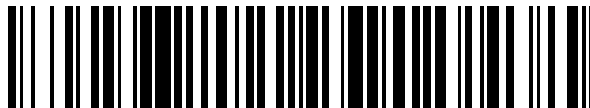


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 632 451**

51 Int. Cl.:

A61F 2/07 (2013.01)

A61F 2/95 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.03.2014 PCT/US2014/027845**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14143750**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2014 E 14725567 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2967829**

54 Título: **Revestimiento de stent con micromotivos antimigración**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361798685 P

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

13.09.2017

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC. (100.0%)
One Scimed Place
Maple Grove, MN 55311, US**

72 Inventor/es:

**CHRISTAKIS, LAURA ELIZABETH;
MCLEOD, CLAIRE M;
TAYLOR, SHANNON;
CLERC, CLAUDE O;
SMITH, PAUL;
SEDDON, DANE T;
FLEURY, SEAN P;
LEANNA, GARY J;
KAPPEL, GARY S y
BERTOLINO, WILLIAM**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 632 451 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

Revestimiento de stent con micromotivos antimigración

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

5 La presente solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de patente estadounidense provisional con el número de Serie 61/798,685 (con el título REVESTIMIENTO DE STENT ANTIMIGRACIÓN depositada el 15 de marzo de 2013).

Antecedentes de la invención

10 Un stent es un dispositivo médico conocido en la técnica introducido en una luz corporal. Un stent puede ser instalado en un estado no expandido en un emplazamiento deseado en una luz del cuerpo y, a continuación, expandido por una fuerza radial interna. Los stents, injertos, injertos de stents, filtros de la vena cava, armazones expansibles y dispositivos médicos implantables similares, designados colectivamente en lo sucesivo como stents, han incluido endoprótesis radialmente expansibles que se han utilizado como implantes intravasculares capaces de ser implantadas de forma transluminal.

15 Los stents esofágicos han sido utilizados para tratar a pacientes aquejados de una serie de enfermedades malignas y no malignas. Los stents esofágicos, más habitualmente, han sido asociados con el tratamiento de cánceres esofágicos. Los stents esofágicos también han sido utilizados para reducir los síntomas provocados por tumores no esofágicos que crecen para obstruir el esófago y tratar los desórdenes esofágicos malignos, incluyendo, pero no limitados a, estructuras rebeldes a un tratamiento, fístulas y perforaciones. En cada uno de estos casos, los stents esofágicos pueden proporcionar un soporte mecánico a la pared esofágica y pueden mantener la permeabilidad luminal. Debido a la estructura del esófago y a las anomalías tales como el peristaltismo, los stents esofágicos han sido proclives a la migración de los stents.

20 Una forma de reducir el riesgo de migración del stent ha sido exponer porciones metálicas no revestidas del stent al tejido esofágico. La estructura abierta, trenzada, del stent puede proporcionar un andamiaje que facilite el recrecimiento de tejido por dentro del stent. El recrecimiento de tejido puede contribuir a anclar el stent en posición y reducir el riesgo de migración. En algunos casos, sin embargo, el recrecimiento de tejido ha conducido a la reoclusión. Así mismo, los stents esofágicos anclados por el recrecimiento de tejido no pueden ser desplazados o retirados sin un procedimiento invasivo. Para reducir el recrecimiento de tejido, los stents han sido cubiertos con un revestimiento (por ejemplo, fabricado a partir de un polímero, etc.) para crear una barrera física entre la luz y la pared esofágica. Sin embargo, en algunas circunstancias dichos stents pueden ofrecer episodios inaceptables de migración, en comparación con las contrapartidas de metales sin revestimiento.

30 Otra forma de reducir el riesgo de migración de los stents ha sido utilizar un stent abocinado dentro del esófago. Sin embargo, los stents con abocinamiento pueden presentar episodios inaceptables de migración.

35 El tejido de granulación provocado por los stents (por ejemplo, endoprótesis) puede producirse debido a un traumatismo repetido sobre una pared de una luz corporal (por ejemplo, una pared gastrointestinal, una pared traqueal, etc.) y debido a la falta consiguiente de una cicatrización adecuada de las heridas. En algunas circunstancias, el tejido de granulación, especialmente excesivo puede no solo impedir el flujo de sólidos y / o fluidos (por ejemplo, líquido y vapor) a través de la luz corporal (por ejemplo, aclaramiento mucoso, desplazamiento de aire, desplazamiento de fluido, etc.) debido a la reducción del área en sección transversal de la luz corporal (por ejemplo, reducción del radio, etc.), pero también debido a que el tejido de granulación tiene tendencia a engancharse con la endoprótesis lo que puede incrementar la facultad de retirar la endoprótesis cuando sea necesario. La preferencia de los médicos ha tendido a que las endoprótesis sean extraíbles y atraumáticas.

40 Se desean stents mejorados con, por ejemplo, resistencia mejorada a la migración adherencia mejorada del stent a la pared esofágica, y / o capacidad de extracción mejorada. Los stents traqueales anteriores como por ejemplo los analizados en las Publicaciones de Patente estadounidenses Nos. 2006/0069425 y 2009/0062927 han incorporado protuberancias y otras características superficiales en el propio stent. Otro stent traqueal descrito en la Publicación de Patente estadounidense de titularidad compartida No. 2012/0035715 también proporciona una pluralidad de salientes superficiales sobre la superficie externa del stent.

50 El documento WO 99/51165 A1 divulga un implante, el implante comprende una estructura de soporte y un material de puente de tejido de transición de estructura celular abierta de plástico porosa para incrustar el implante dentro del tejido circundante. La estructura de soporte puede ser un stent de material expansible o autoexpansible, por ejemplo nitinol. El puente del tejido de transición puede adoptar la forma de uno o más manguitos montados sobre la estructura de soporte.

55 Sin limitar el ámbito de la presente divulgación, se expone a continuación un breve resumen de algunas de las formas de realización reivindicadas. Detalles adicionales de la forma de realización resumidas de la presente divulgación y / o de formas de realización adicionales de la presente divulgación pueden encontrarse en la Descripción Detallada de la Invención en las líneas que siguen. También se incorpora en la memoria descriptiva un

breve resumen de la divulgación técnica. El resumen no pretende ser utilizado para interpretar el alcance de las reivindicaciones.

Breve resumen de la invención

5 La presente invención se refiere a una endoprótesis y a un procedimiento de fabricación de una endoprótesis, y se define por las características de las reivindicaciones.

La presente divulgación se refiere a una endoprótesis en la que, de modo preferente, un revestimiento preferente polimérico presenta una serie de características superficiales, como por ejemplo salientes que está dispuesta en un micromotivo.

10 En al menos una forma de realización, una endoprótesis, que presenta un estado expandido y un estado contraído, incluye un stent con un revestimiento polimérico adherido a una superficie externa del stent. El stent presenta una superficie interna que define una luz. El revestimiento polimérico incluye una base y una pluralidad de salientes (por ejemplo, micropilares, etc.) que se extienden hacia fuera desde la base. En al menos una forma de realización, los salientes están dispuestos en un micromotivo. Cuando la endoprótesis se expande en un estado expandido dentro de una luz definida por una pared vascular, los micropilares aplican una fuerza que crea una fuerza entre la pared vascular y la endoprótesis.

15 El micromotivo está específicamente diseñado para un tejido concreto con el fin de interbloquear eficazmente el stent con el tejido. En al menos una forma de realización, el micromotivo está presente en al menos una porción de la endoprótesis. En al menos una forma de realización, los salientes del micromotivo pueden ser uniformes o el micromotivo puede estar formado por salientes que presenten una primera configuración y por salientes que presenten al menos una segunda configuración.

20 Los salientes pueden ser micropilares y pueden ser seleccionados entre un grupo que incluye cilindros, prismas rectangulares y estructuras semejantes. En al menos una forma de realización, los salientes del micromotivo son micropilares cilíndricos, presentando cada micropilar un diámetro y una altura en la que el diámetro de cada micropilar cilíndrico es igual a su altura. En al menos una forma de realización, el micropilar cilíndrico presenta una superficie lateral, estando la superficie lateral del micropilar cilíndrico separada de las superficies laterales de un micropilar adyacente por una distancia superior al diámetro del micropilar cilíndrico. En al menos una forma de realización, el micromotivo es un motivo en rejilla.

25 En al menos una forma de realización, cada saliente del micromotivo presenta una primera dimensión y una segunda dimensión, oscilando la primera dimensión entre aproximadamente 1 μm y 100 μm , oscilando la segunda dimensión entre aproximadamente 1 μm y 100 μm , y estando cada saliente separado de un saliente adyacente por una distancia, oscilando una relación entre la distancia y la primera dimensión entre aproximadamente 2,1 y 2,4. En al menos una forma de realización, cada saliente presenta una relación entre la primera dimensión y segunda dimensión que oscila entre aproximadamente 1 y 1,3.

30 En al menos una forma de realización, la endoprótesis es recuperable, por ejemplo, mediante un bucle de recuperación dispuesto en un extremo distal del stent.

35 En al menos una forma de realización, una endoprótesis puede incluir uno o más extremos de la endoprótesis que presenten una cubierta fijada a aquellos que presenten una superficie con micromotivos que pueda extenderse circunferencialmente alrededor de al menos una porción del extremo de la endoprótesis y que pueda extenderse más allá de un extremo de la endoprótesis en una configuración en voladizo. En una o más formas de realización, la porción en voladizo de la cubierta terminal de la endoprótesis puede extenderse más allá del extremo del stent hasta una distancia que sea al menos dos veces (por ejemplo, al menos tres veces, al menos cuatro veces, etc.) el grosor de la porción en voladizo o el grosor puede ser inferior a dos veces (por ejemplo, inferior a una vez, inferior a una mitad de), el grosor de la porción en voladizo. En al menos una forma de realización, una cubierta terminal de la endoprótesis que presenta una superficie con micromotivos puede ser desplegada dentro de una luz corporal de forma separada respecto de una endoprótesis, pudiendo la cubierta terminal de la endoprótesis ser desplazada dentro de una luz corporal seguido por el despliegue de una endoprótesis en la que el extremo de la endoprótesis quede dispuesto dentro de al menos una porción de la cubierta terminal de la endoprótesis (por ejemplo, la cubierta terminal de la endoprótesis puede ser empujada entre el extremo de la endoprótesis y la pared de la luz corporal).

40 Se disponen varios procedimientos de fabricación de una forma de realización de la endoprótesis. Un procedimiento de fabricación incluye la formación de un revestimiento polimérico, incluyendo el revestimiento polimérico una base y una pluralidad de salientes que se extienden hacia fuera desde la base formando un micromotivo; la provisión de un stent que presenta una superficie interna que define una luz y una superficie externa; y adhiriéndose la base del revestimiento polimérico a la superficie externa del stent. El revestimiento polimérico puede ser formado utilizando un molde que presente una configuración inversa del micromotivo y que inyecte un material polimérico dentro del molde y, en algunos casos, aplicando una temperatura o presión sobre el molde, antes de que el material polimérico cure; la utilización de técnicas de litografía suave, o la grabación al ácido del revestimiento polimérico a partir de una capa del material polimérico. En al menos una forma de realización, la capa adhesiva es aplicada a al menos una superficie de la base y a la superficie externa del stent. En al menos una forma de realización, el revestimiento

hasta el segundo extremo y que define una luz, extendiéndose la superficie externa desde el primer extremo hasta el segundo extremo, y un grosor definido entre la superficie interna y la superficie externa; la disposición de la cubierta terminal del stent dentro de una luz; y, después de la disposición de la cubierta terminal del stent dentro de una luz, el contacto de la cubierta terminal del stent con un extremo entre el primero y segundo extremos del stent. En algunos ejemplos el contacto incluye el despliegue de un stent dentro de la luz.

Breve descripción de las diversas vistas del (de los) dibujo(s)

La FIG. 1 muestra una vista en planta de la endoprótesis de la presente divulgación.

La FIG. 2 muestra una sección transversal de la endoprótesis mostrada en la FIG. 1.

La FIG. 3 es una vista de tamaño ampliado del revestimiento polimérico de la endoprótesis mostrada en la FIG. 1.

La FIG. 4 muestra una sección transversal de una porción del revestimiento polimérico mostrado en la FIG. 3

Las FIGS. 5 - 7 muestran secciones transversales de porciones de formas de realización del revestimiento polimérico.

Las FIGs. 8A - 8J muestran secciones transversales de los micropilares del revestimiento polimérico mostrado en las FIGS. 3 - 6.

Las FIGS. 9A - 9F muestran vistas en planta de formas de realización del revestimiento polimérico mostrado en la FIG. 3.

La FIG. 10A muestra una forma de realización del revestimiento polimérico de la presente divulgación.

La FIG. 10B muestra una forma de realización del revestimiento polimérico de la presente divulgación.

La FIG. 11 es una vista del stent y del revestimiento polimérico en el curso de un procedimiento de fabricación de la endoprótesis.

La FIG.12 es una vista del stent y del revestimiento polimérico en el curso de un procedimiento de fabricación de la endoprótesis.

