. La cubierta 33 está prevista sobre ambos extremos aplanados opuestos 18a y 18b.

La presencia del mandril 34 crea un orificio central 44 en el dispositivo 10 oclusor final mostrado en la sección transversal longitudinal de la fig. 4d. Tal orificio 44 es útil para cargar el dispositivo 10 sobre un alambre de guía y entregar subsiguientemente el dispositivo al lugar de tratamiento. Alternativamente, el orificio 44 puede incorporar un componente adicional tal como una válvula, medios de filtro, un dispositivo de diagnóstico o terapéutico tal como un sensor, etc. Asimismo, el orificio 44 se puede dilatar después de la implantación utilizando un catéter de balón si se desea.

El orificio 44 puede ser eliminado si se desea cubriéndole con un material (por ejemplo, ePTFE) después de que se haya formado el dispositivo. Tal cubierta sobre el orificio 44 puede ser perforada de forma deseada por la utilización de una herramienta adecuada (para recuperación, por ejemplo) después de la implantación.

Alternativamente, se puede minimizar o eliminar el diámetro del orificio central 44 no utilizando un mandril que se extiende entre los collarines. Esto se puede conseguir fijando los collarines 31 de conformado a los extremos de mandriles separados y alineándoles en el mismo eje longitudinal por cualquier medio adecuado. La parte central del estent cubierto 10 puede ser zunchada completamente con la utilización de un dispositivo de iris (como una alternativa a la utilización de fibra 40 de zunchado), posicionando a continuación los collarines 31 juntos para mantener la región ajustada del dispositivo 10 en su lugar.

El tamaño del dispositivo 10 está determinado por el tamaño del estent cubierto precursor. La forma del dispositivo es determinada ampliamente por la forma de los collarines 31 de conformado y si el estent cubierto 10 está unido o no (por ejemplo, atado con una fibra 40) a un collarín 31 de conformado durante el proceso de ajustado por calor. El dispositivo 10 de la presente invención como se ha mostrado en las figs. 4a y 4d es un dispositivo oclusor acampanado construido utilizando la herramienta 30 de conformado mostrada en la fig. 3a.

Utilizar la misma construcción del estent cubierto 10 y la misma herramienta 30 de conformado de la fig. 3a también permite la construcción de un dispositivo oclusor 10 en forma de copa mostrado en la sección transversal longitudinal de la fig. 5c. El estent cubierto 10 se coloca sobre los collarines 31 de conformado como se ha descrito previamente. En

esta realización, antes de zunchar el estent cubierto 10, una fibra o película 50 se enrolla alrededor de un extremo del estent cubierto 10 con el fin de asegurarla a uno de los collarines 31 de conformado. Los collarines 31 son a continuación empujados juntos, como antes, como se ve en las figs. 5a y 5b. El conjunto se coloca en un horno para ajustar por calor el dispositivo en la forma de copa deseada. El conjunto se retira del horno, se deja enfriar, y el dispositivo oclisor 10 en forma de copa se retira de la herramienta 30 de conformado.

Los dispositivos oclisores 10 en forma de reloj de arena como se ha mostrado por la sección transversal longitudinal de la fig. 6 se pueden hacer de la misma manera que la de los dispositivos en forma de copa de la fig. 5. La única diferencia significativa surge cuando se asegura el estent cubierto 10 a los collarines 31 de conformado. Cada extremo del estent de cubierta 10 está asegurado al collarín conformado por debajo de él con una fibra o película u otros medios adecuados. Todas las operaciones del proceso antes y después de esta operación son las mismas que se han descrito previamente para hacer un dispositivo en forma de copa.

Un dispositivo oclisor 10 de forma esférica como se ha mostrado en la sección transversal longitudinal de la fig. 7b se puede hacer utilizando el conjunto de herramienta 70 de conformado de la fig. 7a. En este caso, un collarín 38 de conformado adicional que tiene una forma esférica se ajusta sobre el mandril 34, entre dos collarines 31 de conformado cilíndricos. La longitud del estent cubierto precursor debe corresponder a la longitud de arco 73 a través del collarín 38 de conformado esférico (entre sus extremos opuestos) cuando se mide de forma paralela al eje longitudinal de modo que los extremos de los filamentos en los ápices formados convergen para entrar en contacto con el mandril entre los extremos del collarín 38 de conformado esférico y los dos collarines 31 de conformado adyacentes. Los extremos del estent cubierto 10 se fuerzan radialmente hacia dentro hacia el mandril 34 envolviéndolos con cualquier material flexible adecuado que resistirá la temperatura de ajuste de calor subsiguiente.

Es evidente que la simetría de cualquier dispositivo 10 formado a lo largo del eje longitudinal está determinada además por la ubicación de la cintura creada por ajuste con respecto al punto central del estent cubierto precursor a lo largo de su eje longitudinal.

Los dispositivos de la presente invención se construyen preferiblemente utilizando un solo filamento. Los dispositivos hechos con un solo filamento (y no obstaculizados por miembros de restricción adicionales) se pueden desmontar cohesivamente y retirar del cuerpo tirando sobre un extremo del filamento, perturbando secuencialmente las uniones en los puntos de cruce. El tiempo de procedimiento reducido, el riesgo disminuido de traumatismo a la pared del vaso, y la facilidad de uso mejorada son permitidos comparando con la retirada de dispositivos que comprenden múltiples filamentos. Los dispositivos de la presente invención contruidos con múltiples filamentos pueden ser retirados fácilmente aun del cuerpo, pero requieren la retirada de un filamento cada vez.

El dispositivo de la presente invención también se puede hacer en formas que son recuperables intactas en lugar de ser recuperables por desmontaje. La fig. 8A muestra una vista en perspectiva de un dispositivo oclisor 10 hecho como una variación de los injertos de estent cubiertos descritos anteriormente. En esta realización, el material de cubierta 33 se extiende más allá de un extremo del injerto de estent para encerrar ese extremo, convirtiendo de este modo el injerto de estent en un oclisor. El material de cubierta 33 se reúne tal como atándose en un nudo o previendo un dispositivo de ajuste (que puede ser radiopaco) donde el material de cubierta 33 converge en su intersección con el eje longitudinal del dispositivo tubular. Este punto de reunión puede estar provisto opcionalmente con un bucle 81 u otros medios por los que el extremo cerrado del dispositivo puede ser agarrado por una herramienta de recuperación y atraído hacia el extremo de un catéter adyacente para retirar del cuerpo en el que se ha implantado previamente. La capacidad de recuperación del dispositivo intacta es particularmente útil inmediatamente después del despliegue del dispositivo si, por ejemplo, se decide luego por el médico que el lugar de despliegue no es el deseado. El dispositivo es luego retirado, después de lo cual puede (por ejemplo) ser nuevamente desplegado en otra ubicación y sustituido por otro dispositivo.

En una variación mostrada por la sección transversal longitudinal de la fig. 8b (basándose en el dispositivo mostrado en la fig. 4d), un extremo del dispositivo está provisto con extensiones de alambre 83 fijadas al menos a dos puntos 84 en el perímetro del dispositivo 10 que convergen en el bucle 81 (u otros medios de agarre adecuados) para permitir recuperar el dispositivo oclisor 10 implantado en un catéter. Las extensiones de alambre 83 también pueden estar integradas en el dispositivo en lugar de ser componentes fijados de forma separada.

La sección transversal longitudinal de la fig. 8c muestra otra alternativa en donde hay prevista una cubierta 33 sobre las superficies del oclisor 10 (similar a la fig. 4c) pero que se extiende sobre un extremo en la forma mostrada por la fig. 8a, extendiéndose el material de cubierta y convergiendo en un bucle 81. El dispositivo de la fig. 8a se puede utilizar como un precursor para hacer el dispositivo de la fig. 8c. Adicionalmente, el dispositivo 10 puede estar provisto con cordones de la bolsa alrededor de la periferia exterior del dispositivo, por ejemplo, roscados a través de los ápices del filamento. Si también se proporciona un material de cubierta, los cordones de la bolsa se extienden de nuevo hacia el centro de la cubierta que se extiende sobre el extremo del dispositivo y están disponibles para agarrar por una herramienta de recuperación de catéter entregado adecuada. Aplicar tensión a los extremos de los cordones de la bolsa reduce el diámetro del dispositivo 10 con el fin de permitirle ser colapsado de forma adecuada para ser atraído hacia la luz del catéter de recuperación.

