

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 765 514**

51 Int. Cl.:

A61L 27/28 (2006.01)

A61F 2/07 (2013.01)

A61F 2/82 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.03.2016 E 16159051 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.10.2019 EP 3067075**

54 Título: **Endoprótesis de tejido y procedimiento para su realización**

30 Prioridad:

10.03.2015 FR 1500457

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

09.06.2020

73 Titular/es:

**CARMAT (100.0%)
Immeuble l'Etendard 36 avenue de l'Europe CS
40533
78941 Vélizy Villacoublay cedex, FR**

72 Inventor/es:

**CAPEL, ANTOINE;
DUCROS, CLÉMENT;
POULETTY, PHILIPPE y
CADUDAL, JEAN-CLAUDE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 765 514 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

Endoprótesis de tejido y procedimiento para su realización

La presente invención concierne a una endoprótesis de tejido y a un procedimiento de realización de esta endoprótesis.

5 Las endoprótesis de tejido concernidas por la presente invención pueden ser, por ejemplo, endoprótesis vasculares o prótesis de válvulas cardíacas, especialmente de las válvulas mitrales o tricúspides.

Por el documento WO 03/007781 (PCT/US02/20037), se conoce ya una endoprótesis vascular de tejido que comprende una estructura de soporte expansible hueca, de superficie agujereada, y una estructura de tejido interna de tejido biológico que recubre la superficie interna de la citada estructura de soporte.

10 La citada estructura de soporte expansible hueca, denominada generalmente stent, presenta una memoria de forma para poder ser implantada en el interior de un vaso en estado plegado y volver a tomar su forma radialmente expandida una vez colocada en el citado vaso, y su superficie está perforada por agujeros, debido al hecho de que esta superficie está constituida generalmente por una rejilla de mallas de un material tal como el Nitrol, el titanio, etc...En cuanto a la misma, la estructura de tejido interna está constituida por ejemplo por una membrana peritoneal, pleural o de pericardio animal, que está enrollada para poder adaptarse a la forma de la superficie interna de la estructura de soporte, cuando
15 la misma presenta su forma radialmente expandida. Resulta así que esta estructura interna de tejido biológico comprende obligatoriamente al menos una línea de unión a lo largo de la cual se empalman dos bordes opuestos de la citada membrana.

En esta endoprótesis vascular conocida, los dos bordes opuestos así empalmados quedan solidarizados uno al otro por puntos de sutura, los cuales, por una parte, corren el riesgo de generar turbulencias en el flujo de la sangre en la
20 endoprótesis y por tanto la formación de coágulos y, por otra, no pueden asegurar una estanqueidad rigurosa a lo largo de la citada línea de unión. Para intentar poner remedio a estos inconvenientes, en este documento anterior se ha propuesto recubrir la línea de puntos de sutura por una capa de pegamento biológico. Ahora bien, dicho pegamento es, para la endoprótesis, un producto extraño que proporciona una adhesión puramente química que desnaturaliza el
25 tejido biológico y que es susceptible de desmoronarse. Resulta entonces que partículas de pegamento biológico, desprendidas de la capa de pegamento biológico que recubre la línea de puntos de sutura, pueden formar coágulos sanguíneos que conduzcan a una embolia del paciente.

Por otra parte, en esta endoprótesis conocida, la estructura de tejido interna está preferentemente fijada a la citada estructura de soporte igualmente con la ayuda de puntos de sutura. Huelga decir que estos puntos de sutura
30 suplementarios pueden ser igualmente origen de coágulos sanguíneos, como se explicó anteriormente para los puntos de sutura de la estructura interna. También, accesoriamente, se ha propuesto en este documento pegar la citada estructura de tejido interna a la estructura de soporte con la ayuda de un pegamento biológico. Pero entonces, se encuentran los riesgos de embolia anteriormente mencionados debidos a la utilización de dicho pegamento biológico.

Se observará que la realización de los puntos de sutura es además delicada y larga, de modo que la producción de estas endoprótesis es poco eficiente, con numerosos rechazos.

35 Además, una vez colocada en posición expandida en el interior de un vaso sanguíneo, la estructura de soporte de una endoprótesis queda en contacto con el citado vaso, presionando al mismo radialmente hacia el exterior. Resultan así rozamientos que corren el riesgo de erosionar la superficie del citado vaso y que pueden conducir al desplazamiento, en el interior del citado vaso, de la endoprótesis vascular en estado expandido.

Una endoprótesis tal como la del preámbulo de la reivindicación 1 es conocida por el documento EP-A-1 586 286.

40 Por otra parte, por los documentos US 5 411 552 y EP 0 850 607 A1, se conoce una prótesis de válvula cardíaca que comprende una estructura de soporte externa expansible de superficie agujereada y una estructura de tejido interna que cubre al menos en parte la superficie interna de la citada estructura de soporte. En estas prótesis de válvulas conocidas, de modo similar a lo que se ha descrito anteriormente, la estructura de tejido interna queda fijada a la estructura de soporte externa por pegado o por realización de puntos de sutura. Las mismas presentan por tanto todos
45 los inconvenientes anteriormente mencionados.

La presente invención tiene por objeto remediar todos estos inconvenientes describiendo una endoprótesis de tejido perfectamente estanca, reforzada, que no corre el riesgo de erosionar las células de los tejidos de un paciente después de la implantación y que no comprende puntos de sutura, ni pegamento biológico.