Las FIGs. 13A- 13D son vistas esquemáticas que muestran al menos una forma de realización de una cubierta terminal del stent.

Las FIGs. 14A- 14B son vistas esquemáticas de al menos una forma de realización de una cubierta terminal del stent que puede ser implantada antes de un stent correspondiente

La FIG. 15 representa una vista en perspectiva de unos micropilares que presentan una punta de anclaje.

La FIG. 16 representa una vista esquemática de un micropilar que presenta una punta de anclaje hinchable (por ejemplo, después de hincharse).

La FIG. 17 representa una vista esquemática de un micropilar que presenta una punta de anclaje hinchable (por ejemplo, después de hincharse)

La FIG. 18 representa una vista esquemática de un parche para heridas (que incluye uno o más micromotivos) situado sobre una herida.

Las FIGs. 19A - 19C representan tres parches para herida ejemplares, presentando cada uno una disposición diferente de revestimiento(s) adhesivo(s) polimérico(s) de micromotivo(s) y un revestimiento(s) polimérico(s) con micromotivo(s) de cubierta de heridas.

Las FIGs. 20A - 20C representa una vista esquemática del procedimiento de despliegue de un parche para herida que utiliza un sistema de instalación tubular, por ejemplo un endoscopio.

Descripción detallada de la invención

Aunque la materia objeto de la presente divulgación puede materializarse en muchas formas diferentes, en la presente memoria se describen con detalle formas de realización preferentes de la presente divulgación. La presente descripción es una ejemplificación de los principios de la presente divulgación y no debe concebirse como limitativa de la presente divulgación a las formas de realización concretas ilustradas.

A los fines de la presente divulgación, las mismas referencias numerales de las figuras se referirán a las mismas características a menos que se indique lo contrario. Un numeral de referencia que incluya una letra (por ejemplo, 50A, 50B, etc.) será considerado como un número de referencia igual. Por ejemplo, el revestimiento 50 polimérico, la

cubierta 50A terminal del stent y la cubierta 50B terminal del stent presentan todos las mismas referencias numerales y se refieren a las mismas características a menos que se indique lo contrario.

La presente divulgación se refiere a revestimientos poliméricos con micromotivos para su uso sobre dispositivos médicos. En algunas formas de realización, los revestimientos poliméricos con micromotivos son utilizados como dispositivos médicos implantables, como por ejemplo, stents, para reducir o impedir la migración de los stents, en particular respecto de stents utilizados en el sistema gastroesofágico, incluyendo, pero no limitados a, stents esofágicos, biliares y del colon. Los stents descritos en la presente divulgación pueden también ser utilizados en la tráquea, el sistema cardiovascular y en cualquier parte del cuerpo (por ejemplo, cualquier luz corporal). La presente divulgación se refiere también a revestimientos poliméricos con micromotivos destinados a ser aplicados a, por ejemplo, extremos de stents, que pueden reducir los traumatismos, facilitar la cicatrización, y reducir o evitar la acumulación de tejido de granulación.

Las FIGS. 1 y 2 muestran una endoprótesis 20 esofágica de la presente divulgación con un extremo 22 proximal y un extremo 24 distal. La endoprótesis 20 incluye un stent 40 expansible y un revestimiento 50 polimérico. El stent 40 expansible puede ser autoexpansible, expansible por balón o expansible híbrido. Formas de realización del stent 40 expansible contemplan stents que presentan un diámetro constante, ahusamientos, abocinamientos y / u otros cambios de diámetro en el cuerpo y / o en el extremo. El stent 40 expansible presenta una superficie 42 interna, una superficie 44 externa, un primer extremo 46 y un segundo extremo 48, y el revestimiento 50 polimérico está dispuesto aproximadamente al menos hasta una porción de la superficie 44 externa. En al menos una forma de realización, el revestimiento 50 polimérico sustancialmente cubre la entera superficie 44 externa del stent 40 expansible. En otras formas de realización, el revestimiento 50 polimérico cubre una porción de la superficie 44 externa del stent 40 expansible. Como se muestra en la FIG. 2, el revestimiento 50 polimérico puede estar directamente conectado a la superficie 44 externa del stent 40 expansible. En una o más formas de realización, el revestimiento 50 polimérico puede estar conectado a la superficie 44 externa del stent 40 expansible utilizando unos medios adhesivos o de otro tipo para fijar el revestimiento al dispositivo. En al menos una forma de realización, el revestimiento polimérico cubre también, al menos parcialmente, la superficie 42 interna. En al menos una forma de realización, la cubierta parcial puede incluir la cubierta parcial del perímetro y / o de la longitud. En algunas formas de realización, el revestimiento 50 polimérico y el stent 40 pueden ser integrales (por ejemplo, formados colectivamente como una construcción integral). Por ejemplo, en una o más formas de realización en las que al menos una porción de un stent 40 es fabricada a partir de un material (por ejemplo, silicona, revestimiento de silicona, polímero o metal biocompatible, etc.) apropiado para la inclusión de micromotivos, entonces el micromotivo puede ser directamente incorporado a la estructura del stent 40 (por ejemplo, el stent 40 y el revestimiento 50 polimérico que presenta un micromotivo pueden estar formados de manera integral).

En al menos una forma de realización, mostrada en las FIGS. 2 y 3, el revestimiento 50 polimérico incluye una base 52 y una pluralidad de salientes, como por ejemplo unos micropilares 54, que se extienden hacia fuera desde la base 52. En al menos una forma de realización, los micropilares son incorporados sin costura dentro de la base del revestimiento. En al menos una forma de realización, la base 52 es coterminal con el stent 40 expansible. Lo que pretende significarse mediante el término "coterminal" es que la base 52 del revestimiento 50 polimérico y del stent 40 expansible presentan los mismos límites, cubren la misma área y la misma extensión. En otras palabras, el stent 40 expansible y la base 52 presentan cada uno unos primero y segundo extremos, y el stent 40 expansible y la base 52 se extienden entre sus primero y segundo extremos. El primer extremo del stent 40 expansible es el mismo que el primer extremo de la base 52, y el segundo extremo del stent 40 expansible es el mismo que el segundo extremo de la base 52. Dado que el stent 40 expansible y la base 52 se extienden entre sus primero y segundo extremos, el stent 40 expansible y la base 52 presentan los mismos límites, cubren la misma área y la misma extensión. Así, la base 52 y el stent 40 expansible son coterminales. El stent 40 expansible y la base 52, por tanto, son coterminales en al menos una forma de realización. Así mismo, la base 52 es tubular en al menos una forma de realización.

En algunas formas de realización, como se muestra en las FIGS. 3 - 7, los micropilares son cilindros (FIG. 3), prismas con base rectangular o poligonal (FIG. 4), pirámides (FIG. 5), prominencias (FIG. 6), o presentan una forma no tradicional con una pluralidad de prominencias y aristas sobre múltiples superficies que no definen una sección transversal que sea circular, cuadrada, poligonal, etc. (FIG. 7). Cada micropilar puede presentar una sección transversal circular (FIG. 8A) una sección transversal cuadrada (FIG. 8B), una sección transversal rectangular (FIG. 8C), una sección transversal con forma de estrella (FIG. 8D), una sección transversal hexagonal (FIG. 8E), una sección transversal pentagonal (FIG. 8F), heptagonal (FIG. 8G), una sección transversal octogonal (FIG. 8H), una sección transversal nonagonal (FIG. 8I), una sección transversal decagonal (FIG. 8J), otras secciones transversales poligonales, o secciones transversales con formas no tradicionales. Cada sección transversal presenta una dimensión h que es la mayor distancia entre la superficie externa de la base y el extremo del pilar y una segunda dimensión d que es la distancia mayor entre dos lados opuestos (por ejemplo, del pilar). Por ejemplo, para la sección transversal circular la segunda dimensión d es el diámetro, para la sección cuadrada d es entre dos lados, para el rectángulo, la dimensión principal se dispone entre los dos lados cortos, para la estrella, la dimensión principal se sitúa entre dos puntos, para el hexágono la dimensión principal se sitúa entre dos puntos opuestos. En algunas formas de realización, la segunda dimensión d se sitúa entre los lados medios de dos lados opuestos. En al menos una forma de realización, una sección transversal del micropilar tomada en la dirección radial presenta al menos cuatro lados. Formas de realización de la presente divulgación contemplan secciones transversales poligonales con todos los lados de igual longitud, combinaciones de lados de igual longitud y longitud desigual, o todos los lados de

longitud desigual. Formas de realización de la presente divulgación contemplan múltiples pilares de múltiples formas en sección transversal que incluyen formas tradicionales (por ejemplo, círculos, cuadrados, rectángulos, hexágonos, polígonos, etc.) y formas no tradicionales con un perímetro en el que al menos una porción del perímetro es curvilínea. En al menos una forma de realización, los micropilares son estructuras macizas, pero en otras formas de realización pueden ser estructuras huecas. En al menos una forma de realización, cada micropilar presenta una sección transversal constante, pero en otras formas de realización, los micropilares presentan secciones transversales variables. En al menos una forma de realización, la pluralidad de micropilares 54 puede estar dispuesta en uno o más micromotivos concretos. Aunque no se desea quedar limitados por la teoría, el micromotivo puede afectar al encaje de fricción o al interbloqueo entre la endoprótesis y la pared vascular. Así mismo, el micromotivo depende del encaje de fricción deseado o del interbloqueo entre los micropilares de la endoprótesis y el tejido. Por esta razón, en al menos una forma de realización, puede seleccionarse una microestructura concreta que presente una geometría de micromotivo y unas dimensiones apropiadas para una aplicación concreta (por ejemplo, zona de implantación, tejido biológico, propiedades de encaje del tejido deseadas, etc.).

En al menos una forma de realización, los micropilares del micromotivo presentan todos la misma forma, y en otras formas de realización, los micropilares varían de forma a lo largo del revestimiento polimérico. Así, en al menos una forma de realización, el micromotivo puede incluir porciones en las que los micropilares presenten una primera concentración y unas porciones en las que los micropilares presenten una segunda configuración. Además las formas de realización incluyen el revestimiento polimérico con un solo micromotivo o el revestimiento polimérico con múltiples micromotivos. Así, el revestimiento polimérico puede estar personalizado para características estructurales específicas de la luz corporal (por ejemplo, un vaso, etc.) y puede obtenerse un encaje de fricción o un interbloqueo deseados, mientras se utiliza un solo stent.

En al menos una forma de realización, la dimensión d oscila entre $1\ \mu\text{m}$ y $100\ \mu\text{m}$. En al menos una forma de realización, la dimensión oscila entre aproximadamente $14\ \mu\text{m}$ y $18\ \mu\text{m}$. En al menos una forma de realización, la dimensión d es al menos igual a la dimensión h . En al menos una forma de realización, una relación de h a d oscila entre aproximadamente 1 y 1,3. En al menos una forma de realización, dos micropilares adyacentes están separados por una distancia s (mostrada en la FIG. 3). En al menos una forma de realización, la relación de la separación s con la dimensión d oscila entre aproximadamente 2,1 y 2,4.

En algunas formas de realización, los extremos de los salientes, por ejemplo, los micropilares 54 que están más alejados de la superficie externa de la base pueden estar conformados para mejorar la fijación con el tejido. En una o más formas de realización, los extremos pueden estar ahusados, en punta, rebordeados, cóncavos, convexos, recortados o deshilachados. Los extremos de cada saliente (micropilar 54) pueden incluir una pluralidad de pilares a una escala incluso menor que los micropilares 54.

En al menos una forma de realización, los salientes, como por ejemplo los micropilares 54, pueden también incluir unas características, por ejemplo superficies lisas, superficies 55a rugosas (FIG. 9A), una pluralidad de prominencias 55b que se extiendan hacia fuera desde una superficie del micropilar (FIG. 9B), una pluralidad de indentaciones 55c que se extiendan por dentro desde una superficie del micropilar (FIG. 9C), una pluralidad de aristas 55d sobre una superficie del micropilar (FIG. 9D), una punta 55e en o cerca del extremo del saliente que es más suave o más rígido que el resto del saliente (FIG. 9E), una punta 55f deshilachada (FIG. 9F), y otras características que pueden conferir unas características de agarre, rigidez o flexibilidad deseadas a la endoprótesis, y cualquier combinación de estas características. En al menos una forma de realización, la punta 55e puede incluir un material diferente del resto del saliente.