Los cordones de la bolsa puede estar fijado al dispositivo 10 por lo que se extienden de nuevo al médico a través del

catéter de entrega para utilizar durante el procedimiento de entrega. Como tal, se pueden utilizar por el médico inmediatamente después de la implantación si se ha decidido inmediatamente que el implante es inaceptable por cualquier razón. Los cordones de la bolsa se proporcionan más preferiblemente como una sola longitud de cordón de la bolsa, extendiéndose desde el extremo proximal del catéter (es decir, el extremo accesible para el médico) a través de una primera luz de catéter (en el catéter de entrega) al dispositivo 10, continuando a través de los ápices del filamento en un extremo del dispositivo 10, y extendiéndose de nuevo hacia el médico, preferiblemente a través de una segunda luz de catéter independiente de la primera. La aplicación de tensión en ambos extremos del cordón de la bolsa hace se reduzca el diámetro del dispositivo 10 según se necesita para permitirles ser estirados de nuevo hacia el catéter si se desea. Alternativamente, si se concluye que el dispositivo 10 se ha desplegado y funciona como se pretende, el cordón de la bolsa puede ser retirado tirando de cualquiera de los dos extremos de los cordones de la bolsa, retirando así toda la longitud del cordón de la bolsa.

Para cualquiera de las realizaciones descritas por las figs. 8b y 8c, el dispositivo 10 puede estar formado opcionalmente con filamentos 85 ligeramente curvados adyacentes a los ápices de un extremo como se ha mostrado por la sección transversal longitudinal de la fig. 8d. Esto se anticipa para hacer más fácil tirar del dispositivo de nuevo hacia un catéter de recuperación. Los filamentos curvados adyacentes a los ápices pueden estar formados forzando los ápices contra los extremos adyacentes de collarines de mandril de conformado modificados de forma apropiada antes del tratamiento térmico. Es evidente que sólo se pueden curvar los ápices seleccionados, o si se desea, se pueden curvar todos los ápices.

Como se ha mostrado por las vistas finales detalladas ejemplares de las figs. 8e y 8f, los ápices 17 puede estar provisto de forma deseable con diferentes formas de curva alternativas.

Puede ser útil utilizar catéteres coaxiales para realizar la retirada de dispositivos de diferentes tipos (por ejemplo, ocluidores, filtros de vena cava) como se ha mostrado por la vista en perspectiva del sistema de entrega y recuperación de catéter ilustrado por la fig. 9a. Hay prevista un lazo 91 de tela metálica en forma de embudo fijada al extremo distal de un primer catéter 93, que se entrega al lugar de recuperación por un catéter 95 coaxial, exterior. Extender el catéter interior 93 más allá del extremo distal del catéter exterior 95 permite desplegar el lazo 91, permitiendo a su extremo distal auto-expandirse hasta un diámetro mayor al que se puede utilizar para capturar un dispositivo 10. Retirar el catéter interior 93 de nuevo hacia el catéter exterior 95 fuerza el lazo 91 de nuevo a un diámetro menor, reteniendo de este modo un dispositivo capturado dentro del lazo 91. También se puede incluir este lazo 91 como una parte del sistema de entrega de catéter que permite una recuperación aguda de un dispositivo 10 es que debe ser deseado después de un despliegue del dispositivo 10 que se considera insatisfactorio por cualquier motivo.

El lazo 91 puede estar hecho de una variedad de materiales filamentosos; se prefiere alambre de nitinol por la característica de auto-expansión deseada para un mejor rendimiento del lazo 91. El lazo 91 puede ser de construcción tejida o trenzada, pero también se puede hacer utilizando el método de arrollamiento de filamento descrito previamente. El filamento utilizado para hacer el lazo puede estar provisto opcionalmente con un material de revestimiento o cubierta sobre la superficie del filamento (por ejemplo, cinta de ePTFE envuelta helicoidalmente sobre la superficie del filamento). Asimismo, el lazo 91 también puede estar provisto con una cubierta (por ejemplo, una película de ePTFE) en la forma de una cubierta sobre un estent para conseguir un injerto de estent.

Las figs. 9b y 9c son vistas laterales secuenciales de un sistema de entrega y recuperación de catéter alternativo que incorpora un componente de filtro secundario. La fig. 9b muestra el sistema con un catéter introductor 97 Este sistema incluye además un filtro auxiliar 92 mostrado desplegado en la fig. 9c retirando el catéter introductor 97 del filtro 92 y su catéter asociado 96. La dirección del flujo de fluido en el conducto corporal (no mostrado) es hacia el extremo abierto del filtro auxiliar 92. Tal filtro auxiliar 92 puede ser útil para procedimiento donde existe la preocupación de que la retirada de un dispositivo implantado por la utilización de una herramienta tal como un lazo 91 puede dar como resultado la liberación indeseada de émbolos.

Esto se ha descrito además por las vistas laterales secuenciales de las figs. 9d-9j. Esta secuencia muestra un dispositivo ocluidor 10 que acaba de ser entregado y desplegado en un lugar (por ejemplo, un defecto del septo 99) en una forma que se ha determinado por el médico que es inaceptable, dando como resultado un dispositivo 10 que se desea retirar. El dispositivo 10, como se ha mostrado, en una realización que incluye un cordón de la bolsa 98 que se extiende de nuevo hacia el médico. Para realizar la retirada del dispositivo 10, el médico mantiene una ligera tensión sobre el cordón de la bolsa 98 mientras mueve el catéter 95 de nuevo en la proximidad cercana al dispositivo 10 (fig. 9d). El catéter interior 93 se mueve distalmente con respecto al catéter exterior 95, permitiendo de este modo que el lazo 91 se extienda y se auto-expanda (fig. 9e). Aplicar tensión adicional al cordón de la bolsa 98 colapsa el lado adyacente del dispositivo 10, permitiéndole retirarse al lazo 91 (figs. 9f-9g). El catéter interior 93 es luego retirado de nuevo hacia el catéter exterior 95, tirando del lazo 91 y del dispositivo 10 recuperado de nuevo hacia el catéter exterior 95 también (figs. 9h-9j).

Es evidente que tal dispositivo de lazo 91 puede tener utilidad para la recuperación de diferentes dispositivos médicos o implementos o componentes biológicos.

Se fabricaron diferentes ejemplos para crear dispositivos de diversos tipos. Estos fueron típicamente tratados térmicamente a temperaturas relativamente bajas durante períodos de tiempo relativamente largos después de la

formación del filamento en una forma deseada. El proceso de tratamiento térmico se diseñó para ajustar (o templar) la forma del alambre de nitinol modificada previamente sin causar un daño significativo al revestimiento de polímero. En algunos casos, la temperatura y el tiempo del proceso de tratamiento térmico también se eligieron para provocar la fusión de un material termoplástico para permitir la unión conjunta de filamentos de contacto, adyacentes revestidos con el material termoplástico. Varios de los dispositivos descritos por los ejemplos se trataron térmicamente varias veces debido a ejemplos particulares que implican más de una operación de formación de filamento. La exposición térmica total de todos los tratamientos térmicos se destinó a mantener la A_f de la aleación de nitinol utilizada por debajo de 37°C.

Ejemplo 1(a)

Se obtuvo alambre de nitinol (P/N SE-508, 0,127 mm de diámetro, Nitinol Devices and Components, Fremont CA). También se obtuvo una película compuesta de ePTFE-FEP. Un lado de la película de ePTFE se revistió de forma discontinua con FEO, en donde el FEP sirvió subsiguientemente como un adhesivo de fusión. Esta cinta de fluoropolímero revestida se fabricó por un proceso que comprende las operaciones de:

a) contactar un sustrato de PTFE poroso, usualmente en la forma de una membrana o película, con una capa, usualmente una película de un fluoropolímero termoplástico;

b) calentar la composición obtenida en la operación a) a una temperatura por encima del punto de fusión del fluoropolímero termoplástico;

c) estirar la composición calentada de la operación b) mientras se mantiene la temperatura por encima del punto de fusión del fluoropolímero termoplástico; y

d) enfriar el producto de la operación c).

