

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 354**

51 Int. Cl.:

A61F 2/06 (2013.01)

C22F 1/10 (2006.01)

A61L 31/02 (2006.01)

A61L 31/12 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.04.2004 E 16161628 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.08.2017 EP 3056166**

54 Título: **Artículos de aleación con memoria de forma con prestaciones mejoradas a la fatiga**

30 Prioridad:

02.05.2003 US 428872

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

21.12.2017

73 Titular/es:

**W.L. GORE & ASSOCIATES INC. (100.0%)
551 Paper Mill Road
Newark, DE 19711, US**

72 Inventor/es:

**DOOLEY, BRET A;
LASLEY, CHRISTOPHER C.;
MITCHELL, MICHAEL R.;
STEELE, ROBERT R. y
TITTELBAUGH, ERIC M.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 647 354 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

Artículos de aleación con memoria de forma con prestaciones mejoradas a la fatiga

CAMPO DEL INVENTO

5 La presente invención se refiere al campo de artículos médicos, de aleaciones con memoria de forma producidos a partir de aleaciones con memoria de forma y más específicamente a artículos de aleación con memoria de forma que tienen una resistencia a la fatiga mejorada, y métodos para producir tales artículos.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

10 Las aleaciones con memoria de forma han sido utilizadas para una variedad de aplicaciones desde el descubrimiento de la transformación de memoria de forma por Chang y Reed en 1932. El nitinol, la aleación casi equi-atómica de níquel y titanio (que contiene opcionalmente elementos ternarios, cuaternarios o más tales como cobre, cromo, hierro, vanadio, cobalto o niobio) que así ofrece de lejos la memoria de forma y propiedades superelásticas más útiles, fue descubierta por Buehler y sus colegas en 1962.

15 El nitinol ha probado ser adecuadamente biocompatible para una variedad de aplicaciones de dispositivos médicos, incluyendo aplicaciones que se pueden implantar. Ha sido utilizado para ortodoncias, en una variedad de dispositivos ortopédicos, para dispositivos de filtro en distintos conductos corporales y para dispositivos estent para mantener la permeabilidad de distintos conductos corporales, particularmente los de la vasculatura. Estos dispositivos de estent (incluyendo injertos de estent, es decir, estents provistos con una cobertura flexible de un material de injerto vascular tal como politetrafluoroetileno expandido poroso) son generalmente insertados en un conducto corporal en una zona alejada de la ubicación de implantación pretendida, y transportados a la ubicación deseada mediante un catéter o dispositivo similar. Son usualmente insertados en un estado plegado o compactado para permitir su movimiento a través del conducto corporal a la zona de implantación deseada, en cuya ubicación son expandidos al tamaño deseado para ajustarse por interferencia dentro del conducto y mantener el conducto abierto en esta ubicación. Aunque estos dispositivos son utilizados muy a menudo para aplicaciones cardíacas, son también utilizados para la reparación de aneurismas aórticos torácicos y abdominales y para aplicaciones periféricas y de la carótida.

25 Muchos de estos dispositivos de estent están hechos de materiales destinados a ser expandidos por la aplicación de una fuerza aplicada interiormente al dispositivo tubular, usualmente mediante el inflado de un balón de catéter sobre el que el dispositivo estaba montado para inserción en el conducto corporal. Estos dispositivos expandibles con balón son muy a menudo hechos a partir de un material plásticamente deformable tal como un acero inoxidable. Muchos otros estents están hechos a partir de materiales con memoria de forma, particularmente de nitinol, y tienen la ventaja de la memoria de forma o propiedades superelásticas de modo que pueden ser implantados simplemente liberando el dispositivo compactado, constreñido y permitiéndole que se auto-expanda en la zona de implantación deseada.

30 Los dispositivos de estent deberían ser adecuadamente flexibles para permitirlos ser entregados a través de curvas y dobleces en las vías a veces tortuosas de un conducto corporal. Pueden también necesitar ser adecuadamente flexibles para adaptarse a las curvas en el conducto corporal en la zona de implantación, y para ser capaces de acomodar el movimiento del conducto corporal. Esto es particularmente cierto en la vasculatura, en que un vaso cambia a menudo de dimensión en función de la sístole y la diástole. Estos dispositivos consecuentemente deberían tener una buena resistencia a la fatiga.

35 Los materiales con memoria de forma pueden exhibir un comportamiento pseudoelástico (superelástico), que permite que el material recupere una cantidad significativa de deformación debido a las transformaciones de fase metalúrgica isotérmica, reversibles por cambios en el estado de tensión. El comportamiento superelástico está caracterizado por una respuesta elástica lineal y una respuesta de tensión-deformación pseudoelástica no lineal que permite que el material recupere una cantidad significativa de deformación debido a la transformación de fase austenítica-martensítica reversible. Los materiales de nitinol convencionales pueden recuperar típicamente tensiones de principio del orden de hasta un 8% (véase "Nitinol Medical Device Design Considerations" por Philippe P. Poncet, SMST-2000: Comunicaciones de la Conferencia Internacional de Tecnologías de Memoria de Forma y Superelásticas, páginas 441-455). El comportamiento superelástico del nitinol permite el diseño de dispositivos que ejercen una tensión relativamente constante sobre un amplio margen de deformaciones o formas. Este comportamiento único ha sido utilizado en el diseño de muchos dispositivos médicos que se pueden implantar tales como estents e injertos de estent.

40 La estabilidad de fase del nitinol es una función tanto de la temperatura como de la tensión. La estabilidad de fase en el estado sin tensión está caracterizada por las temperaturas de transformación M_f , M_s , A_s y A_f . La martensita es la fase estable a temperaturas por debajo de M_f , la temperatura de acabado martensítico. Al calentar, la estructura martensítica comienza una transformación de fase termoelástica reversible a austenita cuando la temperatura alcanza A_s , la temperatura de comienzo austenítico. La transformación a austenita es completada cuando la temperatura alcanza A_f , la temperatura de acabado austenítico. Al enfriar la austenita, el material comienza a transformarse a martensita a una temperatura igual a M_s la temperatura de comienzo martensítico, y completa su transformación a martensita a una temperatura igual a M_f , la temperatura de acabado martensítico.