La FIG. 3 muestra una vista de tamaño ampliado del revestimiento 50 polimérico. En al menos una forma de realización, los micropilares son cilindros cada uno de los cuales presenta un diámetro, d y una altura, h medida desde una superficie externa de la base 56 hasta una superficie superior del cilindro 58. En al menos una forma de realización, el diámetro d oscila entre $1\ \mu\text{m}$ y $100\ \mu\text{m}$. En al menos una forma de realización, el diámetro d oscila entre aproximadamente $14\ \mu\text{m}$ y $18\ \mu\text{m}$. En al menos una forma de realización, el diámetro d del micromilar es al menos igual a su altura h . En al menos una forma de realización, la relación de la altura h del micropilar 54 con relación al diámetro d del micropilar oscila entre aproximadamente 1 y 1,3. En al menos una forma de realización, cada uno de los micropilares presenta una superficie 59 lateral. En al menos una forma de realización, dos micropilares adyacentes están separados. Los micropilares deben estar separados lo suficiente para que el tejido del vaso corporal pueda llenar el espacio negativo (por ejemplo, el espacio vacío) entre los pilares. Si la separación es demasiado pequeña, el tejido puede no ser capaz de interbloquearse de manera efectiva. En al menos una forma de realización, la separación entre los micropilares depende de (por ejemplo, puede ser seleccionada en base) el tipo concreto de tejido del vaso corporal. En al menos una forma de realización, la separación s medida entre los centros 57 del micropilar y un micropilar adyacente es mayor que el diámetro d de un micropilar. En al menos una forma de realización, la relación de la separación s con el diámetro d oscila entre aproximadamente 2,1 y 2,4.

En al menos una forma de realización, los micropilares están separados de manera equidistante dentro del micromotivo. En al menos una forma de realización el micromotivo de micropilares es una formación rectangular. En al menos una forma de realización, el micromotivo es un motivo en rejilla. En otras palabras, en el micromotivo, los micropilares están dispuestos en filas y columnas dentro del micromotivo, pudiendo las filas y columnas o no pudiendo ser perpendiculares. En una o más formas de realización, cada micropilar presenta un eje geométrico

longitudinal y los micropilares están axialmente alineados en al menos una dirección entre la dirección axial (por ejemplo, dispuesta en una fila paralela con un eje geométrico longitudinal de un stent) y la dirección circunferencial de la endoprótesis (por ejemplo, dispuesta en una fila que se extienda circunferencialmente alrededor de un eje geométrico longitudinal de un stent). En al menos una forma de realización, el micromotivo de micropilares incluye cualquiera o todas las características descritas en este párrafo. En algunas formas de realización, como en las formas de realización mostradas en la FIG. 10A y 10B, el micromotivo puede cubrir solo una porción de la base 52 y no la entera base 52. El micromotivo de micropilares puede estar dispuesto helicoidalmente sobre la base 52, como se muestra en la FIG. 10A. En una o más formas de realización, como se muestra en la FIG. 10B, un primer micromotivo puede estar dispuesto longitudinalmente a lo largo de la base 52 y un segundo micromotivo está dispuesto circunferencialmente alrededor de la base para que el micromotivo forme una configuración a modo de "cristal de ventana".

Con referencia al material utilizado para el revestimiento 50 polimérico, es importante que el material sea lo suficientemente flexible para crear un interbloqueo eficaz con el tejido y pueda soportar el tratamiento para crear el revestimiento 50 de polímero. Ejemplos de materiales aceptables incluyen, pero no se limitan a, siliconas flexibles, hidrogeles, y otros elastómeros apropiados, por ejemplo, cuchos sintéticos. Otros materiales aceptables incluyen cualquier polímero flexible, biocompatible y no biodegradable. En al menos una forma de realización, el revestimiento 50 polimérico puede incluir proteínas capaces de encajar con la pared tisular de forma bioquímica. En al menos una forma de realización, el revestimiento 50 polimérico puede incluir al menos un agente terapéutico. En otras formas de realización, un revestimiento adicional puede ser aplicado al revestimiento 50 polimérico que incluya un agente terapéutico. Un agente terapéutico puede ser un fármaco u otro producto farmacéutico, por ejemplo agentes no genéticos, agentes genéticos, material celular, etc. Algunos ejemplos de agentes terapéuticos no genéticos apropiados incluyen, pero no se limitan a: agentes antitrombogénicos, como por ejemplo heparina, derivados de la heparina, promotores del crecimiento celular vascular, factores de crecimiento, inhibidores, paclitaxel, etc. Cuando un agente incluya un agente terapéutico genético, dicho agente genético puede incluir pero no está limitado a: ADN, ARN y sus respectivos derivados y / o componentes; proteínas de erizo, etc. Cuando el agente terapéutico incluya un material celular, el material celular puede incluir, pero no se limita a: células de origen humano y / o de origen no humano así como sus respectivos componentes y / o derivados.

En una forma de realización preferente, los micropilares 54 y la base 56 están formados con el mismo material. En una o más formas de realización, los micropilares 54 están formados con un material y la base 56 está formada con un material diferente. En una o más formas de realización, los micropilares 54 están formados con capas de material, y estas capas pueden ser del mismo material o pueden ser de materiales diferentes dependiendo de las características requeridas para el encaje de fricción deseado de la endoprótesis con la pared vascular. En al menos una forma de realización, dos micropilares 54 de un revestimiento 50 de polímero pueden estar formados con el mismo o diferentes materiales.

Debido a que la endoprótesis 20 ha mejorado el encaje de fricción con la pared tisular cuando queda insertado dentro de una luz del paciente, la retirada del stent puede ser más difícil en algunas técnicas de retirada tradicionales. En al menos una forma de realización, como se muestra en la FIG. 1, la endoprótesis 20 está provista de un lazo 55 de sutura o retirada sobre un extremo del stent. En al menos una forma de realización, el bucle 55 de retirada está dispuesto sobre un extremo distal del stent. Debe destacarse que las referencias en la presente memoria con relación al terminal "distal" se refieren a una dirección alejada de un cirujano de los dispositivos de la presente divulgación, mientras que las referencias del término "proximal" se refieren a una dirección hacia el cirujano de los dispositivos de la presente divulgación. Aunque las suturas o los bucles de retirada son conocidos en la técnica para retirar endoprótesis, típicamente las suturas o los bucles de retirada están dispuestos sobre el extremo proximal del stent, en otras palabras, el extremo más próximo al facultativo. Aquí, la sutura o el bucle de retirada es aplicada al extremo opuesto de la endoprótesis. En un ejemplo, el facultativo sujeta el bucle desde el interior de la endoprótesis y, aplicando una fuerza axial sobre el bucle, el extremo distal de la endoprótesis es traccionado a través de la luz de la propia endoprótesis. Así, los micropilares son despegados de la pared vascular al tiempo que el stent es volteado para retirar la endoprótesis. En otras formas de realización, el facultativo puede agarrar el bucle desde el exterior de la endoprótesis o en un extremo de la endoprótesis.

Para fabricar la endoprótesis 20, pueden emplearse varios procedimientos. El revestimiento 50 polimérico puede ser moldeado por separado del stent y, a continuación, adherido al stent con una capa 60 adhesiva entre la superficie externa de la endoprótesis y la base del revestimiento polimérico. El material polimérico puede ser inyectado dentro de un molde con el lado inverso del micromotivo para crear el revestimiento polimérico. Así mismo, el material polimérico puede ser traccionado a través de un molde utilizando un sistema de bomba de vacío. En al menos una forma de realización, el revestimiento polimérico puede crearse utilizando técnicas de litografía suaves. En una o más formas de realización, pueden utilizarse técnicas de grabado al ácido para crear el revestimiento, en las que el material es retirado de una capa del material de revestimiento para crear el micromotivo del revestimiento 50 polimérico. En otra forma de realización adicional, puede ser utilizada una técnica denominada de embutición en caliente, la cual implica estampar inicialmente un polímero curado en la forma deseada del revestimiento polimérico y, a continuación, curándolo antes de que sea mal aplicado al stent. La estampación puede o puede no incluir el uso de un disolvente.

En al menos una forma de realización, como se muestra en la FIG. 11, el revestimiento 50 puede ser moldeado como una estructura sustancialmente tubular con una luz definida por la base del revestimiento. Una capa 60 adhesiva puede ser aplicada o bien al stent o a al menos una porción de la superficie interna de la base del revestimiento. En al menos una forma de realización, la capa 60 adhesiva puede sustancialmente cubrir la entera superficie interna de la base del revestimiento. El stent 40 puede ser insertado dentro de la luz del revestimiento 50. En al menos una forma de realización, se puede aplicar calor y / o presión para asegurar la adecuada adherencia del revestimiento 50 al stent 40 a través de la capa 60 adhesiva. La capa adhesiva puede incluir revestimientos de silicona, otros adhesivos apropiados, o soluciones de cebado que posibiliten que el revestimiento se adhiera al stent metálico (o al revestimiento del stent sobre aquél). En una o más formas de realización, como se muestra en la FIG. 12, el revestimiento 50 en vez de ser moldeado como una estructura tubular, puede ser moldeado como una banda fijada a la superficie 44 externa del stent 40. En algunas formas de realización, la banda puede ser aplicada como bandas perimetrales fijadas circunferencialmente alrededor de al menos una porción del perímetro circunferencial del stent. En algunas formas de realización, la banda puede ser una banda longitudinal fijada al stent en una dirección longitudinal. En algunas formas de realización, el stent puede ser envuelto de forma helicoidal alrededor del stent, como se muestra en la FIG. 12. En algunas formas de realización, el revestimiento puede ser aplicado como una única banda o en forma de múltiples bandas. Cuando el revestimiento se aplique en forma de múltiples bandas, las bandas directamente adyacentes pueden situarse colindantes entre sí o pueden estar separadas unas de otras. En al menos una forma de realización, las bandas pueden ser estructuras tubulares parciales que se extiendan a lo largo de la extensión del stent pero cubrir únicamente una porción de la circunferencia del stent. En algunas formas de realización, una porción del stent 40 puede estar al descubierto. Una capa 60 adhesiva puede ser aplicada ya sea al stent o a al menos una porción de la base del revestimiento. En al menos una forma de realización, puede ser aplicado calor y / o presión para asegurar la adecuada adherencia del revestimiento 50 al stent 40 a través de la capa 60 adhesiva. En al menos una forma de realización, pueden formarse micromotivos o micropilares sobre y / o fijados directamente ya sea al stent 40 o al revestimiento 50 polimérico.

En una o más formas de realización, el revestimiento 50 polimérico puede ser formado mediante revestimiento de inmersión del stent 40 en el material de revestimiento sin necesidad de que una capa adhesiva adicional conecte el revestimiento 50 al stent 40. Por ejemplo, el stent 40 puede ser insertado dentro de un molde, el cual incluya una cavidad y un miembro tubular. La cavidad está definida por una pared interna del molde, que es un inverso del micromotivo deseado. El stent 40 descansa sobre el miembro tubular, de manera que la superficie interna del stent esté dispuesta alrededor del miembro tubular. El molde con el stent 40 puede ser sumergida en el material de revestimiento para que el material de revestimiento llene el molde y se fije al stent 40. En algunas formas de realización, los cambios de temperatura y / o los cambios de presión pueden ser aplicados al molde para curar el material de revestimiento. Una vez que el material de revestimiento cura para formar el revestimiento 50 de polímero, la endoprótesis 20 puede ser retirada del molde. Como alternativa, el revestimiento 50 de polímero puede ser moldeado por inyección sobre el stent utilizando un molde similar. El material de revestimiento es inyectado dentro del molde en vez de que el molde sea sumergido dentro del material de revestimiento.

Los micromotivos del tipo descrito en la presente memoria pueden contribuir a reducir la acumulación de tejido de granulación en, por ejemplo, los extremos del stent. Por ejemplo, unos revestimientos de polímero con micromotivos (por ejemplo, almohadillas, cubiertas terminales del stent, etc.) pueden ser aplicados a los stents o a otros dispositivos para reducir o eliminar el crecimiento de tejido de granulación no deseable. En una o más formas de realización, los revestimientos de polímero con micromotivos pueden ser, por ejemplo, específicamente diseñados para amortiguar la porción cubierta del dispositivo y promover la cicatrización mediante la administración de factores de crecimiento apropiados y / o facilitando la migración celular a través de un área lesionada recidivante. Aunque no se pretende quedar limitados por aspectos teóricos, se considera que células tales como fibroblastos, células endoteliales y células musculares detectan de manera activa tanto la carga externa aplicada a ellas (señales de fuera a dentro), como la rigidez de su entorno (señales de dentro afuera) y responden a estos estímulos con cambios en la adherencia, la proliferación, la locomoción, la morfología y el perfil sintético. Más detalles relativos a ello se ofrecen por Throm Quinlan et al., "Combining dynamic stretch and tunable stiffness to probe cell mechanobiology in vitro," PLoS One, 2011; 6 (8): e23272, Yoon et al., " Passive control of cell locomotion using micropatterns: the effect of micropattern geometry on the migratory behavior of adherent cells, ", Lab Chip, 7 de julio de 2012; 12 (13): 2391 - 2402, indica que la cantidad y el gradiente de las claves espaciales físicas impuestas por los cambios de anchura y del ángulo de divergencia de los micromotivos hacen posible controlar la velocidad de la migración celular de manera pasiva, cuyo resultado ofrece una posibilidad de reducir el tiempo de cicatrización de las heridas abiertas.