Pueden proporcionarse revestimientos continuos (no porosos) o discontinuos (porosos) por este proceso. La naturaleza discontinua del revestimiento de FEP elegido permite una película compuesta muy delgada que tiene un grosor de aproximadamente 0,01 mm y una densidad aparente de aproximadamente 0,3 g/cc. La película compuesta se dividió en un anchura de aproximadamente 19 mm y luego se sirvió helicoidalmente sobre una longitud larga de alambre de nitinol giratorio en un ángulo de envoltura de aproximadamente 45 grados desde el eje longitudinal (longitud) del alambre. El alambre de nitinol se agarró en sus extremos con dos cabezas giratorias a la misma velocidad. La cantidad de superposición fue aproximadamente de 17 mm. Aproximadamente diez capas se enrollaron sobre el alambre. La envoltura se realizó de tal manera que el lado de PTFE estaba contra el alambre y el lado de adhesivo FEP miraba hacia el exterior.

El alambre cubierto de película se enrolló a continuación sobre una plantilla de espigas como se ha mostrado en la fig. 1a. La plantilla de espigas se creó ajustando a presión espigas de acero inoxidable de diámetro pequeño, corto (3,0 mm de largo, 0,7 mm de diámetro) en agujeros perforados en la superficie de un mandril de acero inoxidable de 15,8 mm. Las espigas sobresalían aproximadamente 1 mm de la superficie del mandril. Las espigas estaban dispuestas en dos filas de 13 espigas espaciadas igualmente cada una, con las espigas de las dos filas alineadas e paralelo al eje longitudinal del mandril. Las filas de espigas se separaron 22,2 mm como medidas en paralelo al eje longitudinal del mandril. El alambre cubierto se enrolló alrededor de las espigas, con cada revolución sucesiva de arrollamiento alrededor del mandril que después de la primera revolución implica dejar cubierto el alambre en la parte superior del alambre cubierto que ya se había enrollado alrededor de las espigas (generalmente como se ha representado en la fig. 1b). En ningún momento se tejó o se trenzó el alambre consigo mismo o con otros hilos de alambre. Es decir, el filamento nunca se entrelazó con otras de sus partes durante el proceso de arrollamiento. El extremo libre del alambre nunca fue hecho pasar por debajo de alambre enrollado previamente alrededor de las espigas durante el proceso de arrollamiento.

El arrollamiento se realizó de tal manera que el alambre se enrolló en un ángulo constante superior a cero grados con relación al eje longitudinal de la plantilla. En el caso del presente ejemplo, el patrón de arrollamiento consiste en el arrollamiento desde una primera espiga ubicada en un primer extremo del mandril a una espiga en el lado opuesto del mandril, con la espiga en el extremo opuesto del mandril ubicado dos espigas circunferencialmente más allá de la espiga en un primer extremo del mandril. La cantidad de desplazamiento circunferencial elegida permanece constante para todo el procedimiento de arrollamiento. Generalmente, el desplazamiento circunferencial aumentado redujo la rigidez longitudinal del dispositivo y aumentó la rigidez radial.

El accesorio se colocó luego en un horno de aire forzado ajustado a 320°C durante un período de 30 minutos. Este tratamiento térmico deritió el revestimiento FEP sobre la película, uniendo de este modo el alambre de forma conjunta en los puntos de cruce, produciendo una estructura de alambre. Después de esta operación de tratamiento térmico, el accesorio con la estructura de alambre aún fijada fue templado en agua a temperatura ambiente o ligeramente inferior. Se retiró la estructura de alambre del mandril y se cortaron los extremos. El dispositivo resultante fue capaz de ser comprimido y restringido radialmente por medios adecuados que incluyen, pero no están limitados a una vaina o catéter de restricción, y de este modo sirve como un estent auto-expandible.

Ejemplo 1(b)

Se realizó otro procesamiento del estent del Ejemplo 1(a) con el fin de convertirlo en un estent cubierto. Un tubo de ePTFE que tiene un diámetro interior y un grosor de pared de aproximadamente 13 mm y 0,1 mm, respectivamente, se deslizó sobre un mandril de acero inoxidable de 15,8 mm. El tubo de ePTFE estaba destinado sólo a servir como un medio para retirar fácilmente el estent cubierto del mandril subsiguiente al tratamiento térmico. Aproximadamente dos capas de la misma película compuesta de ePTFE-FEP como se ha descrito anteriormente se aplicaron a la superficie exterior del tubo de ePTFE. La película se aplicó de tal manera que el lado FEP estaba contra la estructura de estent. Las capas se aplicaron en una forma de "envoltorio de cigarrillos" con la dirección de resistencia mecánica principal de la película alineada con el eje longitudinal del mandril. A continuación, se deslizó el estent sobre el mandril cubierto de tubo y de película, seguido por la adición de dos capas más de la película compuesta en la parte superior del estent. De nuevo, la película se aplicó de tal manera que el lado FEP estaba contra la estructura de estent. Aproximadamente dos capas de una película de ePTFE que tienen un grosor de aproximadamente 0,1 mm se envolvieron sobre la parte superior de la película compuesta. El conjunto se colocó a continuación en un horno de aire forzado ajustado a 320°C durante un periodo de 30 minutos. El conjunto tratado térmicamente se templó subsiguientemente en agua, seguido por el desenrollado (es decir, retirada) de la película de ePTFE exterior y su desecho. El dispositivo se retiró luego del mandril y el tubo de ePTFE interior se retiró y se desechó. Se cortaron los extremos sueltos de la película. El dispositivo resultante fue un estent cubierto (es decir, injerto de estent). Fue capaz de ser comprimido y restringido radialmente por medios adecuados que incluyen pero no están limitados a, una vaina o catéter de restricción, y sirve de este modo como un estent cubierto auto-expandible.

Ejemplo 1(c)

El artículo de estent cubierto del Ejemplo 1(b) se modificó para crear una variedad de dispositivos oclusores. En un caso, se creó una forma completamente acampanada como se ha representado en las figs. 4c y 4d utilizando el dispositivo de conformado descrito en la fig. 3a con el fin de fabricar un dispositivo diseñado para el cierre intervencionista de defectos del septo cardíaco (es decir, foramen oval permeable, defecto del septo auricular, defecto del septo ventricular).

Se construyó una herramienta de conformado de un mandril de acero inoxidable, dos collarines cilíndricos de conformado de aluminio, y dos collarines cilíndricos de bloqueo de aluminio fijados al mandril con tornillos de ajuste.

El mandril tenía un diámetro de 3,0 mm y los collarines de conformado tenían diámetros interior y exterior de 3,2 mm y 15,9 mm, respectivamente. Los collarines de bloqueo tenían diámetros interior y exterior de 3,2 mm y 9 mm, respectivamente. Los bordes de los collarines de conformado fueron achaflanados. Los collarines de conformado se separaron 2,0 mm e se les impidió moverse lejos uno de otro con los collarines de bloqueo. El estent cubierto se colocó sobre los collarines de conformado y se posicionó de modo que el centro del estent cubierto se alineó con la mitad del espacio entre los collarines de conformado como se ha indicado en la fig. 3b. Una fibra de ePTFE se enrolló alrededor del centro del dispositivo, zunchando de este modo el estent cubierto contra el mandril mientras también se acampanan los extremos del estent cubierto. La fibra se enrolló una pocas veces más sobre el punto de zunchado para asegurar el extremo libre. Los collarines de conformado se empujaron de forma conjunta firmemente y se sujetaron por los collarines de bloqueo, asegurando de este modo la cintura zunchada durante otro procesamiento como se ha mostrado en las figs. 4a y 4b. El conjunto se colocó en un horno de aire forzado ajustado a 320°C durante un periodo de 90 minutos y se templó subsiguientemente en agua. Se separaron los collarines, se retiró la fibra zunchada, y los collarines y el dispositivo oclisor completado ahora se retiraron luego del mandril. El dispositivo tenía un orificio central de aproximadamente el diámetro del mandril. Las figs. 4c y 4d ilustran el dispositivo.

Un dispositivo hecho de acuerdo con las enseñanzas de este ejemplo se desmontó cohesivamente sujetando un extremo del dispositivo entre los dedos de una mano y aplicando suavemente una fuerza de tracción al extremo libre del filamento en el otro extremo. El desmontaje consiste en perturbar secuencialmente las uniones en los puntos de cruce mientras desgarrá simultáneamente el material que cubre el dispositivo. (El estent precursor y las construcciones cubiertas pueden obviamente ser desmontados también cohesivamente ya que este diseño más complejo se presta a tal procedimiento).