55 El efecto de memoria de forma del nitinol es demostrado conformando el material en la fase austenítica de temperatura

- relativamente elevada y dándole la forma mediante un tratamiento térmico apropiado. Al enfriar el material por debajo de la temperatura de transformación martensítica, el material puede ser deformado a una segunda configuración de forma mientras está en el estado martensítico. Al calentar a temperaturas por encima de la temperatura de transformación austenítica el material volverá a su configuración de forma original. Los materiales de nitinol convencionales pueden recuperar típicamente hasta un 8% de deformación por este efecto de memoria de forma (referencia Manual ASM ("ASM Handbook"), Volumen 2, Shape Memory Alloys, Darel Hodgson y col., página 899).
- El efecto superelástico del nitinol es demostrado por la aplicación de tensión al material de nitinol a temperaturas por encima de la temperatura de transformación austenítica, y por debajo de M_d , la temperatura máxima a la que puede formarse martensita inducida por tensión. La aplicación inicial de tensión en este caso hace que la estructura austenítica se deforme a la manera elástica lineal de Hookean clásica hasta que se consigue una tensión crítica. La aplicación de tensión más allá de esta tensión crítica da como resultado una respuesta de tensión-deformación no lineal debido a la transformación reversible isotérmica a martensita. Al retirar la tensión aplicada, el material puede transformarse reversiblemente de nuevo a austenita, volviendo a su forma original. Como se ha indicado previamente, los materiales de nitinol convencionales pueden recuperar aproximadamente un 6-8% de deformación por este efecto superelástico.
- Las condiciones de carga in vivo alternativas (debido a cambios tales como entre la sístole y la diástole) limitan a menudo el diseño de dispositivos médicos tales como estents e injertos de estent debido a la capacidad de fatiga de materiales de nitinol. Son deseables mejoras en las prestaciones a la fatiga del nitinol para proporcionar una vida a la fatiga y un factor de seguridad de vida a la fatiga incrementados y para aumentar la flexibilidad de diseño para dispositivos médicos que se pueden implantar que incluyen nitinol.
- Distintas publicaciones describen la resistencia a la fatiga de dispositivos hechos a partir de materiales con memoria de forma. La solicitud de patente europea EP1170393 describe un método para mejorar las prestaciones a la fatiga de accionadores hechos a partir de materiales que tienen efecto de memoria de forma. El proceso incluye introducir trabajo en frío significativo, aplicar tensión en la dirección de carga esperada, y calentar por encima de la temperatura de recristalización durante cortos períodos de tiempo para crear una microestructura de grano fino, uniforme.
- De acuerdo con un artículo publicado, "Cyclic Properties of Superelastic Nitinol: Design Implications" (SMST-2000: Comunicaciones de la Conferencia Internacional sobre Shape Memory and Superelastic Technologies, D. Tolomeo, S. Davidson, y M. Santinoranont, páginas 471-476) se llevaron a cabo ensayos de fatiga con deformación controlada con distintas condiciones de deformación previa hasta una deformación previa del 6%. Se sometieron muestras a deformaciones de hasta el 6%, luego se descargaron a un desplazamiento cíclico especificado. Los límites de endurecimiento para diferentes valores de deformación previa permanecieron relativamente constantes.
- Un artículo publicado titulado "Effect of Constraining Temperature on the Postdeployment Parameters of Self-Expanding Nitinol Stents" (SMST-2000, Comunicaciones de la Conferencia Internacional sobre Shape Memory and Superelastic Technologies, Martynov y Basin, páginas 649-655) describen la evaluación de retener la temperatura sobre los parámetros del despliegue posterior de estents de tamaño aórtico de 28 mm que tienen una estructura de celda de estent en forma de diamante típica. El artículo establece que "La máxima deformación de cualquier elemento de estent en el estado totalmente comprimido (cuando el estent está envasado en un catéter de entrega) no debería exceder del límite de deformación reversible disponible, que es aproximadamente de un 6 a un 8% dependiendo del material utilizado".
- En otro artículo publicado, "Fatigue and Fracture Behavior of Nickel-Titanium Shape Memory Alloy Reinforced Aluminium Composites", los autores Porter y Liaw describen un compuesto de matriz de aluminio reforzado con partículas de nitinol discontinuas por un tratamiento metalúrgico en polvo. El material compuesto reforzado es laminado en frío a menos treinta grados centígrados (-30 °C). Al volver a calentar, el nitinol se transforma a austenita creando tensiones internas residuales alrededor de cada partícula para reforzar el material. Se observó una vida a la fatiga mejorada comparada con el material de matriz de control sin reforzar.
- Un artículo titulado "The Study of Nitinol Bending Fatigue" (W.J. Harrison y Z.C. Lin, SMST-2000, Comunicaciones de la Conferencia Internacional sobre Shape Memory and Superelastic Technologies) describe ensayos de fatiga de muestras de nitinol sometidas a una deformación alternativa para simular los efectos de la deformación cambiante resultantes de la sístole y de la diástole, y opcionalmente sometidas a una deformación constante adicional (deformación media) que se podría esperar que resultara de la interferencia entre un estent expandido y el vaso al que ha sido ajustado. Las muestras ensayadas fueron cortadas a partir de tubería de nitinol. Las muestras mostraron una buena vida a la fatiga, siendo la vida a la fatiga mayor para muestras expuestas a mayor deformación media. Este resultado sugiere que las muestras habían sido cortadas aparentemente en su diámetro pequeño (es decir, el diámetro "compactado" apropiado para la inserción de tal dispositivo en un conducto corporal) y subsiguientemente expandidas a un diámetro mayor que aquel al que fueron ensayadas, en oposición a haber sido cortadas en el diámetro mayor, expandido y a continuación comprimidas ligeramente para crear la deformación media.
- El documento WO95/31945 describe estents de nitinol que se auto-expanden sometidos a condiciones de deformación previa que muestran una deformación por tracción no recuperable.

RESUMEN DE LA INVENCION

- La presente invención se refiere a artículos hechos de aleaciones con memoria de forma que tienen prestaciones a la fatiga mejoradas y a métodos de tratamiento de artículos formados a partir de materiales de aleación con memoria de forma mediante deformación previa de los artículos (o partes deseadas de los artículos) de una manera controlada de modo que los artículos resultantes exhiban prestaciones a la fatiga mejoradas.
- Los artículos con memoria de forma son dispositivos de aleación de memoria de forma de nitinol, que es superelástica a temperatura corporal normal (aproximadamente 37 °C).
- Los dispositivos médicos que se pueden implantar son aquellos dispositivos que están destinados a permanecer dentro de un cuerpo vivo durante periodos de 24 horas o mayores.
- Los artículos de aleación con memoria de forma pueden ser producidos a partir de materiales de distintas formas, tales como alambre de distintas formas en sección transversal incluyendo circular, elíptica, cuadrada, rectangular, etc. Alternativamente, los artículos pueden estar hechos mecanizando formas precursoras tales como láminas, tubos o varillas, como mediante mecanización por descarga eléctrica (EDM), corte con láser, fresado químico, o similar.
- El método de deformación previa de la presente invención como es realizado sobre tales artículos incluye la introducción controlada de deformaciones a tracción no recuperables mayores de aproximadamente un 0,20% en la superficie de una parte deseada de un artículo de aleación con memoria de forma. Las operaciones de deformación previa controladas del metal de nitinol al que se le da la forma son realizadas para conseguir una deformación a tracción no recuperables mayor de aproximadamente un 0,20% en o cerca de la superficie de regiones seleccionadas en el artículo de metal de nitinol. Las operaciones de deformación previa dan como resultado un incremento significativo en la vida a la fatiga de las regiones tratadas selectivamente y una mejora total en las prestaciones a la fatiga del dispositivo. Los tratamientos de deformación previa descritos en esta invención son útiles para aumentar el factor de seguridad de vida a la fatiga de los dispositivos médicos actuales a base de nitinol y para incorporar al diseño de dispositivos médicos que se pueden implantar futuros que incluyen nitinol, proporcionando por ello una flexibilidad de diseño adicional.
- Controlar la cantidad de deformación previa implica deformar previamente el metal con memoria de forma mediante la aplicación controlada de fuerzas de curvado, de torsión o de una combinación de éstas y/u otras fuerzas a temperaturas predeterminadas. Estas magnitudes de deformación previa (que dan como resultado al menos aproximadamente un 0,20% de deformación no recuperable) pueden ser calculadas mediante métodos analíticos tales como el análisis de elementos finitos o similares, en combinación con el comportamiento a la carga y descarga del material.
- La deformación a tracción no recuperable está destinada a significar el ajuste permanente, es decir, la deformación plástica que permanece al liberar la deformación previa a tracción o tensión, que aparece a partir del desplazamiento de átomos a nuevas zonas de la cuadrícula, como es determinado por las propiedades de comportamiento representativas de tensión-deformación (carga y descarga), o como son medidas por técnicas tales como el ensayo de microdureza, difracción de rayos x, diseños de Kikuchi de electrón de retrodispersión, radiación de sincrotrón, difracción de electrones de haz convergente o similares.
- El método de esta invención implica artículos sometidos a deformación previa de tal modo que las regiones superficiales objetivo son sometidas a deformaciones previas a tracción que exceden del límite de deformación recuperable del material (típicamente deformación del 6%-8%), al tiempo que mantienen una parte significativa del área de la sub-superficie (menos afectada por la deformación previa) dentro del límite del material superelástico. Las deformaciones previas a tracción de este tipo pueden ser inducidas por la aplicación de fuerzas tales como fuerzas de curvado o de torsión. Al retirar la fuerza que produce la deformación previa, la región de sub-superficie superelástica menos afectada del artículo permite que el artículo a granel recupere un nivel de deformación significativo, de tal modo que el artículo, después de la retirada de la fuerza de deformación previa, vuelve a su geometría original o cerca de ella.
- Este proceso da así como resultado regiones superficiales locales deseadas del artículo sometido a deformación previa en un estado de compresión. Un estado de tensión de compresión residual ha sido así inducidos en la región superficial objetivo. El resultado es una mejora significativa en las prestaciones a la fatiga de regiones objetivo del artículo sometidas a esta operación de deformación previa debido a la introducción de tensiones superficiales de compresión residuales.
- El proceso de inducir tensiones superficiales residuales de compresión en ubicaciones deseadas por la operación de deformación previa controlada de la presente invención, puede también producir una región superficial concomitante que está sometida a compresión, en el lado del artículo opuesto a la región objetivo sometida a tensión durante la operación de deformación previa. Las deformaciones por compresión introducidas en las regiones opuestas a las regiones objetivo pueden también exceder el límite de deformación recuperable del material, dando como resultado un estado residual de tensión en estas regiones al retirar la carga de deformación previa. El resultado final de la operación de deformación previa descrita en esta invención es la mejora en prestaciones a la fatiga en las regiones objetivo del artículo médico, dando así como resultado un dispositivo más resistente a la fatiga. Esta operación puede así ser aplicada a regiones elegidas específicamente de un dispositivo médico en el que la carga de fatiga en servicio es más severa y se desean prestaciones a fatiga mejoradas, o sobre toda la región superficial del artículo.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La fig. 1A muestra una vista lateral en perspectiva de un alambre de aleación de nitinol de sección transversal circular sometido a una operación de deformación previa por una operación de curvado controlada.