En una o más formas de realización, una estructura de micromotivos (por ejemplo, un revestimiento 50 de polímero con micromotivos, una cubierta 50A, 50B terminal del stent con micromotivos, etc.) puede esperarse que reduzca la formación de tejido de granulación en o cerca de los extremos del stent (1) estimulando mecánicamente la migración celular (debido, por ejemplo, la topografía de micromotivos) alrededor de una zona de heridas (2) añadir una barrera polimérica protectora entre los extremos del stent (por ejemplo, los extremos del stent que incluyen alambre, etc.) y tejido luminal; y / o (3) administrar potencialmente factores de crecimiento y / o proteínas al área irritada con el fin de promover la cicatrización de las heridas. Por ejemplo, factores que podrían ser administrados que potenciaran uno o más aspectos de la cicatrización de las heridas para mejorar la probabilidad de una curación completa. En una o más formas de realización, podrían administrarse factores que específicamente se desplazaran a lo largo de las

fases de la cicatrización de las heridas de manera que la construcción de tejido de granulación se pudiera reducir o eliminar (por ejemplo, con respecto a una forma de realización similar sin el uso del factor, con relación a una forma de realización similar sin el uso de una cubierta terminal de un stent con micromotivos).

Por ejemplo, una representación gráfica de las características celulares del proceso de cicatrización de las heridas se presenta por de la Torre et al. (de la Torre et al, "Chronic Wounds", MedScape Reference - Drugs, Diseases and Procedures, disponible en <http://emedicine.medscape.com/article/1298452-overview#showall>) (último acceso 7 de marzo de 2013)), que incluye diferentes tipos de afectación celular en el curso de cicatrización de heridas. La progresión de matrices o procesos específicos celulares se potencia cada uno en el siguiente orden de acuerdo con de la Torre et al.: plaquetas, neutrófilos, macrófagos, linfocitos, capilares y epitelio, fibroblastos y colágeno. De la Torre indica que en la segunda etapa de la fase inflamatoria, los leucocitos suplantán a las plaquetas como tipo de célula dominante, atraídos por quimiotaxia (señalización química por medio de concentraciones del factor de crecimiento / proteínas). Los leucocitos son las células predominantes durante los primeros 3 días después de la herida y después de las 24 - 36 horas, los monocitos circulantes entran en la herida y maduran en los macrófagos tisulares. Estas células desbridan la herida a nivel microscópico y producen una amplia variedad de importantes sustancias, como IL-1 y el factor de crecimiento de fibroblastos básicos (bFGF). El IL-1 estimula la proliferación de células inflamatorias y promueve la angiogénesis a través de las réplicas celulares endoteliales. El bFGF es un factor quimiotáctico y mitogénico para los fibroblastos y las células endoteliales. Dos o tres días después de la cicatrización, los fibroblastos emigran hacia dentro desde los márgenes de la herida por encima de la matriz fibrinosa establecida durante la fase inflamatoria. Durante la primera semana, los fibroblastos comienzan a producir glucosaminoglicanos y proteoglicanos, la sustancia de base para el tejido de granulación, así como colágeno en respuesta al bFGF sintetizados por macrófagos y TGF- β , así como PDGF (factores del crecimiento que influyen en el comportamiento de las células).

En al menos una forma de realización, una estructura con micromotivos (por ejemplo un revestimiento 50 de polímero, una cubierta 50A, 50B terminal del stent, etc.), según se describe en la presente memoria, puede contribuir en las fases de proliferación y remodelación de la cicatrización de heridas, pero también podría ser utilizada para instalar o promover factores de crecimiento durante su etapa inflamatoria inicial (por ejemplo, si se aplica lo suficientemente pronto y se diseña para hacerlo).

En al menos una forma de realización, una endoprótesis 20 puede incluir un stent con uno o más extremos 46, 48 del stent con una cubierta 50A (por ejemplo, una cubierta terminal del stent) fijados al mismo con una superficie con micromotivos que puede extenderse circunferencialmente alrededor de al menos una porción del extremo 46 del stent y puede, de manera opcional, extenderse longitudinalmente más allá (por ejemplo, en voladizo) de un extremo 46 del stent.

Por ejemplo, las FIGS. 13A - 13D muestran representaciones esquemáticas de una porción de una endoprótesis 20 con un stent 40 que presenta un extremo 46 del stent con una cubierta 50A fijada a aquél. La cubierta 50A se extiende circunferencialmente alrededor del extremo 46 del stent (por ejemplo, FIG. 13C). En una o más formas de realización, la cubierta 50A se extiende circunferencialmente, solo parcialmente alrededor del extremo 46 del stent. Como se muestra, la cubierta 50A puede cubrir la entera área (por ejemplo, la entera circunferencia del extremo del stent) alrededor del extremo 46 del stent donde, por ejemplo, la acumulación del tejido de granulación podría, en otro caso, esperarse. De acuerdo con la invención, la cubierta 50A con micromotivos se extiende más allá del extremo de la endoprótesis, (por ejemplo, en forma de un voladizo). En algunas formas de realización, la cubierta 50A con micromotivos puede presentar un grosor radial variable, que puede permitir que la cubierta quede redoblada en el extremo del stent, formando así un amortiguador más grueso cerca y alrededor del extremo 46 del stent (por ejemplo, FIG. 13D).

En una o más formas de realización, la cubierta con micromotivos puede ser utilizada en una pluralidad de extremos 46, 48 del stent (por ejemplo, ambos extremos de un stent tubular, dos o más extremos de un stent bifurcado).

El uso de una cubierta 50A terminal del stent con micromotivos según lo descrito en la presente memoria, puede proteger mejor los extremos del stent (y proteger mejor el tejido luminal cerca de los extremos del stent) y puede promover la cicatrización de heridas. Así, el tejido luminal dañado (por ejemplo, tejido gastrointestinal, tejido traqueal, etc.) puede cicatrizar adecuadamente de una manera más conveniente, lo que puede reducir el excesivo crecimiento de tejido de granulación delicada.

En una o más formas de realización, la cubierta 50A puede ser aplicada a cualquiera de una amplia variedad de materiales de construcción de endoprótesis (por ejemplo, metal, polímero, etc.). En una o más formas de realización, una cubierta con micromotivos para su uso en la reducción del crecimiento de tejido de granulación puede ser utilizada sobre cualquiera entre una amplia variedad de dispositivos de implante a largo plazo que pueden generar tejido de granulación mediante traumatismo repetido. En una o más formas de realización, una endoprótesis con una cubierta 50A terminal de stent con micromotivos, puede ser situada en, por ejemplo, un tracto gastrointestinal y sus ramas (por ejemplo, esofágica, duodenal, biliaria, colónica, etc.) o una vía respiratoria.

Las FIGS. 13A - 13D muestran representaciones esquemáticas de donde pueden quedar dispuestas las cubiertas 50A terminales de stent con micromotivos en relación con una endoprótesis. La cubierta 50A puede incluir

- 5 cualquiera entre uno o más micromotivos descritos en la presente memoria y los micropilares del micromotivo de revestimiento pueden incluir cualquiera de las una o más estructuras y dimensiones de los micropilares descritas en la presente memoria. Por ejemplo, la cubierta 50A puede incluir un micromotivo o una pluralidad de micromotivos (por ejemplo, con las mismas o diferentes disposiciones geométricas, con la misma o diferente densidad de los micropilares por área de base, etc.). La cubierta 50A puede incluir unos micropilares conformados y dimensionados de manera uniforme o puede incluir unos micropilares con dos o más formas y / o dos o más dimensiones. Las características de microescala (por ejemplo, micropilares) pueden adoptar cualquiera de una amplia variedad de formas (por ejemplo, formas, dimensiones) para estimular eficazmente la migración de las células o para promover otras respuestas biológicas (por ejemplo, tareas) que ayuden a la cicatrización de heridas.
- 10 Aunque la acumulación de recrecimiento y de tejido de granulación generalmente se observa cerca de los extremos de stent, las cubiertas 50A con micromotivos de la presente divulgación pueden estar dispuestas en una amplia variedad de emplazamientos a lo largo de una endoprótesis. En una o más formas de realización, un micromotivo utilizado en la cubierta 50A puede ser aplicado a otras porciones de una endoprótesis (por ejemplo, una porción medial dispuesta entre los extremos del stent, el perímetro de una abertura de caras radiales, etc.), si se desea.
- 15 En al menos una forma de realización, una cubierta 50A terminal del stent con una superficie con micromotivos puede ser desplegada dentro de una luz corporal por separado de una endoprótesis, pudiendo la cubierta terminal del stent desplegarse dentro de una luz corporal seguido por el despliegue de una endoprótesis disponiéndose el extremo del stent dentro de al menos una porción de la cubierta terminal del stent (por ejemplo, la cubierta terminal del stent puede ser empujada entre el extremo del stent y la pared de la luz corporal).
- 20 Por ejemplo, en las FIGS. 14A - 14B, las cubiertas 50B terminales del stent con micromotivos pueden adoptar la forma de bandas (por ejemplo, bandas circulares, bandas anulares, bandas con uno o más grosores radiales, etc.) que pueden ser situados con una luz corporal antes del despliegue del stent (por ejemplo, FIG. 14A) de manera que los extremos del stent puedan ser despegados sobre las bandas (por ejemplo, disponiéndose cada banda entre un extremo del stent y la pared luminal). En al menos una forma de realización, cada una de dos cubiertas 50B del stent con micromotivos pueden estar dispuestas dentro de una luz corporal de manera que una porción de la luz corporal que deba incluir el stent esté situada entre las cubiertas 50B terminales del stent con micromotivos. Un stent puede entonces quedar dispuesto dentro de la luz corporal de manera que los respectivos extremos del stent sean desplegados sobre las cubiertas terminales del stent con micromotivos (por ejemplo, almohadillas con micromotivos) como se muestra en la FIG. 14B.
- 25
- 30 En las una o más formas de realización de las FIGS. 14A - 14B, debido a que las bandas son desplegadas separadas de la endoprótesis, son menores las constricciones de diseño de la banda. Esto es, las dimensiones y / o las propiedades del material de cada banda de cada banda pueden ser tales que la instalación mientras se fija a una endoprótesis resulta imposible o no práctica. Por ejemplo, puede permitirse que las bandas mostradas en las FIGS. 14A - 14B puedan ser más gruesas y más eficaces como almohadillas protectoras (por ejemplo, con respecto a las cubiertas 50A de la FIG. 13A, etc.) y no necesiten ser desplegadas con la endoprótesis por medio de, por ejemplo, un sistema de instalación con vaina. Esta forma de realización puede limitar, sin embargo, el uso, dependiendo de la anatomía en la cual se despliegue la endoprótesis (por ejemplo, la anatomía sobre la que se instale el stent).
- 35
- 40 En la presente memoria, todas las características, cualidades, elementos, funciones y descripciones del revestimiento 50 de polímero se aplican a las cubiertas 50A, 50B terminales del stent a menos que del contexto se indiquen lo contrario.
- Las cubiertas 50A, 50B terminales del stent pueden ser fabricadas en cualquiera de los procedimientos entre una amplia variedad de los mismos, incluyendo, pero no limitado a, litografía, grabado al ácido y deposición de partículas.
- 45 En una o más formas de realización, la cubierta 50A, 50B terminal de stent puede ser fabricada por separado antes de su aplicación (por ejemplo, adherencia, fijación, etc.) a un dispositivo médico (por ejemplo un stent, etc.). En una o más formas de realización, un dispositivo médico (por ejemplo un stent, etc.) puede incorporar un micromotivo cerca de los extremos del dispositivo (por ejemplo, los extremos del stent). Por ejemplo, en una o más formas de realización, en las que una porción (por ejemplo, una porción terminal) de un dispositivo médico esté fabricado con un material apropiado (por ejemplo, silicona, revestimiento de silicona, polímero o metal biocompatible, etc.) para la aplicación de micromotivos para la reducción de la acumulación de tejido de granulación, entonces el micromotivo puede ser directamente incorporado en la estructura del dispositivo médico (por ejemplo, stents, etc.).
- 50
- 55 En una o más formas de realización, las cubiertas 50A, 50B terminales del stent pueden incluir cualquier material entre una amplia variedad de materiales de construcción incluyendo, pero no limitados, los materiales descritos en la presente memoria para las bases y / o los micropilares, los polímeros flexibles, polímeros rígidos, polímeros biocompatibles, metales y cualquier otro apropiado conocido por el experto en la materia. En algunas formas de realización, una cubierta terminal del stent puede incluir un material de construcción utilizado, por ejemplo, para la migración celular y la administración del factor de crecimiento.

5 Como se ha mencionado en la presente memoria con relación a las FIGS. 9E y 9F, un micropilar 54 puede incluir una punta 55e en o cerca del extremo del saliente que es o bien más blando o más rígido que el resto del saliente (FIG. 9E), una punta 55f deshilayada (FIG. 9F) u otras características que pueden conferir características de agarre, rigidez o flexibilidad deseables a la endoprótesis, y cualquier combinación de estas características. La punta 55e puede incluir un material diferente del resto del saliente.