Ejemplo 1(d)

También se formó otro estent cubierto hecho de acuerdo con las enseñanzas anteriores en un dispositivo oclisor que utiliza el dispositivo de conformado de acuerdo con la fig. 3a. En este caso el dispositivo final estaba en la forma de un reloj de arena, como se ha representado en la fig. 6. Tales dispositivos son adecuados para, pero no están limitados a, ocluir o restringir el flujo en los vasos sanguíneos.

Un dispositivo oclisor se hizo de la misma manera que en el Ejemplo 1(c) salvo que los collarines de conformado se separaron adicionalmente (aproximadamente 3 mm). El estent cubierto se colocó sobre los collarines de conformado y se centró en el espacio. Ambos extremos del estent cubierto se enrollaron luego con aproximadamente diez capas de una película de ePTFE que tiene un grosor de aproximadamente 0,1 mm. Esta película está destinada a mantener el estent cubierto en su lugar sobre los collarines de conformado. Una fibra de ePTFE se enrolló alrededor del centro del dispositivo, zunchando de este modo el estent cubierto contra el mandril. Ya que en este ejemplo, los extremos del dispositivo no se pueden acampanar (como en el Ejemplo 1(c)), los collarines son atraídos más estrechamente por esta operación de zunchado. La fibra se enrolló unas pocas veces más alrededor del punto de zunchado y se ató. Después

los collarines de bloqueo se reposicionaron contra los collarines de conformado, se trató térmicamente y se templó todo el accesorio de acuerdo con el Ejemplo 1(c).

Ejemplo 1(e)

5 Se formó otro estent cubierto hecho de acuerdo con las enseñanzas anteriores en un dispositivo oclisor. Este dispositivo tenía forma de calabaza como se ha mostrado en la fig. 7b y se hizo con el dispositivo de conformado de las fig. 7a. Este dispositivo también tenía utilidad para la oclusión de vasos sanguíneos.

10 Un dispositivo oclisor se hizo de la misma manera que en el Ejemplo 1(c) salvo que se emplearon los collarines de conformado. El collarín de conformado central (como se ha mostrado por la fig. 7a) es redondeado en ambos extremos. El injerto de estent se coloca sobre los collarines de conformado y se centra (longitudinalmente) sobre el collarín central. En cada lado del collarín central, una fibra de ePTFE se enrolló alrededor del dispositivo, zunchando de este modo el estent cubierto contra el mandril. La fibra se enrolló unas pocas veces más alrededor del punto de zunchado y se ató. Después los collarines de bloqueo se reposicionaron contra los collarines de conformado, se trató térmicamente y se templó todo el accesorio de acuerdo con el Ejemplo 1(c). Se abrió el dispositivo con resortes en un extremo del dispositivo para volver a su forma tratada térmicamente. El dispositivo acabado se retiró del resto de la herramienta.

15 Ejemplo 2

Se hizo un dispositivo oclisor en forma de copa. La herramienta de conformado y el dispositivo se han mostrado en las figs. 5a y 5c, respectivamente. Se hizo una estructura cubierta de acuerdo con las enseñanzas del Ejemplo 1(b) y luego se fabricó en un oclisor.

20 Se hizo un dispositivo oclisor de la misma manera que en el Ejemplo 1(c) salvo por unas pocas excepciones. En este ejemplo el extremo grande del estent cubierto se aseguró al collarín a través de varias envolturas de una película de ePTFE de modo que no se acampane cuando el centro del estent cubierto se zunchó contra el mandril. Asegurar un extremo del estent cubierto de esta manera da como resultado dispositivos oclisores que son asimétricos a lo largo de su longitud. Además, se aplicó la película al centro del dispositivo con el fin de cubrir el orificio.

25 A continuación, el orificio central se cubrió con una película de ePTFE. Se utilizó una película de ePTFE de resistencia mecánica alta, como ejemplificada por películas hechas de acuerdo con la Patente de los E.E.U.U. 5.476.589 de Bacino, a la que se aplicó un revestimiento discontinuo de FEP como se ha descrito previamente. Se apilaron cuatro capas de la película compuesta en un ángulo de apilamiento de 90 grados sobre el orificio central y se aseguró en su lugar utilizando un hierro de soldadura calentado aplicado alrededor del perímetro exterior del orificio. El exceso de material de película se recortó luego del conjunto final y los bordes se pegaron completamente con el hierro de soldadura calentado, completando de este modo la cubierta del orificio. Cuando la cubierta del orificio resultante, es perforada y dilatada actúa como un iris en alguna de una forma de tijeras en lugar de desgarrar y deshilar.

35 En aplicaciones clínicas, el orificio central cubierto podría mantenerse intacto con el fin de impedir cualquier flujo de fluido a través del dispositivo o podría ser perforado después de la implantación. Tal dispositivo podría tener utilidad en el tratamiento de un aneurisma neurovascular. Los aneurismas en la neurovasculatura tienen típicamente forma de bolsa, a menudo denominados "aneurismas Berry" ya que se encuentran comúnmente en el vaso huésped. El tratamiento de este tipo de aneurisma se realiza llenado el saco con múltiples micro-bobinas. Estas bobinas están hechas comúnmente de platino y algunas incorporan fibras de Dacron™ con el fin de iniciar una respuesta de coagulación una vez implantadas. Desafortunadamente, requiere comúnmente múltiples bobinas para realizar el tratamiento. Cuando se aplica a un denominado aneurisma "de cuello grande", estas bobinas pueden migrar fuera al vaso huésped. Tratar el aneurisma con un dispositivo de oclusión en miniatura de este ejemplo sería mucho más preferible. El orificio que se puede perforar y volver a cruzar permitiría la utilización subsiguiente de bobinas si se desea.

Los tamaños más grandes de este dispositivo pueden ser útiles en aplicaciones de apéndice auricular izquierdo.

Ejemplo 3

45 Se creó una plantilla de espigas ajustando a presión espigas de acero inoxidable de diámetro pequeño, corto (3,0 mm de largo, 0,7 mm de diámetro) en agujeros de acoplamiento perforados en la superficie de un mandril de acero inoxidable de 25,4 mm de diámetro. Las espigas estaban dispuestas en dos filas de 19 espigas cada una de tal manera que las espigas de las dos filas se alinearon en paralelo al eje de la plantilla. Cada fila de 19 espigas se separó 20 mm (como medida paralela al eje longitudinal del mandril).

50 Una longitud de un hilo de ePTFE se enrolló sobre la plantilla de espigas (entre las espigas). Este hilo está destinado a ser utilizado como un agente de liberación, para ayudar en la liberación del dispositivo desde el mandril una vez que se ha completado el procesamiento. Una longitud de alambre de acero inoxidable (0,51 mm de diámetro) se obtuvo y se enrolló sobre la plantilla de espigas. Como se ha descrito previamente, el alambre se enrolló alrededor de las espigas, colocando siempre el alambre cubierto en la parte superior del alambre cubierto que ya se había enrollado alrededor de las espigas.

Se revistió todo el dispositivo con una capa de silicona. La silicona (NuSil, Med-1137, Type A, Carpintería CA) se aplicó por espátula y se alisó girando el accesorio mientras que mantiene la cuchilla de la espátula contra el dispositivo.

Se dejó curar el dispositivo a temperatura ambiente durante aproximadamente 24 horas, después de los cual se extrajo del mandril tirando de las espigas desde el mandril y desenvolviendo el hilo de ePTFE desde debajo del dispositivo.

- 5 Este dispositivo, una vez compactado, permanecerá en una dimensión reducida sin restricción hasta que sea distendido intencionadamente, tal como por inflado de un balón. En esta configuración tubular puede servir bien como un injerto de estent.

Ejemplo 4

- 10 Se obtuvo alambre de nitinol (P/N SE-508, 0,2 mm de diámetro, Dispositivos y Componentes de Nitinol, Fremont CA). Una película compuesta de ePTFE-FEP se envolvió alrededor del alambre como se ha descrito previamente en el Ejemplo 1(a).