5 La fig. 1B muestra una vista en sección transversal formada a través del alambre de la fig. 1A que indica contornos de deformación representativos para el área en sección transversal del alambre tratada selectivamente.

La fig. 1C ilustra una vista de una muestra de alambre de nitinol a la que se le ha dado la forma: muestras de ensayo son sometidas a deformación previa después del tratamiento térmico de darle la forma, mientras las muestras de control no lo están.

10 La fig. 2 muestra curvas de tensión-deformación para alambres de nitinol sometidos a deformación previa que da como resultado una deformación a tracción no recuperable de menos de aproximadamente 0,20% y para alambres de la invención sometidos a deformación previa a tracción a 37 °C que da como resultado una deformación a tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,20%.

15 La fig. 3 muestra curvas de tensión-deformación para alambres de nitinol sometidos a deformación previa que da como resultado una deformación a tracción no recuperable de menos de aproximadamente 0,20% y para alambres de la invención que dan como resultado una deformación a tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,20%, cargado a -30 °C a tracción seguido por descarga a -30 °C desde distintos niveles de deformación previa, y calentados en el estado libre de tensión a 37 °C.

20 La fig. 4 muestra curvas de tensión-deformación para alambres de nitinol cargados a -30 °C a tracción, calentados a 37 °C mientras son mantenidos en distintos niveles de deformación previa, seguido por descarga a 37 °C desde los distintos niveles de deformación previa.

La fig. 5 muestra un gráfico de la deformación no recuperable conseguida en el alambre de nitinol cuando es sometido a distintos métodos de deformación previa a tracción.

La fig. 6 muestra curvas de tensión-deformación para alambres de nitinol sometidos a tratamientos de deformación previa a tracción a distintas temperaturas elevadas.

25 La fig. 7 muestra un trazado de supervivencia a la fatiga de Weibull ajustado para un grupo de muestras de alambre de nitinol proporcionadas con un tratamiento de deformación previa a tracción de acuerdo con realizaciones de la presente invención, comparado con un grupo de control no sometido a deformación previa cuando ambos grupos fueron sometidos a un ensayo de fatiga axial.

30 La fig. 8 muestra un trazado de supervivencia a la fatiga de Weibull ajustado para un grupo de muestras de alambre de nitinol proporcionadas con un tratamiento de deformación previa de curvado de acuerdo con realizaciones de la presente invención, comparado con un grupo de control no sometido a deformación previa cuando ambos grupos fueron sometidos a un ensayo de fatiga por flexión.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

35 La presente invención se refiere a métodos de tratamiento de componentes de dispositivos médicos que se pueden implantar, formados a partir de materiales de nitinol (tal como alambre de nitinol) de manera que el dispositivo resultante exhiba prestaciones a la fatiga mejoradas. La invención identifica métodos para inducir una deformación a tracción no recuperable mayor de aproximadamente una deformación del 0,20% en o cerca de la superficie de regiones seleccionadas del metal de nitinol mediante procesos de deformación previa controlada. La deformación a tracción no recuperable puede así ser mayor de aproximadamente 0,25%, 0,3%, 0,35%, 0,4%, 0,45%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 40 1,0%, 1,25%, 1,5%, y 2,0%.

45 Los dispositivos médicos que se pueden implantar están diseñados típicamente de tal modo que la deformación máxima de cualquier parte del material de nitinol no exceda del límite de deformación reversible disponible, típicamente una deformación del 6% al 8%, después de los tratamientos de establecimiento de forma ("Effect of Constraining Temperature on the Postdeployment Parameters of Self-Expanding Nitinol Stents", SMST-2000, Comunicaciones de la Conferencia Internacional sobre Shape Memory and Superelastic Technologies, Martynov y Basin). El propósito de mantener las deformaciones de principio máximas por debajo del límite de deformación reversible después de que el proceso de darle la forma haya sido completado es asegurar que el dispositivo preservará su forma original.

El límite de deformación reversible es definido como la deformación máxima que un material puede sufrir sin que le induzca una deformación no recuperable (es decir, ajuste permanente) mayor de aproximadamente 0,20%.

50 Los métodos de esta invención implican la deformación previa controlada de partes deseadas de artículos de nitinol de tal modo que las regiones superficiales objetivo son sometidas a deformaciones a tracción que exceden del límite de deformación recuperable aproximadamente del 0,20% del material, al tiempo que mantienen una parte significativa de la sección transversal dentro del límite de material superelástico. Al retirar la fuerza de deformación previa, la región superelástica de la estructura permite que la estructura a granel recupere niveles significativos de deformación de tal

modo que la estructura vuelva a su geometría original o cerca de ella. Este proceso da así como resultado regiones deseadas del material deformado previamente que habían sido sometidas a esfuerzos de tracción más allá de su límite recuperable para estar en un estado de compresión. Un estado de tensión de compresión residual ha sido así inducido en las regiones superficiales objetivo. Este proceso da como resultado una mejora significativa en las prestaciones a la fatiga de regiones objetivo de la estructura sometida a esta operación de deformación previa debido a la introducción de tensiones superficiales residuales de compresión. El proceso controlado de deformación previa puede ser conseguido mediante carga por flexión, carga por torsión, o cualquier combinación de condiciones de carga diseñadas para inducir deformaciones a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0.20% en la superficie de ubicaciones críticas a la fatiga de un dispositivo médico que se pueden implantar que contiene nitinol, ajustado de forma, o cerca de ella.

Un ejemplo de un método de deformación previa incluido como una realización de esta invención está ilustrado en las figuras 1A y 1B. La figura 1A muestra un alambre de nitinol de sección transversal circular que es deformado por una operación de deformación previa de curvado controlada, indicada por las flechas. La sección transversal de la figura 1B muestra contornos de deformación constante de la sección transversal indicada del alambre durante la operación de curvado de deformación previa, de acuerdo con la fig.1A, mostrando la región contornos iso-deformación arqueados cerca de la ubicación A que representan la región sometida a deformaciones a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0,20%. En la fig. 1B, la región que muestra los contornos iso-deformación cerca de la ubicación B está sometida a esfuerzos de compresión. Al retirar la fuerza de deformación previa, la naturaleza superelástica del material a granel (es decir, generalmente el material fuera de las regiones indicadas por los contornos iso-deformación) fuerza al material a volver a su forma original, o cerca de ella. Esta operación induce así tensiones de compresión residuales en o cerca de la ubicación A superficial y tensiones de tracción residuales en o cerca de la ubicación B superficial. El resultado de esta operación de deformación previa es una mejora en las prestaciones a la fatiga de la región A tratada. Este método de deformación previa puede así ser aplicado de una manera controlada para tratar ubicaciones críticas a la fatiga deseadas de un dispositivo.