10 En una o más formas de realización de la presente divulgación, un micropilar 54 puede incluir una punta que incluya un material higroscópico (por ejemplo, un polímero higroscópico como nailon, acrinolitrilo - butadieno - estireno (ABS), policarbonato, celulosa y poli (metil metacrilato), etc.) e incluye una geometría y / o una composición de material que puede facilitar el anclaje del micropilar en el tejido. El anclaje de un micropilar en el tejido puede ser de utilidad para reducir o eliminar la migración del artículo con micromotivos.

15 Como se muestra en las FIGS. 15, 16 y 17, el micropilar 54 puede incluir una punta como por ejemplo un anclaje 80 que presente un diámetro máximo mayor que el diámetro del micropilar en el punto en el que el micropilar confluye con el anclaje. El anclaje 80 puede adoptar cualquier variedad de geometrías. En una o más formas de realización, el anclaje 80 adopta la forma de lágrima (por ejemplo, FIG. 15) o forma cónica (por ejemplo, FIGS. 16, 17) con un vértice 82 que presenta un diámetro menor que el diámetro del micropilar donde el micropilar confluye con el anclaje.

20 En una o más formas de realización, el anclaje 80 puede ser construido y dispuesto para penetrar una membrana mucosa con una irritación mínima, dado el tamaño y la relación de forma del anclaje y del micropilar. Una vez dentro de la membrana mucosa, el polímero higroscópico del anclaje 80 puede absorber la humedad circundante e hincharse. En al menos una forma de realización, este aumento de diámetro permitirá que los micropilares queden anclados en la membrana mucosa, lo que puede aumentar la tracción y ofrecer resistencia a la migración del revestimiento de polímero con micromotivos. Por ejemplo, en las FIGS. 16 y 17, un anclaje 80 de polímero higroscópico puede presentar un perfil relativamente estrecho en la FIG. 16, lo que puede permitir la penetración en la membrana mucosa y el anclaje 80 puede presentar un perfil relativamente ancho en la FIG. 17, después de que el polímero higroscópico se hinche. El anclaje 80 hinchado puede entonces actuar como un mecanismo de fijación, por ejemplo, un arpón, para fijar el micropilar a la membrana mucosa.

30 La fabricación de los micropilares 54 con los anclajes 80 puede llevarse a cabo de muchas maneras. Por ejemplo, los micropilares pueden ser fundidos o moldeados a partir de una resina de polímero firme para mantener la resistencia columnar, seguido por un revestimiento de inmersión de los micropilares en un polímero higroscópico para hacer posible que se forme una punta (por ejemplo, una punta fina). También se contemplan otros procedimientos de formación de un micropilar con un anclaje.

35 En una o más formas de realización de la presente divulgación, se puede utilizar un revestimiento 50 de polímero con micromotivos para conseguir una calidad adherente a los dispositivos médicos (por ejemplo, dispositivos médicos para tratar la obesidad). Un revestimiento del yeyuno, que puede ser utilizado para tratar la obesidad puede incluir un manguito con una porción de anclaje (por ejemplo, un extremo abocinado, una porción con arpones, etc.) que sea anclada en un píloro e impida la absorción de alimento en el duodeno y parte del yeyuno. Los revestimientos del yeyuno pueden ser comercialmente disponibles en GI Dynamics (Lexington, MA). Se han utilizado arpones para anclar en posición un revestimiento del yeyuno. En una o más formas de realización, un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos puede ser utilizado para anclar un manguito en o cerca del píloro de un paciente y puede ser utilizado en combinación o como una alternativa a los arpones. Al menos una porción de la superficie externa del manguito de revestimiento del yeyuno puede estar cubierta con un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos.

45 Diversas porciones del revestimiento del yeyuno pueden incluir un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos. Por ejemplo, un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos puede cubrir una entera superficie exterior del manguito (por ejemplo, donde el revestimiento carece de una porción de anclaje y el manguito debe ser adherido al duodeno o al yeyuno, etc.), puede cubrir una entera superficie exterior de una porción de anclaje (por ejemplo una porción abocinada del manguito), puede cubrir todo o una porción de un manguito anclado en el esófago, puede cubrir un manguito con una superficie sobre aquél, puede cubrir un manguito de la superficie exterior del manguito (por ejemplo, cuando el manguito esté de otra forma adherido al intestino delgado con un balón, etc.). En una o más formas de realización, un manguito con un revestimiento 50 de polímero con micromotivos sobre el mismo (por ejemplo, un anclaje) puede ser implantado en posición distal respecto de la papila de Vaters.

55 Los revestimientos 50 de polímero con micromotivos de la presente divulgación pueden ser utilizados en cualquiera de una amplia variedad de dispositivos médicos (por ejemplo, para el tratamiento de la obesidad, etc.). Por ejemplo, se han utilizado stents para tratar las fugas después de una cirugía bariátrica. En una o más formas de realización, un stent (o una porción del mismo) puede incorporar sobre él un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos, lo que puede reducir o impedir la migración (por ejemplo del stent). En una o más formas de realización, un cerclaje gástrico puede incluir sobre él un revestimiento 50 adhesivo de polímero con micromotivos para reducir o impedir la migración.

Otro aspecto de la presente divulgación se refiere a un parche, por ejemplo, para el tratamiento de una herida. En una o más formas de realización, un parche para heridas puede incluir uno o más revestimientos poliméricos (por ejemplo, revestimientos de polímero con micromotivos) que puedan facilitar la cicatrización de heridas. En al menos una forma de realización, los parches de herida pueden ser utilizados en una luz corporal, (por ejemplo, el tejido gastrointestinal).

Con referencia a la FIG. 18, un parche 70 de heridas con micromotivos puede ser adherido al tejido 72 (por ejemplo una pared gastrointestinal, etc.) cerca de y / o circunscribiendo una zona 74 de la herida. Los parches para heridas de la presente divulgación pueden ser de utilidad en emplazamientos de heridas en cualquier porción del cuerpo (por ejemplo, una luz corporal, la piel, una cavidad corporal, etc.).

En una o más formas de realización, un parche 70 para heridas puede incluir uno o más revestimientos 76 adhesivos de polímero con micromotivos sobre los bordes del parche 70 para heridas, en los que los revestimientos 76 de polímero con micromotivos estén configurados y dispuestos para adherirse al tejido 72 gastrointestinal (GI). En una o más formas de realización, un parche 70 para heridas puede adoptar cualquier forma entre un amplia variedad de formas y puede ser estructurado de manera que los revestimientos 76 de polímero con micromotivos para su adherencia al tejido 72 estén dispuestos sobre, por ejemplo, al menos dos lados de una zona 74 de herida. Esto es, el revestimiento 76 adhesivo de polímero con micromotivos puede formar un tipo de perímetro o, una porción del mismo, que se extienda por entero o parcialmente alrededor de la zona 74 de la herida. En al menos una forma de realización, el revestimiento 76 adhesivo de polímero con micromotivos mantiene el parche 70 para heridas en posición sobre la herida (por ejemplo el parche para heridas se extiende sobre la zona 74 de la herida) durante el proceso de cicatrización, impidiendo así que el parche 70 para heridas que sea desalojado dentro del GI así como protegiendo la herida 74 de cualquier efecto perjudicial existente en el entorno GI. En al menos una forma de realización, un parche 70 de herida puede mantener el tejido de una herida 74 más próximos entre sí (por ejemplo, ayudar a cerrar la herida) durante la cicatrización, lo que puede reducir el tiempo requerido de cicatrización.

Muchas configuraciones de uno o más revestimientos de polímero con micromotivos sobre un parche de herida se contemplan en la presente divulgación. Por ejemplo, en las FIGS. 19A - 19C, se ofrecen tres ejemplos de disposiciones con micromotivos. Para cada parche 70 de herida representado, se disponen uno o más revestimientos 76 adhesivos de polímero con micromotivos sobre o cerca de uno o más bordes del parche 70 de la herida. Una pluralidad de revestimientos 76 adhesivos de polímero con micromotivos puede estar dispuesta a lo largo de un perímetro de un parche 70 de herida, un revestimiento 76 de polímero continuo adhesivo con micromotivos puede extenderse alrededor del entero perímetro del parche 70 de herida, o dos revestimientos 76 adhesivos de polímero con micromotivos pueden estar dispuestos sobre al menos dos extremos, bordes, de un parche 70 de herida. Son posibles otras muchas disposiciones que pueden contemplarse por parte del experto en la materia.

En una o más formas de realización, una zona de un parche 70 de herida destinada a quedar situada directamente sobre una herida 74 puede también incluir un revestimiento 78 de polímero con micromotivos de cubierta de la herida, en al menos una forma de realización. Por ejemplo, un revestimiento de polímero con micromotivos puede incluir un micromotivo que puede promover la migración celular. La estimulación de tejido de la zona 74 de la herida por el micromotivo puede traducirse en un recuento celular mayor en la zona 74 de la herida, lo que puede acelerar la cicatrización en al menos una forma de realización. En una o más formas de realización, el revestimiento 78 de polímero con micromotivos de cubierta de la herida sobre la zona 74 de la herida puede estar estructurado y dispuesto para controlar otros aspectos del comportamiento celular, por ejemplo, liberando factores de crecimiento, liberando agentes terapéuticos, liberando proteínas, etc. En algunas formas de realización, el revestimiento 78 de polímero con micromotivos dispuesto sobre una zona 74 de herida puede incluir el mismo micromotivo (por ejemplo, la misma densidad de área de micropilares, la disposición / motivo geométrico de micropilares, las dimensiones de los micropilares, la forma de los micropilares, la composición de los micropilares, etc.) como revestimiento 76 adhesivo de polímero con micromotivos utilizado para su adherencia al tejido. En una o más formas de realización, estos micromotivos 76, 78 puede diferir de una o más maneras (por ejemplo, densidad de área, motivo, dimensiones, zona, composición, etc.) sin limitación.

Representados también en los ejemplos de las disposiciones con micromotivos de las FIGS. 19A - 19C son unos revestimientos 78 de polímero con micromotivos de cubierta de herida, que pueden adoptar cualquier forma (por ejemplo, geométrica, no geométrica, etc.) en al menos una forma de realización. Cada uno de los parches 70 de herida de las FIGS. 19A - 19C incluye un revestimiento 78 de polímero con micromotivos de cubierta de herida, pero puede utilizarse una pluralidad de revestimientos 78 de polímero con micromotivos de cubierta de herida en una o más formas de realización. Los expertos en la materia pueden contemplar otras disposiciones de revestimientos de polímero con micromotivo de cubierta de herida.

En una o más formas de realización, un parche 70 de herida puede incluir una o más porciones radiopacas (por ejemplo, marcadores) para una visualización mejorada (por ejemplo, por medio de fluoroscopia, etc.) una precisión de posicionamiento mejorada durante la instalación y / o una monitorización mejorada después de la instalación. Cada marcador radiopaco puede estar dispuesto en un emplazamiento estratégico sobre un parche 70 de herida dependiendo de la geometría del parche de herida y de la zona blanco de la herida y podría visualizarse antes, durante y después del procedimiento de despliegue del parche de herida.

En una o más formas de realización, una pluralidad de parches 70 de herida puede ser utilizada para conseguir una adherencia incrementada y / o una estimulación celular incrementada.

5 Un parche 70 de herida que incluya uno o más revestimientos 76, 78 de polímero con micromotivos puede ser útil en una amplia diversidad de aplicaciones incluyendo el tratamiento de sangrado postbiopsia, úlceras, sangrado varicoso, fístula, etc.

10 El despliegue de un parche 70 de herida de la presente divulgación puede llevarse a cabo en cualquiera de una diversidad de formas. Como se muestra en las FIGS. 20A - 20C, en una o más formas de realización, un parche 70 de herida (por ejemplo, FIG. 20A), puede ser enrollado (por ejemplo, FIG. 20B) y situado dentro de un sistema de instalación (por ejemplo, un sistema de instalación endoscópico, un sistema de instalación TTS, etc.), y desplegado por medio de un endoscopio 80 para ser utilizado en una luz corporal (por ejemplo, el tracto GI). Un parche 70 de herida enrollado puede ser avanzado a través de un endoscopio 80 utilizando, por ejemplo, un empujador o un émbolo. Cuando el parche 70 de herida está en posición (confirmado, por ejemplo, por fluoroscopia), el parche 70 de herida enrollado puede ser empujado hacia delante (distalmente) o el endoscopio puede ser impulsado hacia atrás (proximalmente) para desplegar el parche 70 de herida (por ejemplo, Fig. 20C).

15 En una o más formas de realización, un parche 70 de herida puede ser enrollado alrededor de un mandril o balón expansible o inflable dentro de un sistema de instalación, en el que el mandril o el balón presionarían el parche 70 de herida contra el tejido 72 (por ejemplo la pared GI) con o después del despliegue para iniciar la adherencia del revestimiento 76 de polímero adhesivo con micromotivos sobre el tejido 72 (por ejemplo, la pared GI).