- 15 El alambre cubierto de película se enrolló a continuación sobre una plantilla de espigas. La plantilla de espigas se creó ajustando a presión espigas de acero inoxidable de diámetro pequeño, corto (3,0 mm de largo, 0,7 mm de diámetro) en un mandril de acero inoxidable de 25,4 mm de diámetro como se descrito en el Ejemplo 3. Las espigas estaban dispuestas en tres filas circunferenciales de 7 cada una de tal manera que las espigas de las tres filas se alinearon paralelas al eje de la plantilla como se ha indicado en la fig. 10a. Cada fila de 7 espigas se separó 20 mm (como medida en paralelo al eje longitudinal del mandril). El alambre cubierto se enrolló alrededor de las espigas como se ha descrito previamente, en donde después de haber completado un giro completo alrededor de la superficie del mandril (dando como resultado una primera capa de arrollamiento completada), el arrollamiento continuado dio como resultado la colocación del alambre cubierto en la parte superior del alambre cubierto que ya se había enrollado alrededor de las espigas. Como en los ejemplos anteriores, una vez que el número de pasos completos alrededor de la circunferencia igualó el número de espigas posicionadas alrededor de la circunferencia, se completó la puesta en marcha del dispositivo.

- 25 El accesorio se colocó luego en un horno de aire forzado ajustado a 320°C durante un período de 30 minutos. Este tratamiento térmico deritió el revestimiento FEP sobre la película, uniendo de este modo el alambre de forma conjunta en los puntos de cruce, produciendo una estructura de alambre. La operación de tratamiento térmico también ajusta térmicamente la forma del alambre. Después de esta operación de tratamiento térmico, el accesorio con la estructura de alambre aún fijada se templó en agua. Se retiró la estructura de alambre del mandril y se recortaron los extremos.

- 30 Se realizó otro procesamiento con el fin de proporcionar un filtro de vena cava. Un tubo de ePTFE que tiene un diámetro interior y un grosor de pared de aproximadamente 24 mm y 0,1 mm, respectivamente, se deslizó sobre un mandril de acero inoxidable de 25,4 mm. Las propiedades del tubo de ePTFE no son críticas en la medida en que sirven principalmente como un medio para retirar fácilmente el estent cubierto del mandril después del tratamiento térmico. Aproximadamente dos capas de la misma película compuesta de ePTFE-FEP como se ha descrito anteriormente se aplicaron a la superficie exterior del tubo de ePTFE. La película se aplicó de tal manera que el lado FEP estaba contra la estructura de estent. Las capas se aplicaron en una forma de "envoltorio de cigarrillos" con la dirección de resistencia mecánica principal de la película alineada con el eje longitudinal del mandril. A continuación, se deslizó parcialmente el estent sobre el mandril cubierto de tubo y de película, seguido por la adición de dos capas más de la película compuesta en la parte superior del estent. De nuevo, la película se aplicó de tal manera que el lado FEP estaba contra la estructura de estent. Aproximadamente dos capas de una película de ePTFE que tienen un grosor de aproximadamente 0,1 mm se envolvieron sobre la parte superior de la película compuesta. Los ápices "libres" del dispositivo en su extremo distal se ataron junto con una pieza de hilo de ePTFE en un nudo de estilo "cordón de la bolsa", dando como resultado la configuración cónica mostrada en la vista lateral de la fig. 10b.

- 45 El conjunto se colocó a continuación en un horno de aire forzado ajustado a 320°C durante un período de 30 minutos. El conjunto tratado térmicamente se templó subsiguientemente en agua, seguido por el desenrollado (es decir, retirada) de la película de ePTFE exterior y su desecho. El dispositivo se retiró luego del mandril y el tubo de ePTFE interior se retiró y se desechó. Se cortaron los extremos sueltos de la película. El dispositivo resultante tiene utilidad como un filtro de vena cava inferior cubierto parcialmente.

Ejemplos 5(a), 5(b) y 5(c)

- 50 El ejemplo 5(a) se hizo utilizando el mismo proceso que el descrito en el Ejemplo 1(a); El Ejemplo 5(b) se hizo utilizando el mismo proceso que el descrito en el Ejemplo 1(b). Para el ejemplo 5(c), se modificó el artículo de estent cubierto del Ejemplo 5(b) para crear una variedad de dispositivos oclusores. En un caso, se creó una forma completamente acampanada como la representando en la fig. 4c utilizando el accesorio de conformado que incorpora un iris para realizar el zunchado del estent cubierto. El dispositivo resultante de la presente invención tiene utilidad para procedimientos médicos tales como en el tratamiento de forámenes ovales permeables.

- 55 Se construyó un accesorio de conformado de un mandril de acero inoxidable, dos mandriles de conformado de acero inoxidable cilíndricos, y un iris posicionado en el centro. Los mandriles de conformado tenían diámetros exteriores de

15,9 mm y eran huecos para permitir un calentamiento y refrigeración rápidos. Los bordes de los mandriles de conformado se achaflanaron. Los mandriles de conformado se espaciaron 2,0 mm y se le impidió alejarse entre sí con tornillos de fijación. Se colocó el estent cubierto sobre los collarines de conformado y se posicionó de modo que el centro del estent cubierto se alinee con la mitad del espacio entre los collarines de conformado. Se activó el iris (P/N 53911, Edmund Scientific, Barrington NJ), zunchando de este modo el estent cubierto en el espacio entre los mandriles de conformado mientras que también se acampanaron los extremos del estent cubierto. Se empujaron firmemente de forma conjunta los mandriles de conformado y se bloquearon de nuevo en su lugar con tornillos de fijación, asegurando de este modo la cintura zunchada durante otro procesamiento. Se colocó el conjunto en un horno de aire forzado a 320°C durante un período de 90 minutos y subsiguientemente se templó en agua. Los mandriles de conformado se dispersaron, se abrió el iris, y el dispositivo ocluser completado ahora se retiró luego del accesorio. El dispositivo tenía en este caso un orificio mínimo.

Aunque se han ilustrado y descrito en este documento realizaciones particulares de la presente invención, la presente invención no debe estar limitada a tales ilustraciones y descripciones. Debe resultar evidente que se pueden incorporar y realizar cambios y modificaciones como parte de la presente invención dentro del marco de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo oclisor (10) que comprende:

un patrón de cruce de al menos un filamento enrollado (16); habiéndose formado el dispositivo (10) a partir de una estructura tubular (10) caracterizado por arrollamientos exteriores de al menos un filamento enrollado que se solapa a los arrollamientos interiores previamente colocados de tal manera que el patrón de cruce es no entrelazado.

2. El dispositivo oclisor de la reivindicación 1, en donde la estructura tubular (10) comprende un solo filamento (16), y en el que el patrón de cruce no entrelazado permite desmontar cohesivamente el dispositivo oclisor (10) y retirarlo del cuerpo tirando de un extremo del filamento (16).

3. El dispositivo oclisor (10) de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el dispositivo oclisor (10) se puede entregar y tiene una forma oclusora desplegada realizada por tratamiento térmico.

4. El dispositivo oclisor de cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo oclisor (10) cuando es desplegado comprende extremos aplanados opuestos (18a, 18b).

5. El dispositivo oclisor de la reivindicación 4, en donde cada extremo (18a, 18b) comprende partes del filamento enrollado (16) que tienen, en el perímetro del dispositivo (10), una multiplicidad de ápices (17).

6. El dispositivo oclisor de la reivindicación 4 o 5, comprendiendo además el dispositivo (10) cubiertas (33) sobre los extremos aplanados opuestos (18a, 18b).

7. El dispositivo oclisor de la reivindicación 5, en donde un extremo (18a, 18b) del dispositivo (10) está formado con filamentos curvados (85) adyacentes a los ápices (17).

8. El dispositivo oclisor de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el dispositivo oclisor (10) cuando es desplegado tiene forma de reloj de arena o forma de copa o forma esférica.

9. El dispositivo oclisor de cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo oclisor (10) comprende un orificio central (44), y opcionalmente en donde el orificio (44) está cubierto con un material que se puede perforar.

10. El dispositivo oclisor de cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo oclisor (10) está configurado para ser recuperable.

11. El dispositivo oclisor de la reivindicación 10, que comprende además un medio de recuperación que comprende una reunión de un material de cubierta (33), y opcionalmente provisto con un bucle (81) o extensiones de alambre (83).

12. El dispositivo oclisor de cualquier reivindicación precedente, que comprende además cordones de bolsas (98) alrededor de la periferia exterior del dispositivo (10), en donde aplicar tensión a los cordones de la bolsa (98) reduce el diámetro del dispositivo (10).

13. Un método para fabricar un dispositivo oclisor, comprendiendo el método:

formar una estructura tubular (10) a partir de al menos un filamento enrollado (16) mediante arrollamiento de todos los arrollamientos exteriores del filamento enrollado (16) sobre arrollamientos interiores colocados previamente para formar un patrón de cruce que es no entrelazado; y

formar la estructura tubular (10) en una forma oclusora.