La fig. 1C muestra una vista de una muestra o espécimen de alambre de nitinol al que se le ha dado la forma. La muestra 10 de alambre es formada alrededor de espigas 11, 12, y 13 e incluye aproximadamente 1,25 vueltas del alambre alrededor de cada una de las espigas 11 y 13 como se ha mostrado, para crear bucles 14. Los dos bucles opuestos (14) son enrollados en sentidos opuestos (es decir, en el sentido de las agujas del reloj y en sentido contrario a las agujas de reloj). La distancia entre espigas 11 y 12 es definida como la dimensión "A" siendo la dimensión "B" (que define parcialmente la ubicación de la espiga 12, paralela a la dimensión "A") la mitad de la dimensión "A". La dimensión "C" define finalmente la ubicación de la espiga 12 ya que la espiga 12 de distancia está situada por encima de una línea entre espigas 11 y 13. Las espigas 11 y 13 son de igual diámetro. El diámetro de la espiga 12 es elegido para proporcionar el radio deseado en el vértice 15 de la muestra de alambre. Después de ser formados como se ha mostrado, estas muestras de alambre 10 son sometidas a un tratamiento térmico de establecimiento de forma antes del ensayo de fatiga. Las muestras de ensayo son deformadas previamente después del tratamiento térmico de establecimiento de forma, mientras las muestras de control no lo están.

La fig. 2 muestra curvas de tensión-deformación para muestras de alambre de nitinol cargadas a 37 °C a tracción, seguidas por descarga a 37 °C, desde distintos niveles de deformación previa. Ha de observarse que la respuesta de tensión-deformación particular depende de factores tales como la composición de la aleación y los historiales del proceso térmico y mecánico. La deformación a tracción resultante no recuperable (es decir ajuste permanente) aumenta con el nivel creciente de deformación previa. La información obtenida a partir de este tipo de familia de curvas de tensión-deformación, en combinación con procedimientos analíticos tales como el análisis por elementos ilicitos, puede ser utilizada para desarrollar un proceso de deformación previa (curvado) controlada, a temperatura apropiada. Este proceso está diseñado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,20% en ubicaciones superficiales deseadas, críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma. Es evidente que este proceso puede ser desarrollado también para otras temperaturas.

La fig. 3 muestra una familia representativa de curvas de tensión-deformación para muestras de alambre de nitinol que han sido cargadas a -30 °C a tracción, seguida por descarga a -30 °C desde distintos niveles de deformación previa, y calentada en el estado libre de tensión a 37 °C. Los aumentos de deformación a tracción resultante no recuperable aumentan con el nivel creciente de deformación previa. Esta familia de curvas de tensión-deformación, en combinación con procedimientos analíticos tales como el análisis por elementos finitos, puede ser similarmente utilizada para desarrollar un proceso de deformación previa controlada, a temperatura apropiada diseñado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperable mayores de aproximadamente 0,20% en ubicaciones superficiales críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma.

La fig. 4 muestra otra familia representativa de curvas de tensión-deformación para muestras de alambre de nitinol cargadas a distintos niveles de deformación previa a -30 °C a tracción, calentada a 37 °C mientras es mantenida en su estado de deformación previa respectiva, seguido por descarga a 37 °C desde su estado de deformación previa respectiva. La deformación a tracción resultante no recuperable aumenta con el nivel creciente de deformación previa. Esta familia de curvas de tensión-deformación, en combinación con procedimientos analíticos tales como el análisis por elementos finitos, puede ser similarmente utilizada para desarrollar un proceso de deformación previa controlada, a temperatura apropiada diseñado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0,20% en ubicaciones superficiales críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma.

La fig. 5 muestra un gráfico de deformación a tracción no recuperable en función de un nivel de deformación previa a tracción para los distintos procedimientos de deformación previa controlada descritos en las figs. 2-4. La curva A describe muestras sometidas a deformación previa a tracción a 37 °C y a continuación descargadas a 37 °C (como se ha mostrado en la fig. 2). La curva B describe muestras sometidas a deformación previa a tracción a 30 °C, descargada a -30 °C y a continuación calentada a 37 °C (como se ha mostrado en la fig. 3). La curva C describe muestras sometidas a deformación previa a tracción a -30 °C y a continuación calentada a 37 °C en el estado de deformación previa, y subsiguientemente descargada a 37 °C (como se ha mostrado en la fig. 4). Este tipo de gráfico, en combinación con procedimientos analíticos tales como el análisis por elementos finitos, puede ser utilizado para desarrollar un proceso de deformación previa controlada, a temperatura apropiada diseñado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0,20% en ubicaciones superficiales críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma.

Pueden utilizarse técnicas adicionales para disminuir el límite de deformación recuperable para niveles de deformación previa dados para permitir la introducción de la deformación a tracción no recuperable en las ubicaciones críticas a la fatiga. Estas técnicas pueden ser incorporadas para permitir la introducción de deformaciones a tracción no recuperables a niveles de deformación previa relativamente bajos (menos de una deformación previa del 6% al 8%). Tales técnicas incluyen pero no están limitadas a, modificaciones de la aleación de composición química, modificaciones del historial del proceso térmico y mecánico, técnicas de modificación superficiales tales como tratamientos superficiales con láser, o similares.

La fig. 6 muestra una familia de curvas de tensión-deformación para muestras de alambre de nitinol cargadas a tracción a una deformación previa del 6% y descargadas a distinta temperatura. La deformación a tracción resultante no recuperable se ha mostrado que aumenta con la temperatura creciente. Esto proporciona un ejemplo de una técnica, utilizando una deformación previa a elevada temperatura, que puede ser utilizada para crear deformaciones recuperables relativamente elevadas (mayores de aproximadamente 0,20%) a niveles de deformación previa relativamente bajos. Este tipo de gráfico puede ser utilizado, en combinación con procedimientos analíticos tales como el análisis por elementos finitos, para desarrollar un proceso de deformación previa controlada, a temperatura apropiada diseñado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0,20% en ubicaciones críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma. El uso de procesos de deformación previa controlada a temperatura elevada puede ser empleado para inducir niveles de deformación a tracción no recuperables mayores de aproximadamente 0,20% en ubicaciones críticas a la fatiga de una estructura de nitinol definida por su forma.

Otra técnica para proporcionar la inducción de deformaciones a tracción no recuperables significativas (mayores de aproximadamente 0,20%) a niveles de deformación previa relativamente bajos incluye el uso de una estructura compuesta que consiste de un material de núcleo de nitinol superelástico y un material de la superficie exterior con una capacidad de deformación recuperable limitada. El material exterior puede incluir un material de nitinol con un A_f mayor de 37 °C, preferiblemente un material de nitinol con una A_s mayor de 37 °C. Alternativamente, el material de superficie exterior puede también ser acero inoxidable, o cualquier otro material con un límite de deformación recuperable inferior que el material de núcleo de nitinol. El uso de tal material compuesto puede permitir la introducción de deformaciones superficiales a tracción no recuperables significativas a niveles de deformación previa relativamente bajos. La inducción de deformaciones superficiales a tracción no recuperables mayores de 0,20% en o cerca de la superficie puede ser introducida deformando previamente el material por deformación previa por curvado, deformación previa a torsión, o una combinación de condiciones de carga de deformación previa complejas.

El proceso de inducir tensiones superficiales residuales de compresión por las operaciones de deformación previa descrito aquí puede producir también una reacción superficial concomitante de que es sometida a deformaciones por compresión, que ocurren en la región superficial opuesta de la región objetivo sometida a tensión, durante la operación de deformación previa. Las deformaciones por compresión introducidas en las regiones opuestas a las regiones objetivo pueden también exceder del límite de deformación recuperable del material, dando como resultado un estado de tensión residual indeseable en estas regiones que puede dar como resultado una vida a la fatiga reducida.

La fig. 1C ilustra la muestra de ensayo en un estado relajado, en que el vértice 15 no contiene tensiones residuales significativas. Después de la deformación previa controlada causada por las espigas móviles 11 y 13 más próximas juntas, el radio exterior del vértice 15 de la muestra cómo se ha mostrado en la fig. 1C estará en el estado de tensión de compresión residual mientras que el radio interior estará en el estado de tensión a tracción residual. Este método de deformación previa es así deseado cuando la ubicación crítica a la fatiga es el radio exterior del vértice 15. Alternativamente, si la ubicación crítica a la fatiga es el radio interior del vértice 15, la deformación previa es conseguida por las espigas móviles 11 y 13 separadas. El servicio, la ubicación crítica a la fatiga es una que ha sido deformada previamente a tracción, induciendo así la tensión por compresión residual en la ubicación crítica a la fatiga.