20 En una o más formas de realización, el parche 70 de herida puede incluir una amplia variedad de materiales de construcción, incluyendo polímeros flexibles, malla tejida, etc. Los revestimientos 76, 78 de polímero con micromotivos sobre los parches 70 de herida pueden ser fabricados a partir de una amplia variedad de materiales para obtener una estructura eficaz para la adherencia tisular y la migración celular incluyendo, pero no limitados a, aquellos materiales identificados en la presente memoria con relación al revestimiento 50 de polímero. Los revestimientos de polímero con micromotivos pueden ser fabricados en cualquiera entre una diversidad de formas
25 descritas en la presente memoria con respecto a otros revestimientos de polímero con micromotivos. En una o más formas de realización, un parche 70 de herida puede incluir un refuerzo separado con los revestimientos 76, 78 de polímero con micromotivos fijados a aquél. En una o más formas de realización, el parche 70 de herida puede ser una pieza integral de material con los micromotivos formados sobre el mismo o incorporados en el mismo.

La anterior divulgación pretende ser ilustrativa y no exhaustiva.

30

REIVINDICACIONES

1.- Una endoprótesis (20) que presenta un estado expandido y un estado no expandido, comprendiendo la endoprótesis (20):

5 un stent (40), presentando el stent un primer extremo (46), un segundo extremo (48), y un eje geométrico longitudinal que se extiende entre ellos, presentando el stent (40) una superficie (42) interna que se extiende desde el primer extremo (46) hasta el segundo extremo (48) y que define una luz, una superficie (44) externa que se extiende desde el primer extremo (46) hasta el segundo extremo (48) y un grosor definido entre la superficie (42) interna y la superficie (44) externa, y

10 una cubierta (50A) terminal del stent dispuesta en el primer extremo (46) del stent (40) y que se extiende longitudinalmente más allá del primer extremo (46) del stent (40), comprendiendo la cubierta (50A) terminal del stent:

15 un revestimiento polimérico que comprende una base (56) y una pluralidad de salientes (54), comprendiendo la base (56) una primera superficie principal enfrentada a la superficie (44) externa del stent (40), comprendiendo también la base (56) una segunda superficie principal desde la cual se extiende hacia fuera cada uno de la pluralidad de salientes (54), estando la primera superficie principal opuesta a la segunda superficie principal, disponiéndose los salientes (54) en un micromotivo, extendiéndose el micromotivo de los salientes (54) de la cubierta (50A) terminal del stent longitudinalmente más allá del primer extremo (46) del stent (40).

20 2.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que la cubierta (50A) terminal del stent está adherida a la superficie (44) externa del stent (40).

3.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que la cubierta (50A) terminal del stent está adherida a la superficie (42) interna del stent (40).

4.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que la cubierta (50A) terminal del stent se extiende circunferencialmente y por entero alrededor del primer extremo (46) del stent (40).

25 5.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que la cubierta (50A) terminal del stent se extiende longitudinalmente desde un emplazamiento situado entre los primero y segundo extremos (46, 48) hasta un emplazamiento más allá del primer extremo (46).

6.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que al menos una primera porción de la cubierta (50A) terminal del stent presenta un grosor radial mayor que el grosor del stent (40) en el primer extremo (46) del stent (40).

30 7.- La endoprótesis de la reivindicación 6, en la que al menos una segunda porción de la cubierta (50A) terminal del stent presenta un grosor radial menor que el grosor radial de la primera porción de la cubierta (50A) terminal del stent.

8.- La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que la cubierta terminal del stent es una primera cubierta (50A) terminal del stent y la endoprótesis (20) comprende además:

35 una segunda cubierta terminal del stent dispuesta en el segundo extremo (48) del stent (40).

9.- Un procedimiento de fabricación de una endoprótesis (20) que comprende:

40 la formación de una cubierta (50A) terminal del stent que comprende un revestimiento polimérico, comprendiendo el revestimiento polimérico una base (56) y una pluralidad de salientes (54), comprendiendo la base (56) una primera superficie principal enfrentada a una superficie (44) externa de un stent (40), comprendiendo además la base (56) una segunda superficie principal desde la cual se extiende hacia fuera cada uno de la pluralidad de salientes (54), estando la primera superficie principal opuesta a la segunda superficie principal, disponiéndose los salientes (54) en un micromotivo;

45 la provisión de un stent (40) con un primer extremo (46), un segundo extremo (48) y un eje geométrico longitudinal que se extiende entre ellos, presentando el stent (40) una superficie (42) interna que se extiende desde el primer extremo (46) hasta el segundo extremo (48) y que define una luz, extendiéndose la superficie (44) externa desde el primer extremo (46) hasta el segundo extremo (48), y un grosor definido entre la superficie (42) interna y la superficie (44) externa; y

50 poner en contacto la cubierta (50A) terminal del stent con al menos el primer extremo (46) del stent, extendiéndose la cubierta (50A) terminal del stent longitudinalmente más allá del primer extremo (46) del stent (40) a distancia del segundo extremo (48), extendiéndose el micromotivo de los salientes (54) de la cubierta (50A) terminal del stent longitudinalmente más allá del primer extremo (46) del stent (40).

10.- El procedimiento de la reivindicación 9, en el que la formación de la cubierta (50A) terminal del stent que comprende el revestimiento polimérico, comprende la utilización de un molde que presenta una inversión del micromotivo y la inyección de un material polimérico dentro del molde.

5 11.- El procedimiento de la reivindicación 9, en el que la puesta en contacto comprende la aplicación de un adhesivo a al menos una superficie entre una superficie de la base (56) y la superficie (44) externa del stent (40).

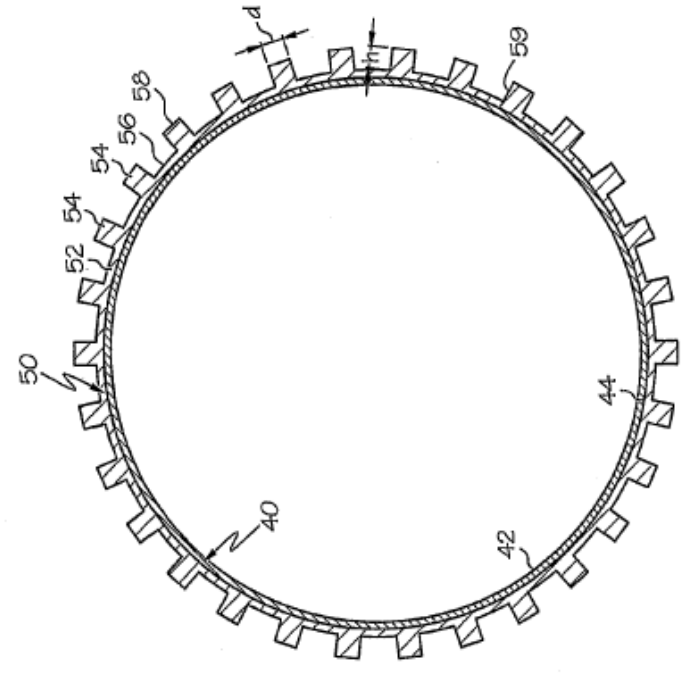
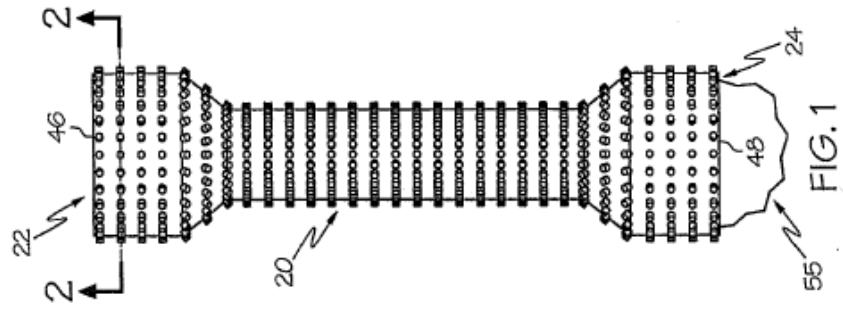