14. El método de la reivindicación 13, en el que la operación de formar la estructura tubular en una forma oclusora comprende además el tratamiento térmico del dispositivo oclisor (10) para hacerle asumir la forma oclusora.

15. El método de la reivindicación 14, en el que la formación de la operación oclusora incluye colocar la estructura tubular (10) sobre collarines de conformado (31) y empujar los collarines (31) juntos para mantener la estructura tubular (10) en su lugar durante el tratamiento térmico.

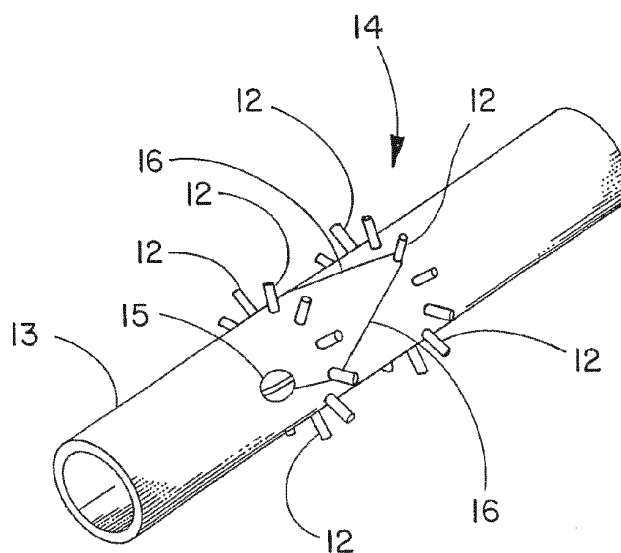


FIG. 1a

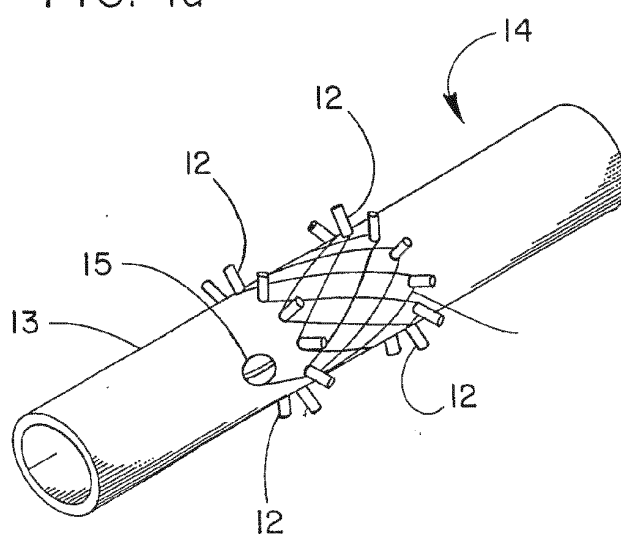


FIG. 1b

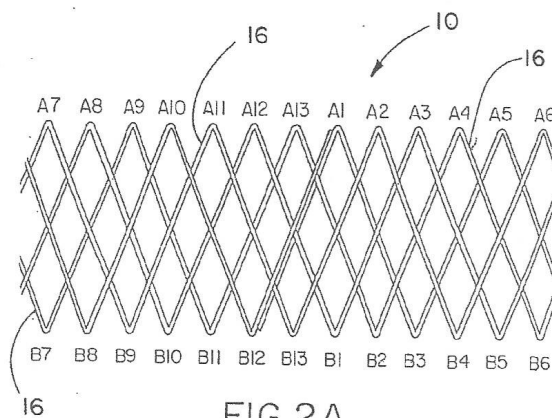
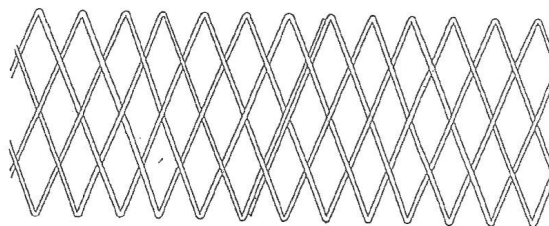
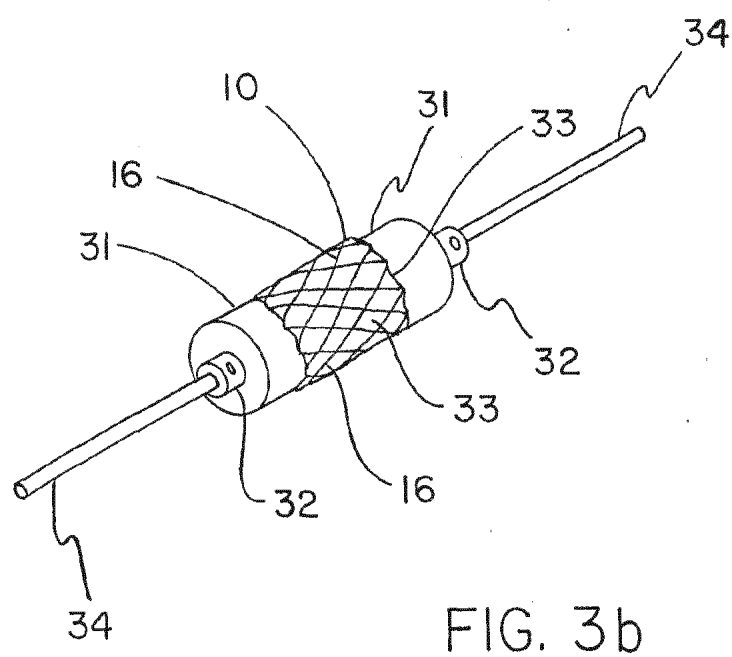
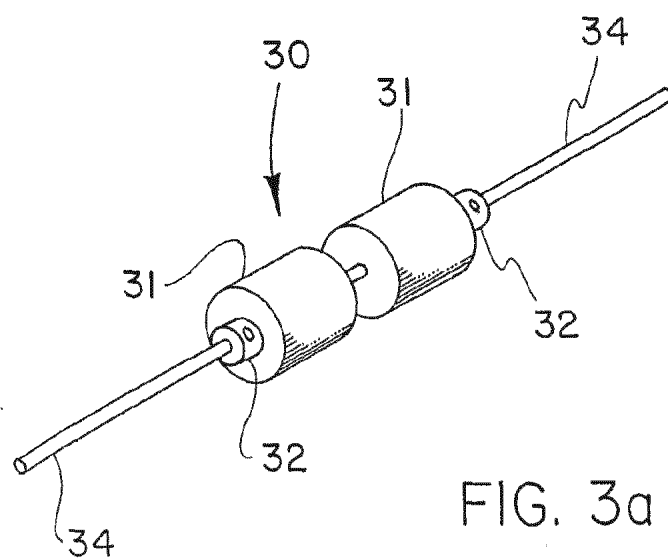