El resultado final de la operación de deformación previa descrita en esta invención es la mejora en las prestaciones a la fatiga en regiones objetivo de la estructura del dispositivo médico, dando así como resultado un dispositivo más resistente a la fatiga. Esta operación puede así ser aplicada a regiones de estructura específicas del dispositivo médico en las que la carga de fatiga en servicio es más severa y se desean prestaciones a la fatiga mejoradas, o sobre toda la región superficial de la estructura.

En otro aspecto de la presente invención, se ha observado que no es infrecuente que los artículos de nitinol incluyendo artículos médicos que se pueden implantar sean sometidos a modificación superficial por distintos métodos tales como electropulido y granallado con bola. Estos métodos son conocidos para reducir cualquier deformación no recuperable en la superficie de estos artículos. Consecuentemente, es apropiado que cualquier modificación superficial deseada sea realizada antes de las operaciones de deformación previa controlada como se ha indicado por el método de la presente invención.

Ejemplo 1

Se llevaron a cabo ensayos de fatiga axial utilizando muestras de alambre de nitinol superelástico sometidas a diferentes condiciones de deformación previa a tracción. El alambre de nitinol (Fort Wayne Metals, Fort Wayne, IN, diámetro nominal de 0,305 mm) utilizado para estos ensayos fue electropulido a un diámetro de 0,300 mm y tratado térmicamente al aire para obtener una configuración recta e impartir un comportamiento superelástico a 37 °C ($A_f < 37$ °C) con un ajuste permanente de menos del 0,20% cuando es cargado a una deformación del 6% y descargado a 37 °C.

Una máquina de ensayo servo-hidráulica Instron (Canton, MA, modelo nº 8841) fue utilizada para el ensayo de fatiga axial. El ensayo fue realizado en una cámara térmica de aire ajustada a 37 °C (+/- 1 °C). Se utilizó software de Wavemaker (Fast Track 2, Wavemaker Editor/Runtime, versión 7.0.0, proporcionado por Instron) para generar y ejecutar los ensayos de fatiga axial utilizando una forma de onda sinusoidal de desplazamiento controlado. La longitud del calibre de la muestra de ensayo fue de 100 mm, mantenida con mordazas de frente plano (Instron PN 2716-016). Se estiraron cinco muestras a una longitud de 104 mm (deformación media del 4%), y se formó un ciclo $\pm 0,5$ mm (deformación alternativa del 0,5%) a frecuencias cíclicas hasta fallo por fractura, como se ha mostrado en la Tabla 1. Se estiraron tres muestras adicionales a una longitud de 108 mm (deformación previa del 8%), liberadas a una longitud de 104 mm (deformación media del 4%), y se formó un ciclo de $\pm 0,5$ mm (deformación alternativa del 0,5%), a una frecuencia cíclica de 12 Hz hasta fractura (Tabla 2). Se estiraron tres muestras adicionales a una longitud de 106 mm (deformación previa del 6%), liberadas a una longitud de 104 mm (deformación media del 4%), y se formó un ciclo de $\pm 0,5$ mm (deformación alternativa del 0,5%), a una frecuencia cíclica de 12 Hz hasta fractura (Tabla 3).

Los resultados de los ensayos como están presentados en las tablas 1-3 muestran un aumento en la vida a la fatiga con un incremento en el nivel de deformación previa.

TABLA 1: Sin deformación previa, deformación previa del 4%, deformación alternativa del 0,5%

Muestra	frecuencia cíclica	CTF
1	8 Hz	3,852
2	8 Hz	2,998
3	15 Hz	3,383
4	12 Hz	3,868
5	12 Hz	3,988

CTF media: 3618 ciclos

TABLA 2: deformación previa del 8%, deformación previa del 4%, deformación alternativa del 0,5%

Muestra	frecuencia cíclica	CTF
6	12 Hz	9,266
7	12 Hz	9,779
8	12 Hz	9,533

CTF media: 9526 ciclos

TABLA 3: deformación previa del 6%, deformación previa del 4%, deformación alternativa del 0,5%

Muestra	frecuencia cíclica	CTF
9	12 Hz	6,185
10	12 Hz	7,520
11	12 Hz	7,541

CTF media: 7082 ciclos

Los resultados del ensayo de fatiga axial están resumidos en la fig. 7, que muestra un gráfico de supervivencia a la fatiga de distribución Weibull ajustada que compara las vidas a fatiga para diferentes grupos de muestras de alambre de nitinol (trazado como proporción de supervivientes dentro de cada grupo en función del número de ciclos hasta el fallo, o CTF).

Ejemplo 2

Se llevaron a cabo ensayos de fatiga axial utilizando muestras de alambre de nitinol superelástico (Fort Wayne Metals, Fort Wayne, IN, diámetro nominal de 0,323 mm) sometidas a diferentes condiciones de deformación previa a tracción. El

alambre de nitinol utilizado para estos ensayos fue electropulido a un diámetro de 0,321 mm.

Se formaron treinta muestras de ensayo de alambre a la forma descrita en la fig. 1C, enrollando el alambre alrededor de las espigas 11, 12, y 13 de acero inoxidable de diámetro de 0,79 mm del elemento fijo de tratamiento térmico, como se ha mostrado en la fig. 1C. Todas las muestras de ensayo fueron tratadas térmicamente en aire mientras estaba sobre el elemento fijo para ajustar la configuración geométrica de la muestra de ensayo y para impartir un comportamiento superelástico a 37 °C ($A_f < 37$ °C) con un ajuste permanente de menos del 0,20% cuando es cargado a una deformación del 6% y descargado a 37 °C. La dimensión "A" entre las espigas 11 y 13 (de centro a centro) era de 13,72 mm mientras la dimensión "B" era la mitad de la dimensión "A". La dimensión "C" era de 5,08 mm. Los bucles de soporte 14 en los extremos de cada muestra 10 eran de un diámetro interior que se adapta al diámetro de las espigas 11 y 13. El vértice 15 de cada muestra 10 de ensayo estaba formado a un radio (en el radio interior de la curva del vértice) que se adaptada al diámetro de la espiga 12.

Las muestras de ensayos preparadas se dividieron en tres grupos separados (10 muestras por grupo): un grupo de control (Grupo 1: sin deformación previa), un grupo con deformación previa a temperatura ambiente (Grupo 2), y un grupo con deformación previa en frío (Grupo 3). Cada muestra del Grupo 2 fue deformada previamente colocando los bucles de soporte (14) del ojal de muestra sobre la misma espiga (11) para deformar previamente el vértice (15) de la muestra de ensayo a temperatura ambiente. Las muestras de ensayo fueron mantenidas en este estado durante 2 horas a temperatura ambiente y luego fueron retiradas. Las muestras del Grupo 3 fueron colocadas en un baño con una mezcla de hielo seco y alcohol isopropilo al 100% con un termopar sumergido para vigilar la temperatura del baño. Las muestras fueron a continuación deformadas previamente mientras estaban sumergidas en el baño, después se siguió el mismo procedimiento de deformación previa para el Grupo 2. La temperatura del baño osciló desde -34 °C a -14 °C durante el procedimiento de deformación previa. Las muestras fueron retiradas del baño mientras estaban en el estado restringido y colocadas en aire a temperatura ambiente durante 2 horas antes de retirar de la restricción de deformación previa. El Grupo 1 no fue deformado previamente, y sirvió como muestras de control para los subsiguientes ensayos de fatiga. El nivel de deformación previa de tracción de principio máximo en la ubicación crítica a la fatiga (superficie de radio exterior del vértice) fue calculado para ser aproximadamente de 8,5%. Este nivel de deformación previa de principio máximo fue calculado aplicando fórmulas de mecánica de ingeniería estándar (ecuaciones de desviación del haz recto y curvado, de "Roark's Formulas for Stress & Strain", 6ª edición, McGraw Hill, New York, NY) a la geometría de muestra.