FIG. 2

FIG. 1

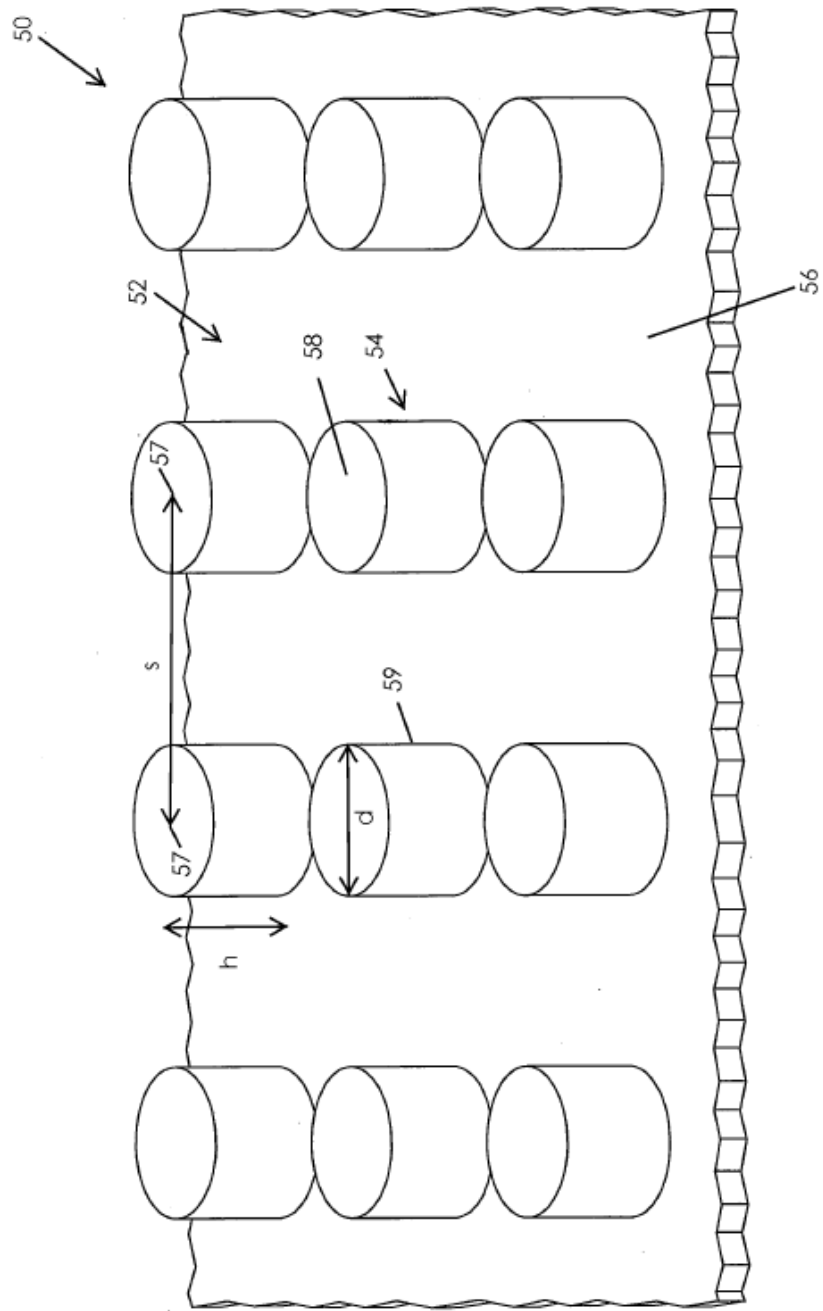


FIG. 3

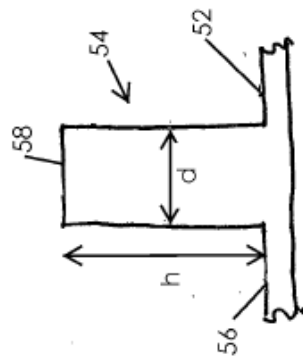


FIG. 4

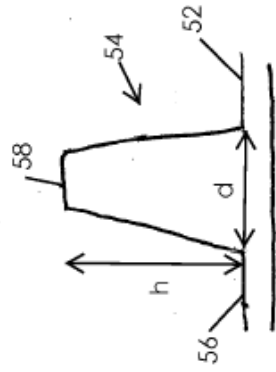


FIG. 5

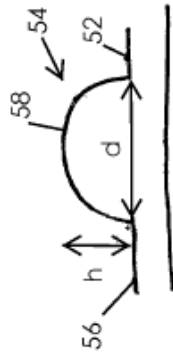


FIG. 6

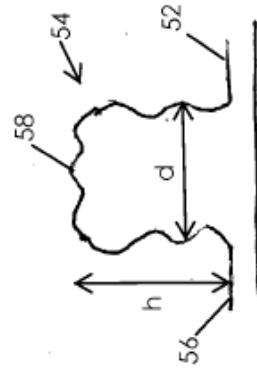


FIG. 7

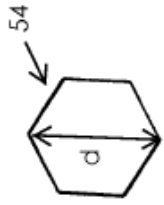


FIG. 8E



FIG. 8D

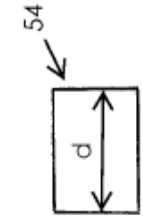


FIG. 8C

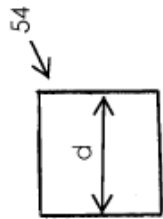


FIG. 8B



FIG. 8A

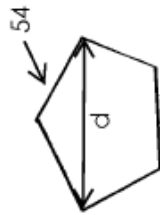


FIG. 8F



FIG. 8G

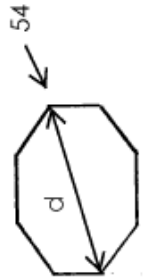


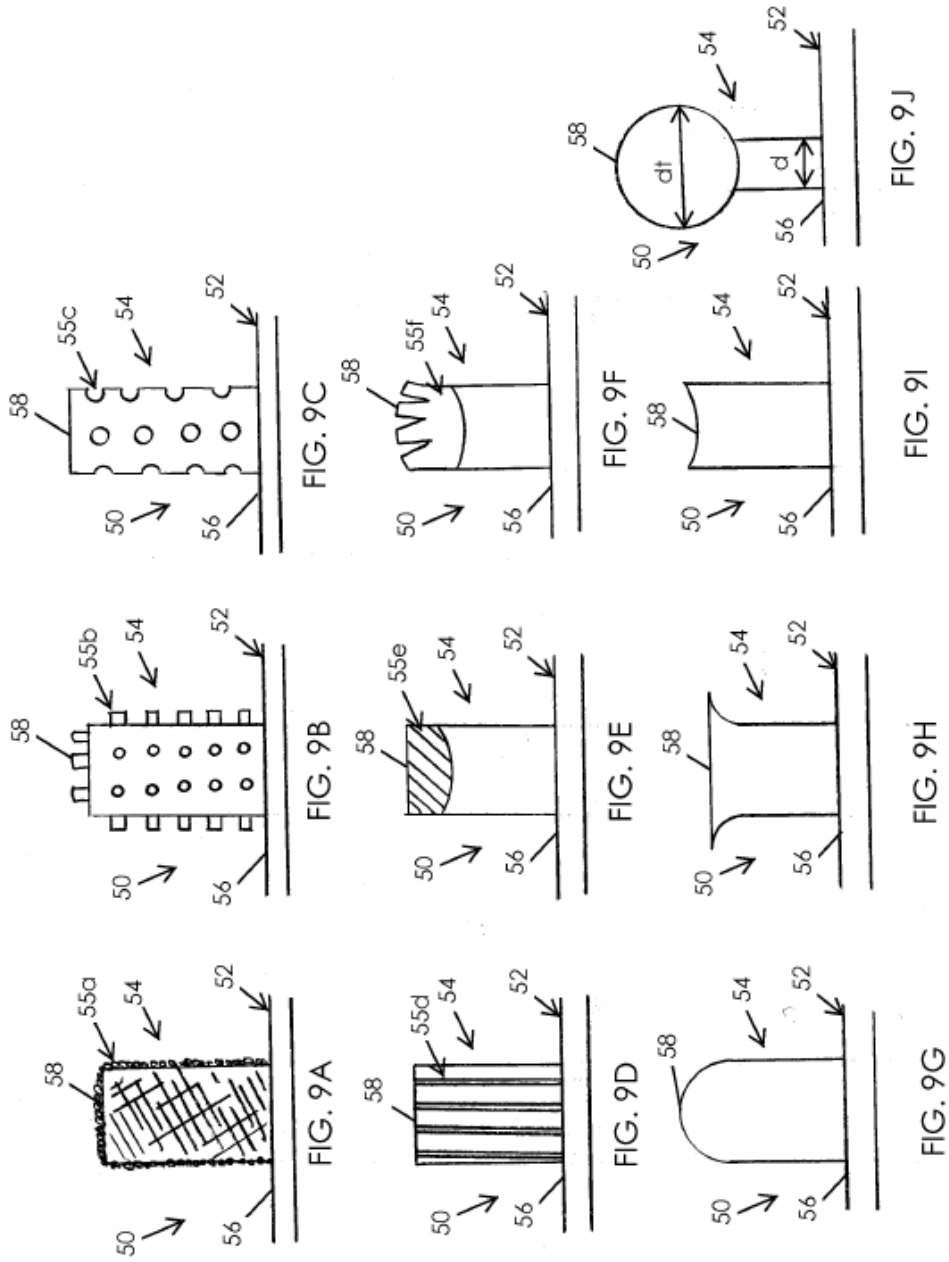
FIG. 8H



FIG. 8J



FIG. 8I



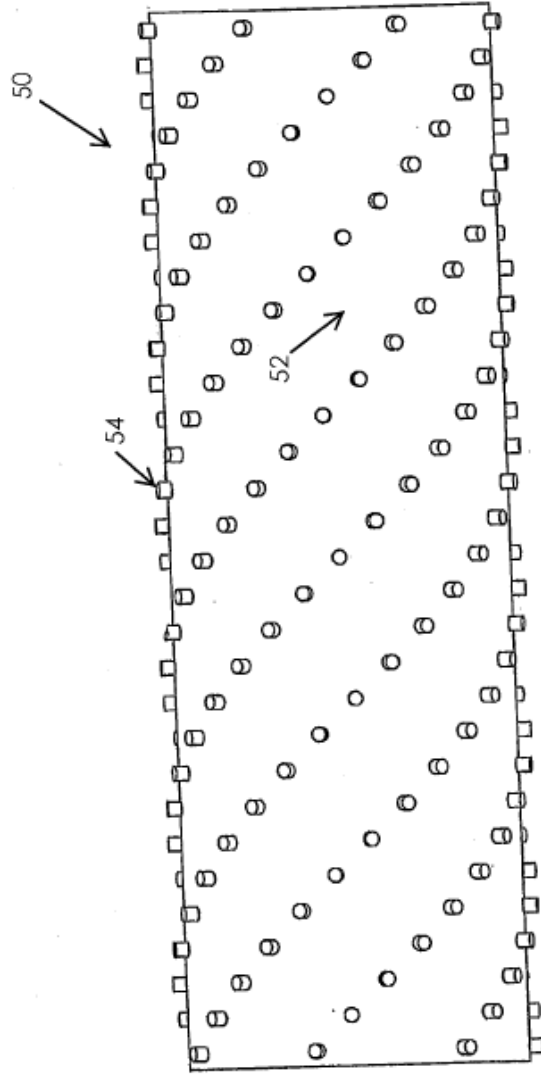


FIG. 10A

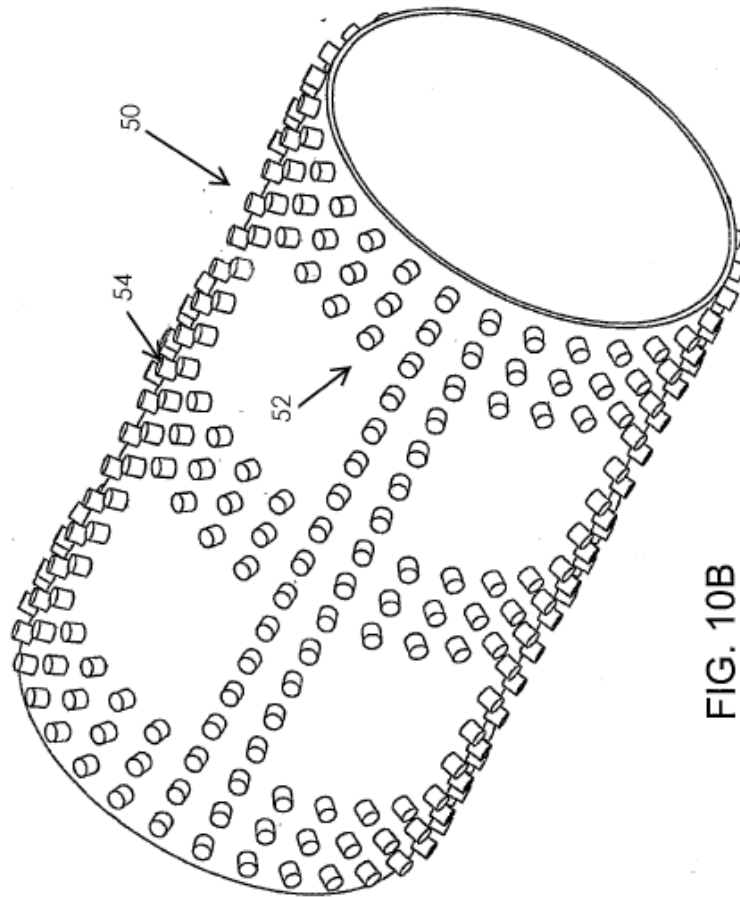


FIG. 10B

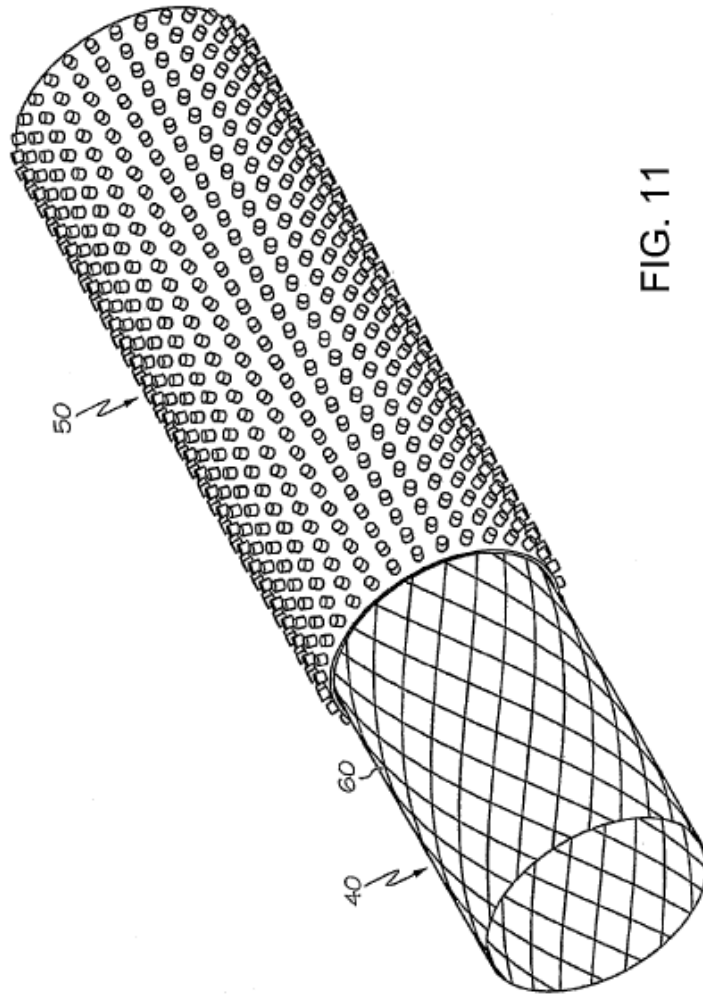


FIG. 11

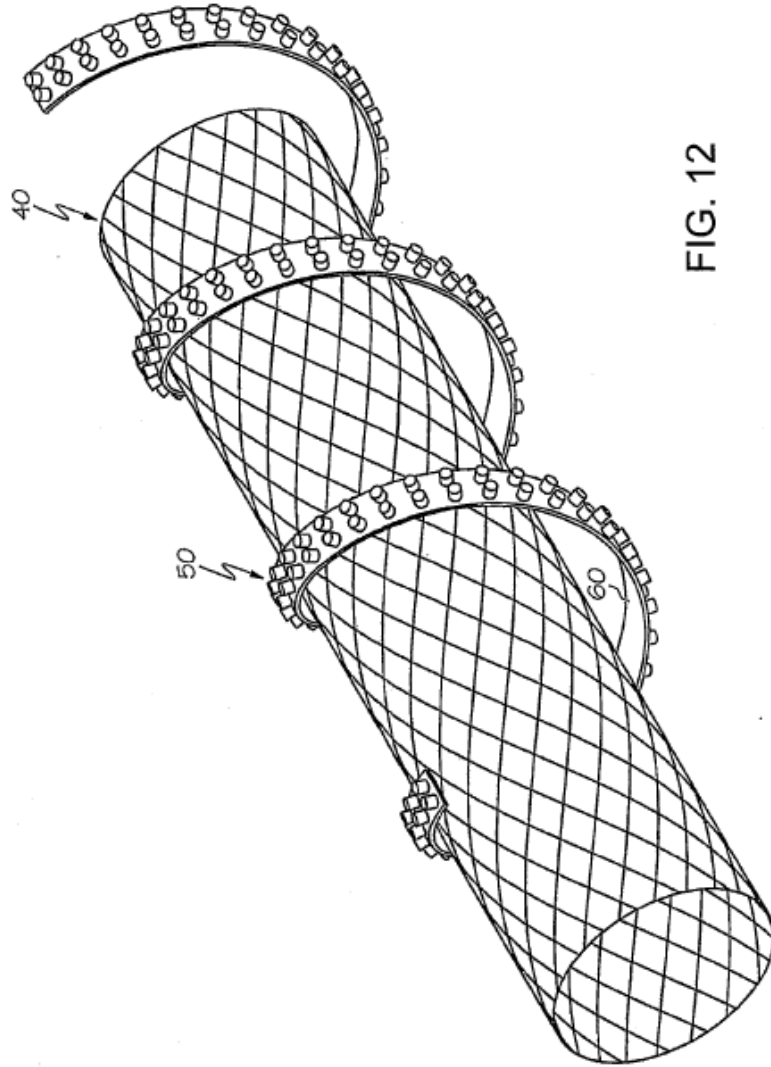