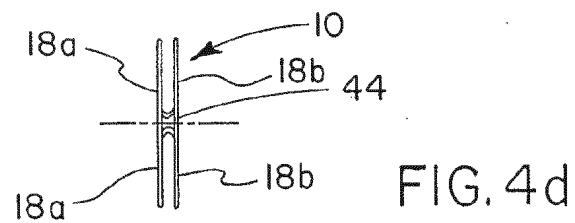
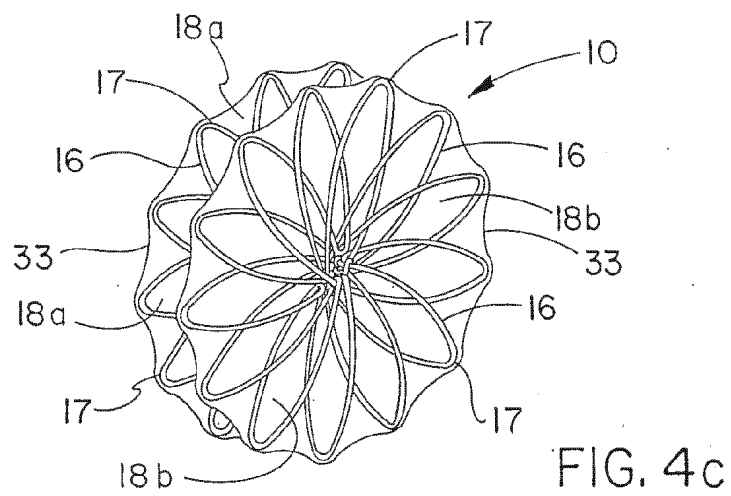
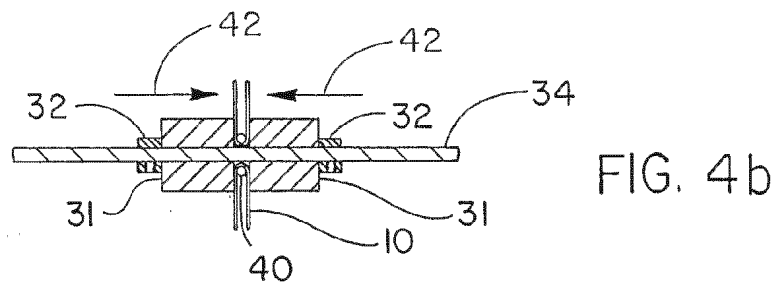
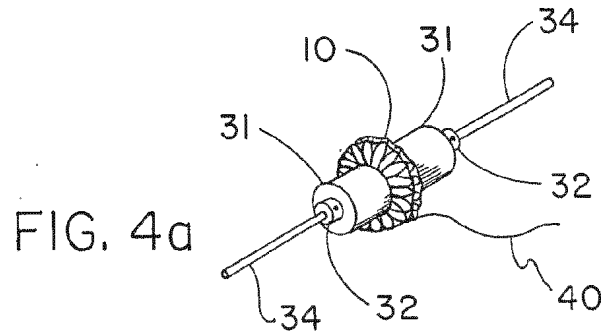
FIG. 2A