Los ensayos de fatiga fueron llevados a cabo utilizando un medidor diseñado y construido para el propósito de conducción cíclica, desviación controlada, ensayos de fatiga de muestras de alambre apicales de la geometría previamente descrita. El medidor está diseñado para acomodar hasta cuarenta muestras de ensayo. Las muestras de ensayo de fatiga de alambre fueron cargadas sobre el aparato de ensayo de fatiga colocando los bucles de soporte de la muestra de ensayo sobre espigas de acero inoxidable de 0,79 mm de diámetro del medidor de fatiga. El medidor fue ajustado para alternar desviaciones de la espiga de ensayo desde 9,20 mm y 10,16 mm (es decir, dimensión "A" de la fig. 1C alternadas entre 9,20 mm y 10,16 mm). Estas desviaciones fueron seleccionadas para conseguir una deformación a tracción media principal máxima de 2,5% y una deformación alternativa de 0,3% en el radio exterior del vértice de muestra de ensayo. Las deformaciones de principio máximas para estas desviaciones fueron calculadas aplicando fórmulas de mecánica de ingeniería estándar (ecuaciones de desviación del haz recto y curvado, de "Roark's Formulas for Stress & Strain", 6ª edición, McGraw Hill, New York, NY) a la geometría de la muestra.

Estas desviaciones fueron establecidas utilizando un calibre de profundidad de dial telescópico y bloques de calibre. Todas las 30 muestras fueron montadas sobre el medidor, siendo colocadas muestras de ensayo y control alternativamente a lo largo del elemento fijo de ensayo. El ensayo de fatiga fue realizado en un baño de agua a 37 ± 1 °C y a una frecuencia cíclica de aproximadamente 18 Hz.

Los resultados de ensayo de fatiga por flexión están resumidos en la fig. 8, que muestra un gráfico de supervivencia a la fatiga de distribución de Weibull ajustada que compara las vidas a fatiga para diferentes grupos de muestras de alambre de nitinol (trazado como proporción de supervivientes dentro de cada grupo en función del número de ciclos hasta el fallo por fractura en el vértice, o CTF). Los datos están presentados en las Tablas 4-6 para los Grupos 1-3 respectivamente. Distintas muestras de los Grupos 2 y 3 sobrevivieron a una longitud de ciclo de 40 millones de los ensayos como se ha resaltado. Los resultados de ensayo de fatiga demuestran una mejora de aproximadamente tres órdenes de magnitud en las vidas a fatiga media para los grupos de muestras deformados previamente. Este ejemplo demuestra la mejora significativa en las prestaciones de fatiga del nitinol (particularmente de alambre de nitinol) cuando es sometido a un tratamiento de deformación previa.

TABLA 4. Controles, Sin Deformación Previa

Muestra	CTF
1	13,002
2	17,004
3	20,000
4	20,000
5	23,006
6	24,002
7	24,002

8	24,002
9	29,006
10	37,002

TABLA 5: Deformación Previa a Temperatura Ambiente

Muestra	CTF
1	125.055
2	1.300.000
3	4.148.832
4	4.246.188
5	12.408.376
6	40.000.000+
7	40.000.000+
8	40.000.000+
9	40.000.000+
10	40.000.000+

TABLA 6: Deformación previa en Frío

Muestra	CTF
1	755.022
2	2.229.536
3	2.399.999
4	2.481.166
5	2.817.037
6	7.723.746
7	8.242.257
8	9.278.477
9	40.000.000+
10	40.000.000+

REIVINDICACIONES

1. Un artículo implantable que comprende un alambre de aleación metálica de nitinol que es super-elástico a temperatura corporal normal, teniendo el alambre al menos una región superficial en un estado de esfuerzo por compresión residual:
- 5 habiendo sido inducido el estado de esfuerzo por compresión residual por:
- deformación previa del alambre de una manera controlada mediante carga de flexión y/o carga de torsión, para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,20% en al menos una región superficial; y
- 10 eliminación de la fuerza de deformación previa de tal modo que la estructura vuelve a su geometría original, o muy cerca de ella;
- por lo que, cuando es sometido a un ensayo de fatiga por flexión realizado en un baño de agua a una temperatura de 37 ± 1 °C y a una frecuencia cíclica de aproximadamente 18 Hz, y se aplican una deformación por tracción media de principio máxima de 2,5% y una deformación alternativa de 0,3% en un radio exterior de un vértice formado en el alambre, dicho alambre tiene una vida por fatiga de al menos aproximadamente 1.000.000 de ciclos antes de fallar por rotura en el vértice.
- 15
2. Un artículo implantable según la reivindicación 1 en el que dicho alambre tiene una duración de vida a la fatiga de al menos aproximadamente 10.000.000 de ciclos antes de fallo por rotura en el vértice.
3. Un artículo implantable según la reivindicación 1 en el que dicho alambre tiene una duración de vida a la fatiga de al menos aproximadamente 40.000.000 de ciclos antes de fallo por rotura en el vértice.
- 20
4. Un artículo implantable según la reivindicación 1 que comprende un alambre que tiene una sección transversal sustancialmente redonda.
5. Un artículo implantable según la reivindicación 4 en el que dicho alambre tiene una duración de vida a la fatiga de al menos aproximadamente 10.000.000 de ciclos antes de fallo por rotura en el vértice.
- 25
6. Un artículo implantable según la reivindicación 4 en el que dicho alambre tiene una duración de vida a la fatiga de al menos aproximadamente 40.000.000 de ciclos antes de fallo por rotura en el vértice.
7. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, en el que al menos una región superficial ha sido deformada previamente siendo sometida a una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,20%, al tiempo que mantiene una porción significativa de la sección transversal del alambre dentro del límite de material super-elástico.
- 30
8. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre a -30 °C, o habiendo sido deformado previamente el alambre a temperatura ambiente.
9. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre de una manera controlada para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,30% en al menos una región superficial seleccionada.
- 35
10. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre de una manera controlada para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,40% en al menos una región superficial.
- 40
11. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre de una manera controlada para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,45% en al menos una región superficial.
12. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre de una manera controlada para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,50% en al menos una región superficial.
- 45
13. Un artículo implantable según cualquier reivindicación precedente, habiendo sido deformado previamente el alambre de una manera controlada para conseguir una deformación por tracción no recuperable mayor de aproximadamente 0,80% en al menos una región superficial.