FIG. 12

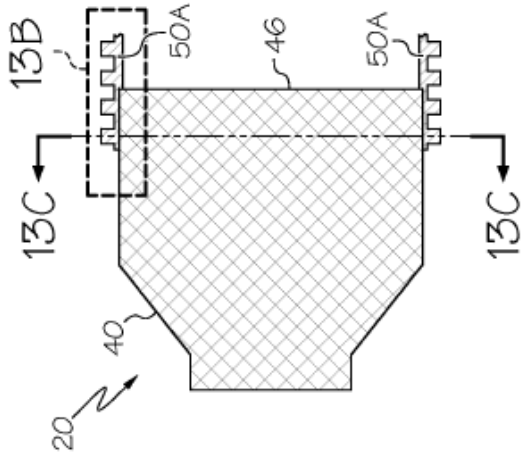


FIG. 13A

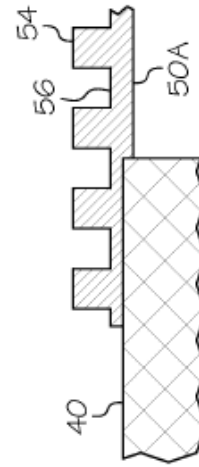


FIG. 13B

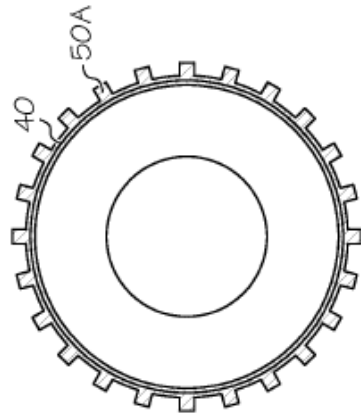


FIG. 13C

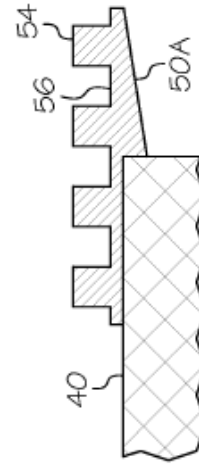


FIG. 13D

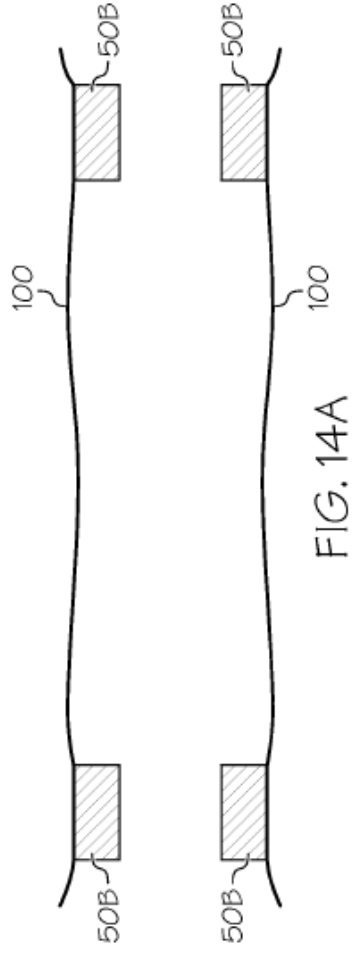


FIG. 14A

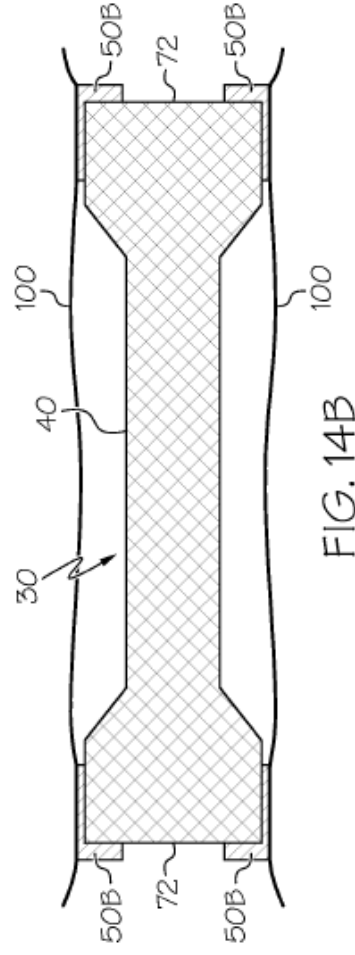
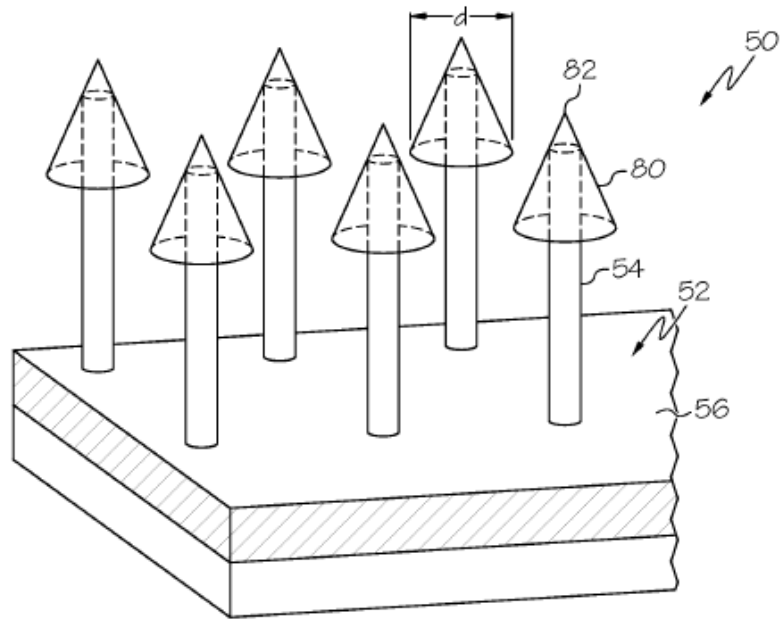
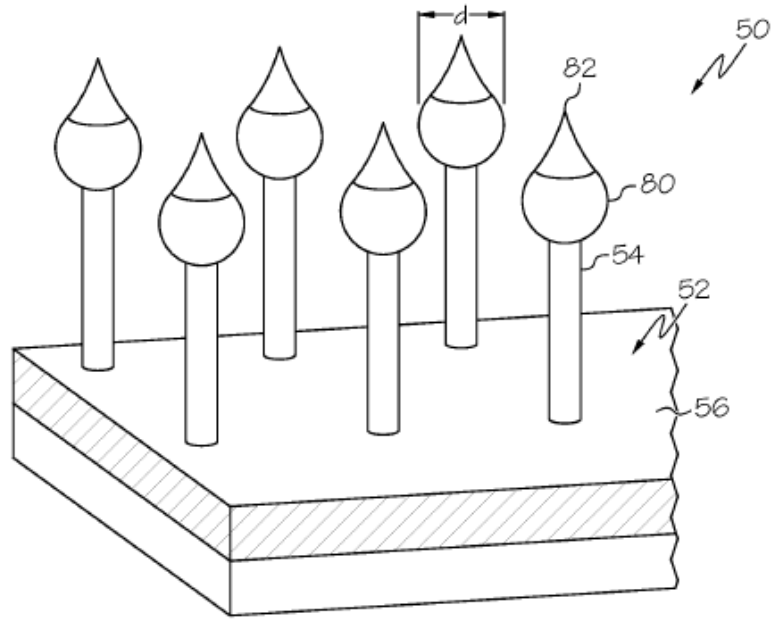


FIG. 14B



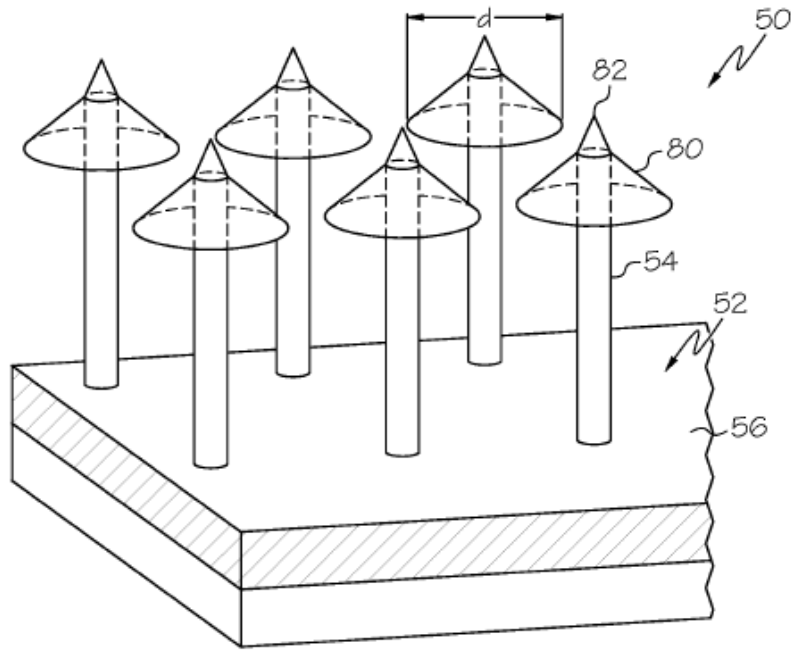


FIG. 17

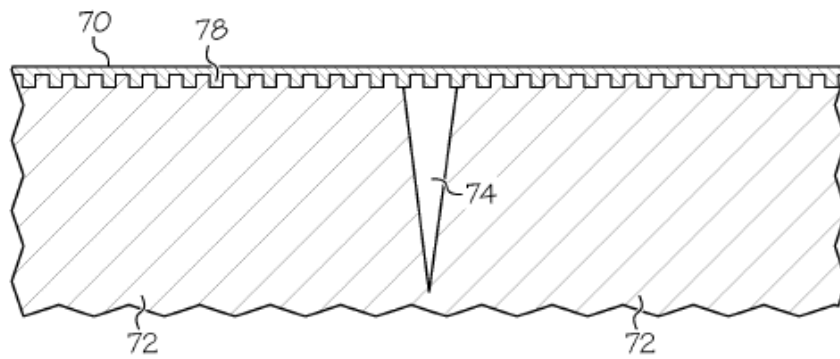


FIG. 18

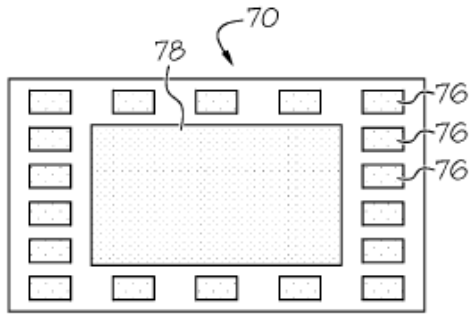


FIG. 19A

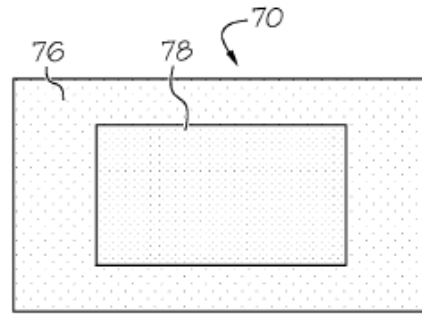


FIG. 19B

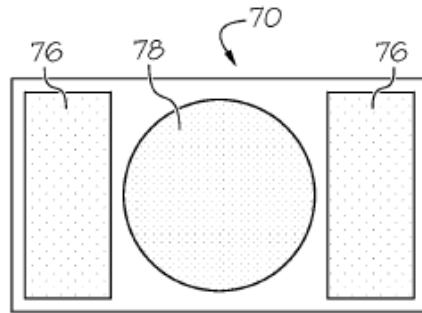


FIG. 19C

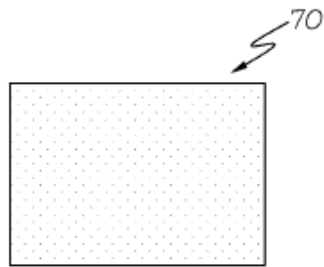


FIG. 20A



FIG. 20B

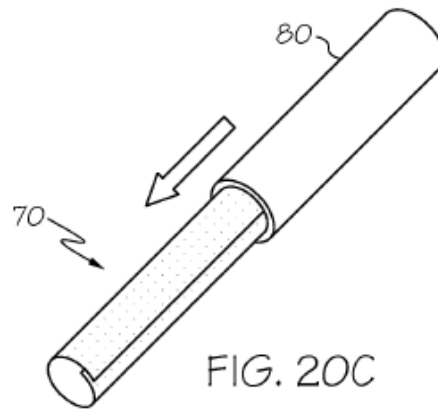


FIG. 20C