TÉCNICA ANTERIOR

FIG. 2B





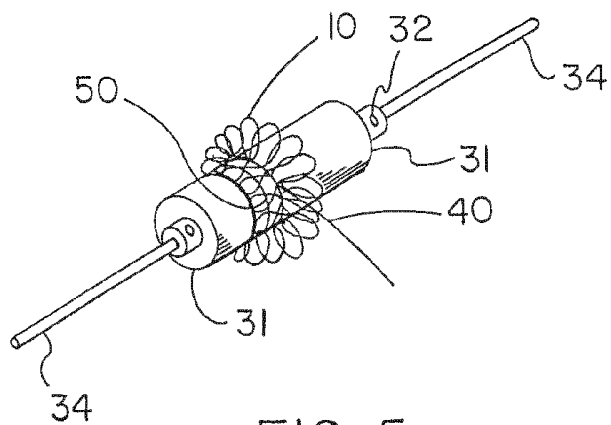


FIG. 5a

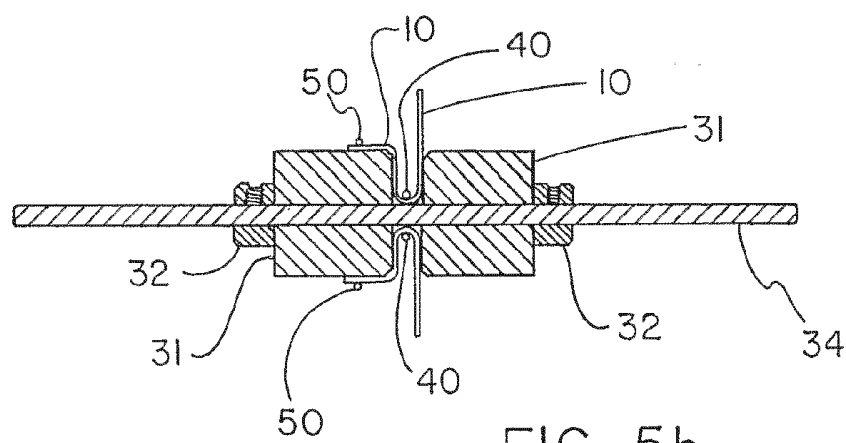


FIG. 5b

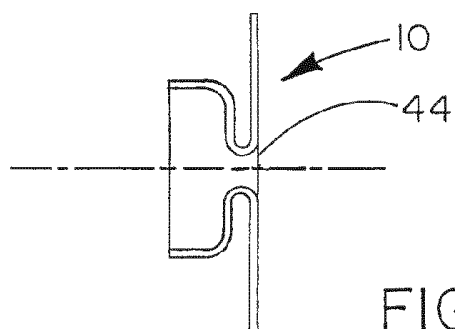


FIG. 5c

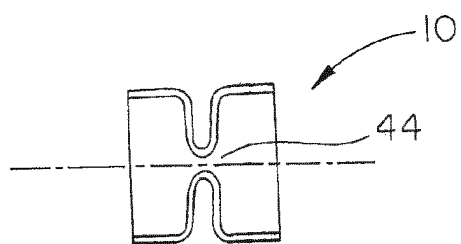


FIG. 6

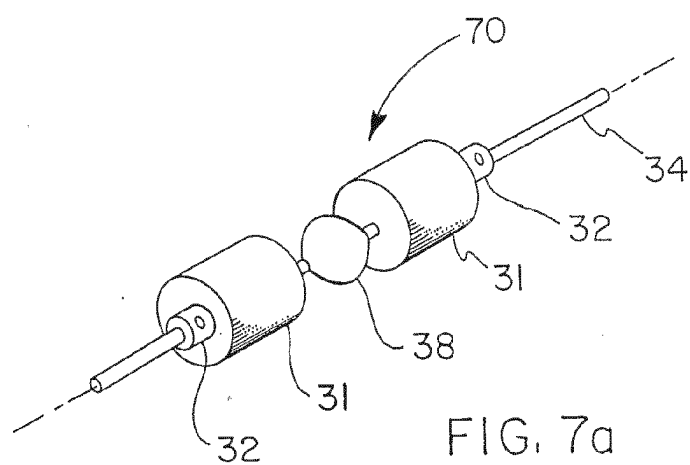


FIG. 7a

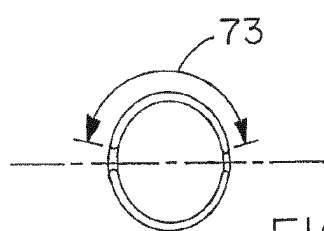


FIG. 7b

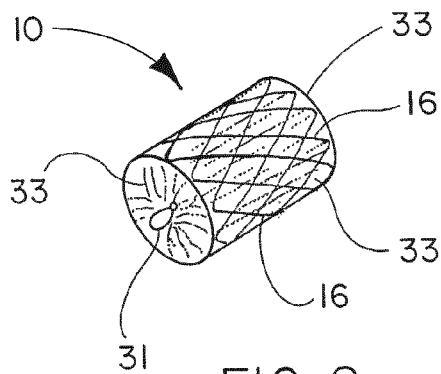


FIG. 8a

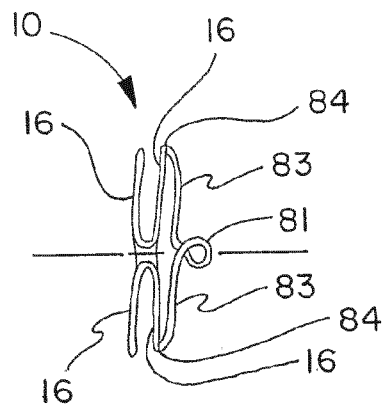


FIG. 8b

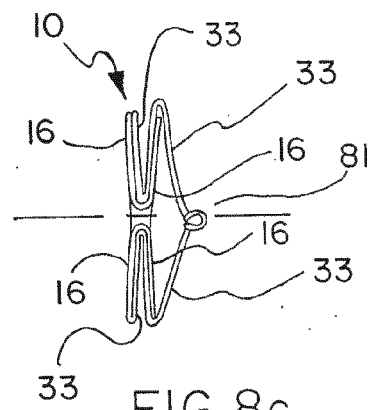


FIG. 8c

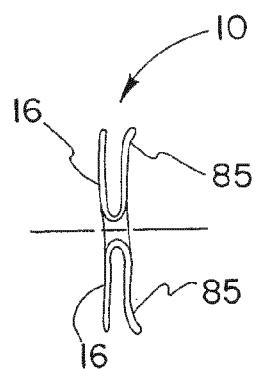


FIG. 8d

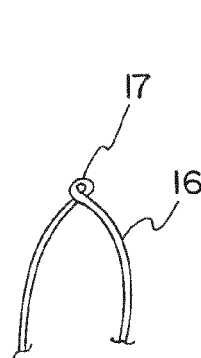


FIG. 8e

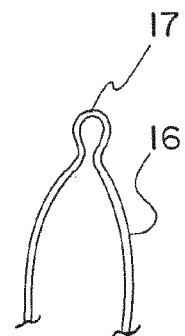
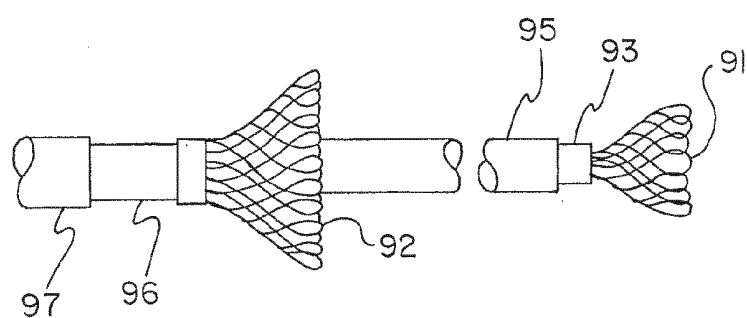
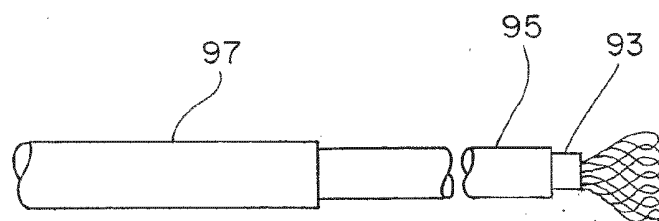
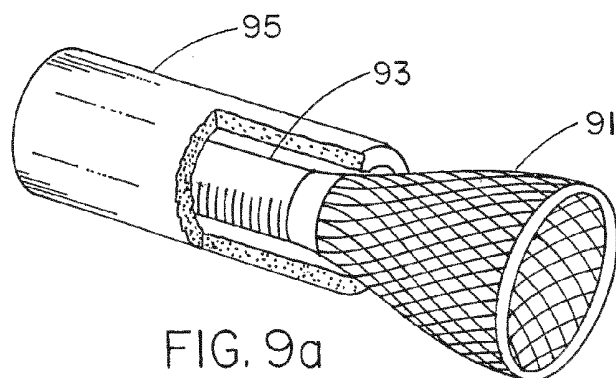
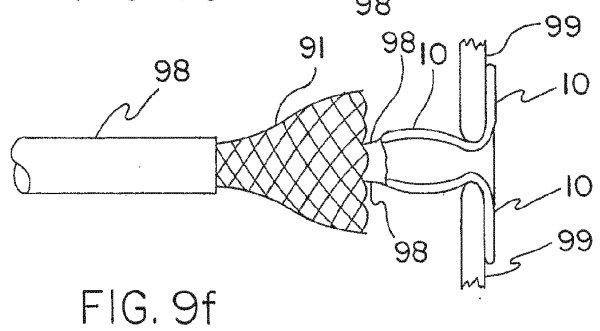
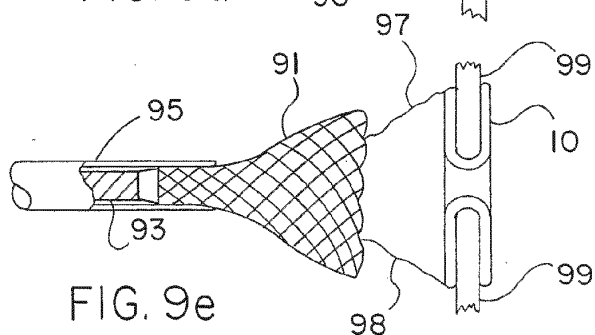
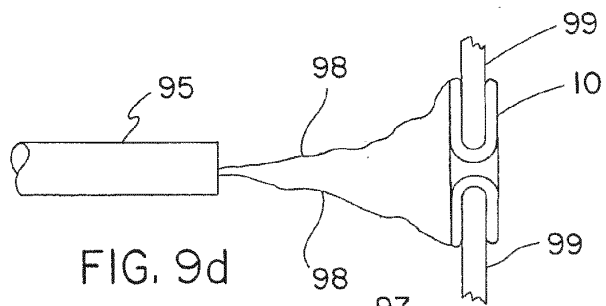
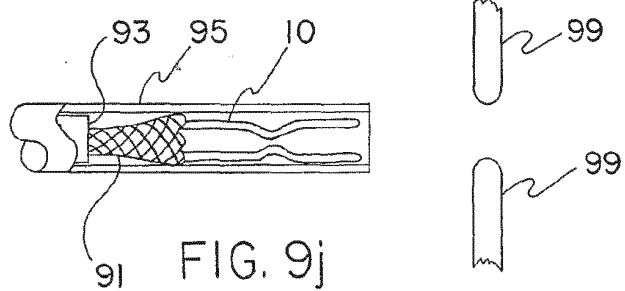
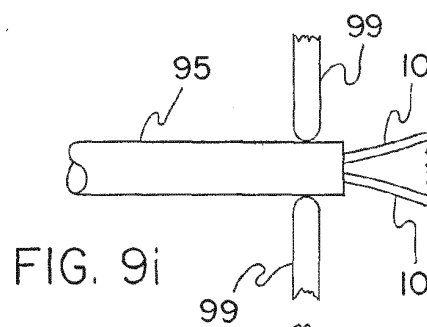
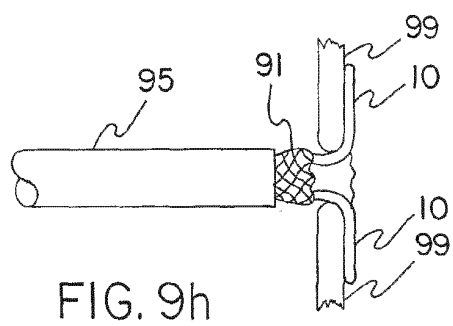
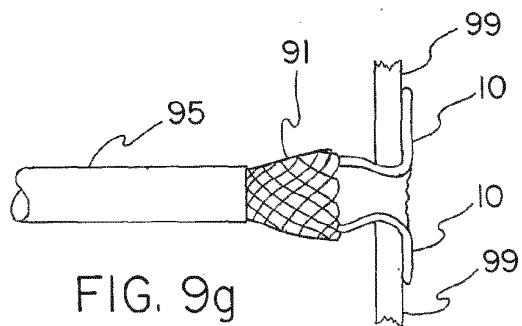


FIG. 8f







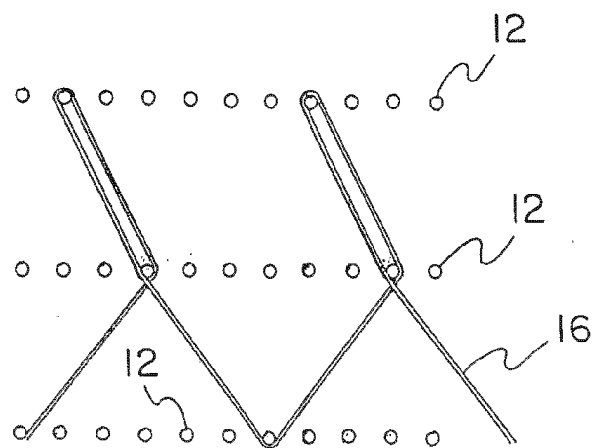


FIG. 10a

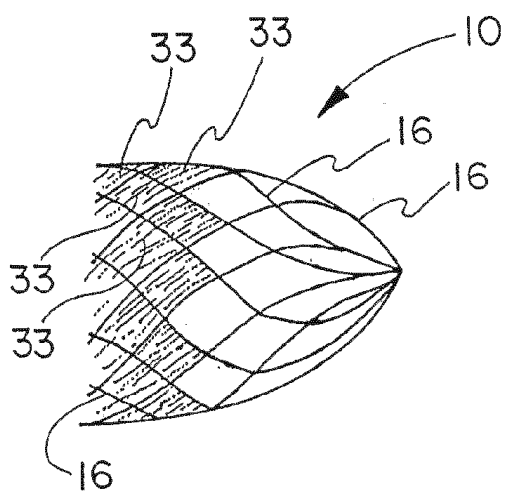


FIG. 10b