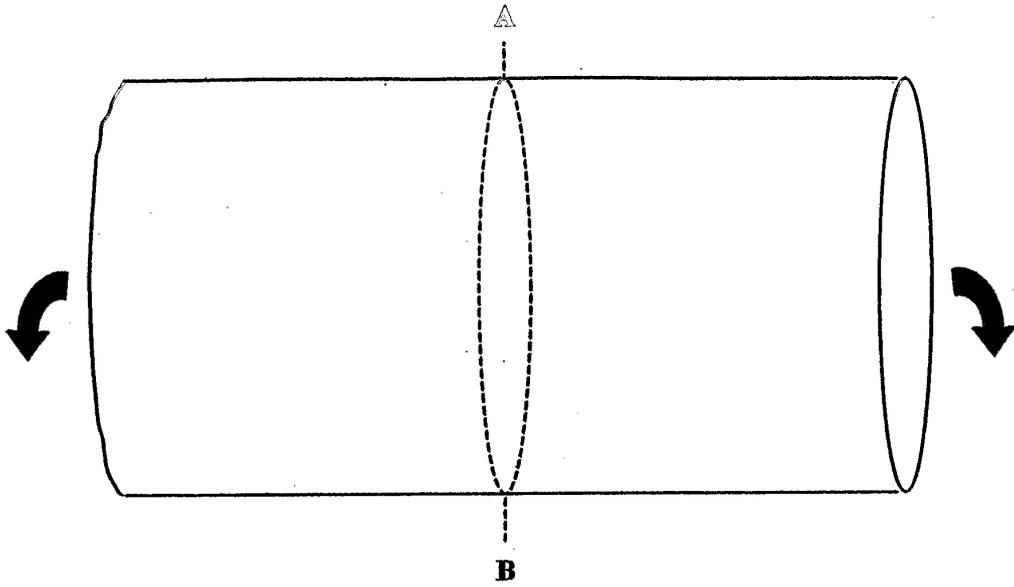


FIG. 1A

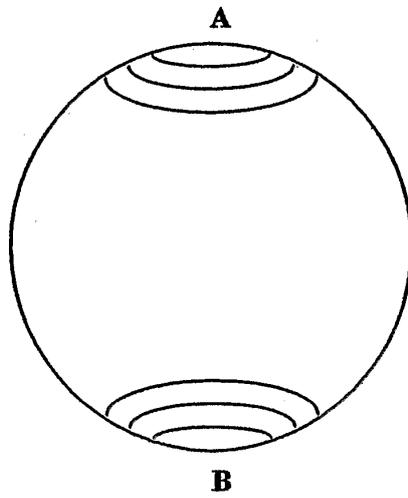


FIG. 1B

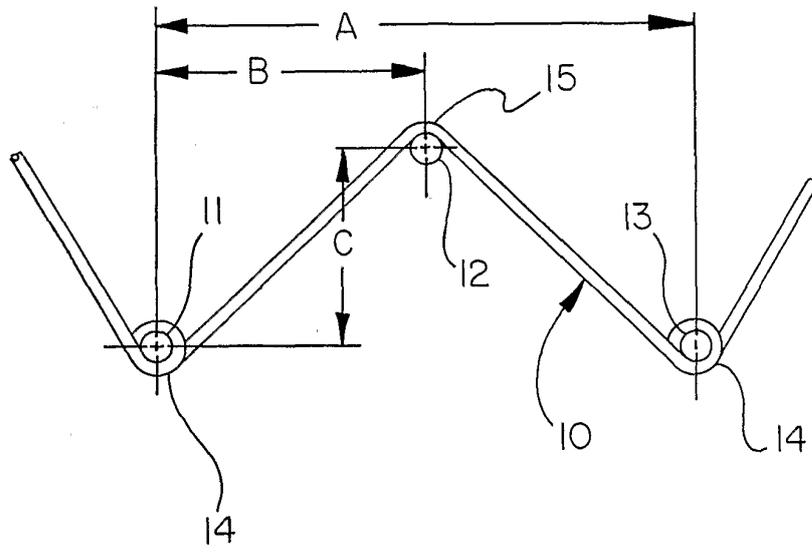


FIG. 1C

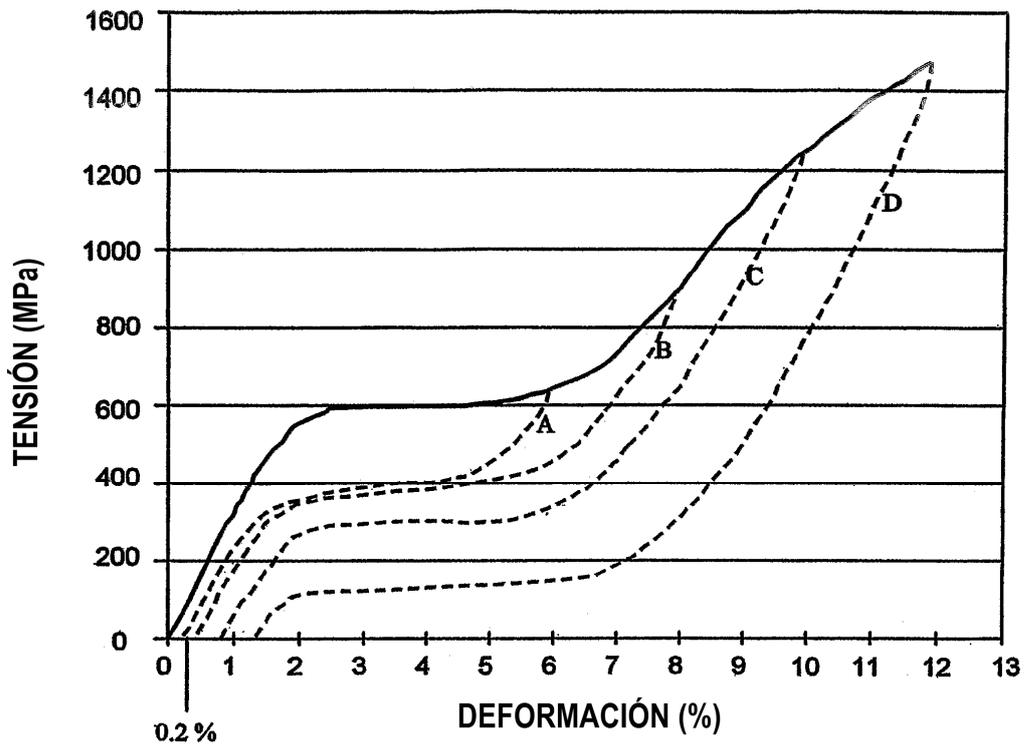


FIG. 2

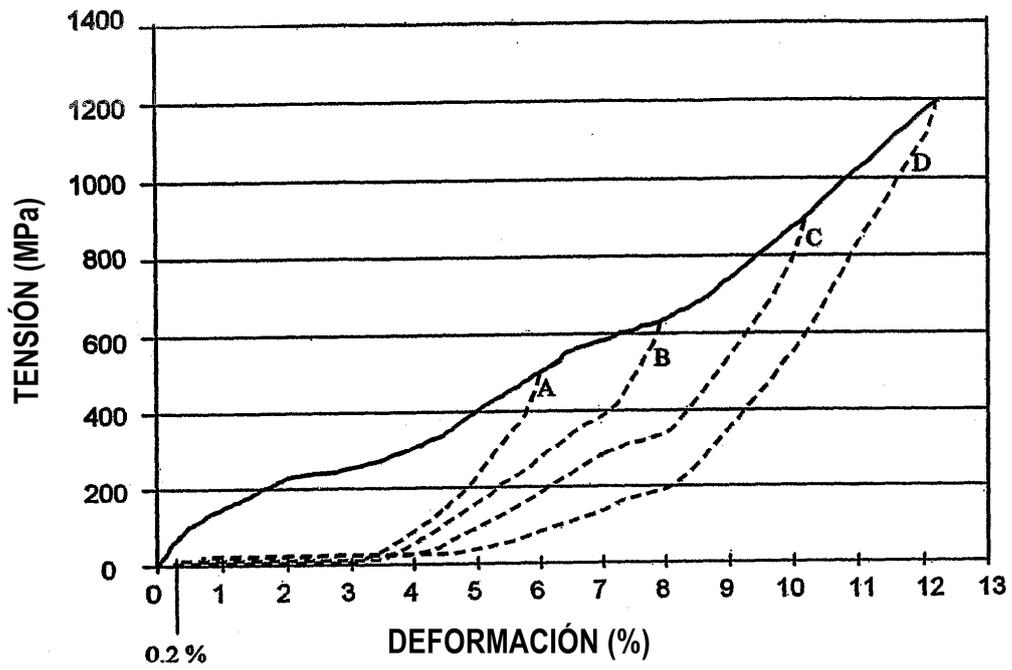


FIG. 3

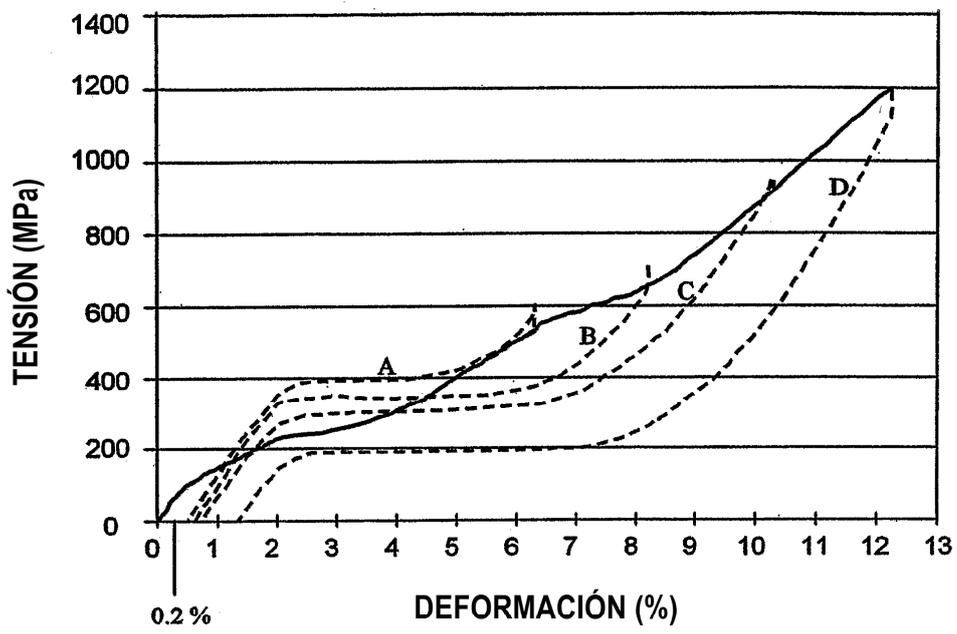


FIG. 4

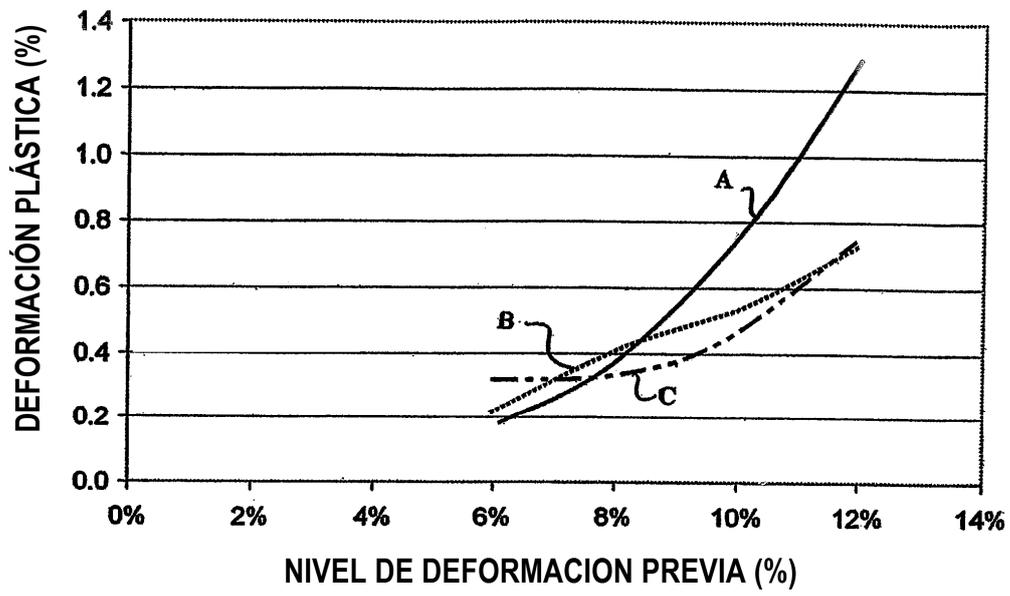


FIG. 5

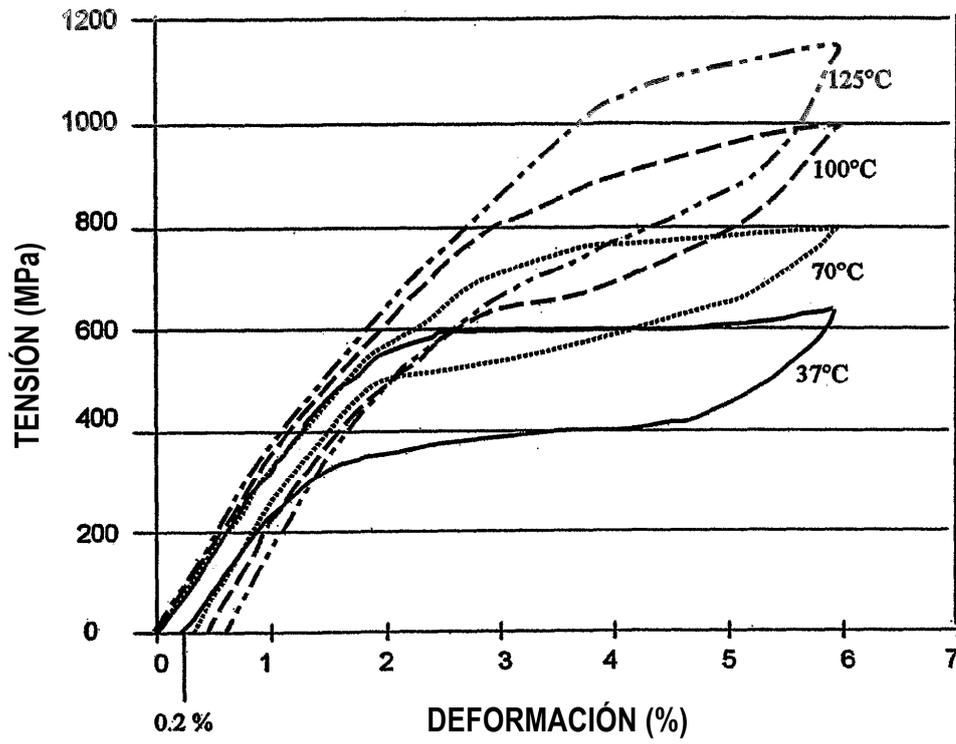


FIG. 6

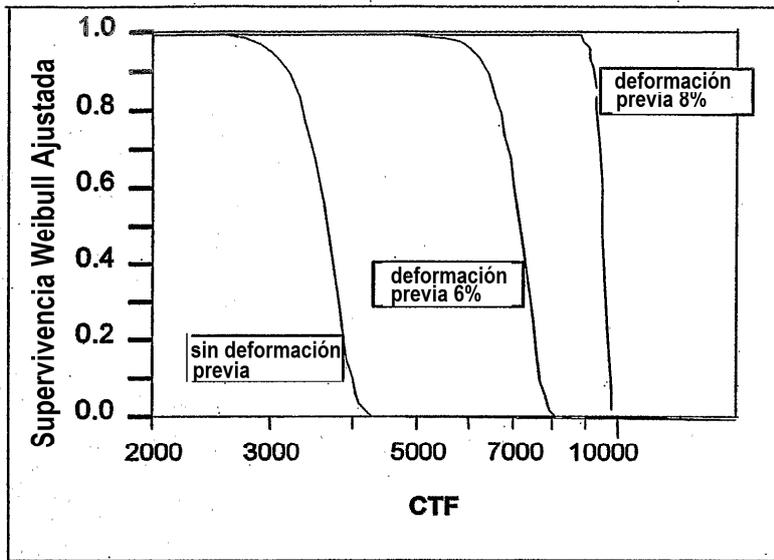


FIG. 7

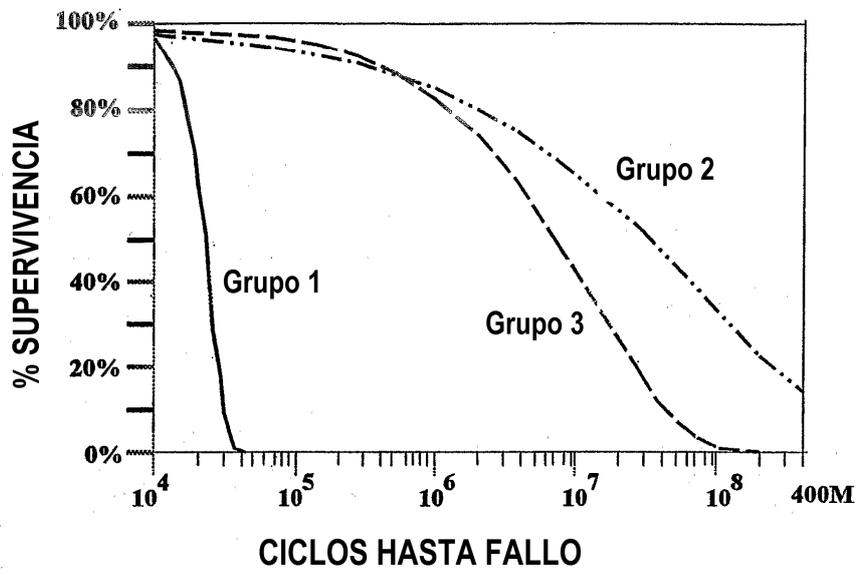


FIG. 8