A tal fin, según la invención, la endoprótesis de tejido que comprende:

- 50
- una estructura de soporte expansible hueca de superficie agujereada (stent); y
 - una estructura de tejido interna que cubre al menos en parte la superficie interna de la citada estructura de soporte,

destaca en el sentido que la misma comprende un revestimiento externo constituido por un material sintético flexible hemocompatible y anclado mecánicamente a la citada estructura de tejido interna, quedando la citada estructura de soporte aprisionada al menos parcialmente entre el citado revestimiento externo y la citada estructura de tejido interna.

5 Preferentemente, dicho anclaje mecánico es debido al hecho de que el material sintético flexible hemocompatible del citado revestimiento externo impregna al menos parcialmente la citada estructura de tejido interna.

Así, en la endoprótesis de tejido conforme con la presente invención, el citado revestimiento externo, que es de un material sintético flexible, puro o cargado (inclusión, substancia activa,...), ventajosamente un elastómero, preferentemente un elastómero de poliuretano o de silicona, ejerce varias funciones, sin por ello, gracias a su flexibilidad, dificultar la expansión de la citada estructura de soporte expansible (stent) de su posición de implantación plegada a su posición implantada expandida. En efecto, el citado revestimiento externo:

10 • que tiene acceso a la citada estructura de tejido interna a través de los agujeros de la superficie de la estructura de soporte, realiza con esta estructura interna un pegado por anclaje mecánico debido a la impregnación de la estructura interna por el material sintético flexible del citado revestimiento externo, permitiendo este pegado, que aprisiona la citada estructura de soporte y la solidariza al revestimiento externo y a la estructura interna, obtener una buena adhesión mecánica, al contrario que un pegamento biológico que proporciona una adhesión puramente química;

15 • recubre la línea de unión, resultado de la conformación del revestimiento interno a partir de una membrana, que se adhiere a los bordes enfrentados de esta línea de unión y asegura por ello la estanqueidad de esta última; y

• forma, para la endoprótesis conforme con la presente invención, un refuerzo externo flexible que protege, después de la implantación, las paredes naturales del paciente contra el desgaste resultante de rozamientos.

20 Ventajosamente, el grosor del citado revestimiento externo es al menos de 0,1 mm y puede llegar a 5 mm. Eventualmente, este grosor puede no ser uniforme y variar de un lugar a otro del citado revestimiento externo.

La estructura de tejido interna puede estar constituida por un tejido biológico de origen animal, por ejemplo pericardio, o bien por un material sintético, por ejemplo politetrafluoroetileno.

25 De acuerdo con la presente invención, para realizar la citada endoprótesis de tejido, se pone en práctica ventajosamente un procedimiento destacable por que:

• la citada estructura de tejido interna es introducida en la citada estructura de soporte de modo que cubra de modo continuo, uniforme, sin pliegue, ni sobregrosor, al menos una parte de la superficie interna de la citada estructura de soporte;

30 • con la ayuda de una dispersión de un material sintético flexible hemocompatible en un disolvente, se recubre la superficie de la citada estructura de soporte y las partes de la superficie externa de la citada estructura de tejido interna accesibles a través de los agujeros de la superficie de la citada estructura de soporte, para formar un revestimiento externo del citado material sintético flexible hemocompatible anclado mecánicamente en la citada estructura de tejido interna; y

• se extrae el citado disolvente del citado revestimiento externo.

35 En el caso en que la citada estructura de tejido interna esté formada por un tejido biológico fijado químicamente, se somete a esta estructura de tejido interna a una deshidratación parcial después de la fijación química y antes de la introducción en la citada estructura de soporte, y después se rehidrata durante o después de la extracción del disolvente del citado revestimiento externo.

40 Ventajosamente, la concentración en peso del citado material sintético en la dispersión está comprendida entre el 10% y el 30%, preferentemente entre el 20% y el 22%. La viscosidad de la citada dispersión está comprendida ventajosamente entre 500 cP y 1000 cP.

Las figuras del dibujo anejo harán comprender bien cómo puede ser realizada la invención. En estas figuras, referencias idénticas designan elementos similares.

45 La figura 1 ilustra esquemáticamente y parcialmente una porción de endoprótesis, durante la colocación de la estructura de tejido interna en la estructura de soporte expansible.

La figura 2 es un corte longitudinal parcial, según la línea II-II de la figura 1, de la pared del conjunto estructura de soporte – estructura de tejido interna después del ensamblaje de estos elementos.

La figura 3 corresponde a la figura 2 y muestra el revestimiento externo realizado sobre el citado conjunto estructura de soporte – estructura de tejido interna, de acuerdo con la presente invención.

50 En la figura 1, se ha presentado, en posición desplegada, una porción de endoprótesis de tejido, por ejemplo una endoprótesis vascular o una endoprótesis de válvula cardiaca, que comprende:

- una estructura de soporte 1 (stent) constituida por una rejilla de alambres 2 de una aleación con memoria de forma (acero, Nitrol, metal, polímero...), cuyas mallas 3 forman agujeros en la superficie de la citada estructura de soporte, pudiendo ser esta estructura simétrica o asimétrica en el eje longitudinal o lateral, y

5 • una estructura de tejido interna 4, por ejemplo tallada en una membrana (no representada) del tejido biológico y enrollada de modo que sus bordes opuestos 5A y 5B se unen a lo largo de una línea de unión 6, pudiendo ser este tejido biológico de origen animal (cerdo, caballo, bovinos...) o ser producido por cultivo de tejido a partir de células humanas. Se han obtenido buenos resultados con pericardio animal. Sin embargo, esta estructura de tejido interna 4 puede estar constituida por un material sintético, como por ejemplo el politetrafluoroetileno expandido.

10 En la figura 1, se ha ilustrado esquemáticamente la introducción axial según la flecha F, de la estructura interna 4, en posición desplegada, en el interior de la estructura de soporte expansible (stent) 1, a su vez en posición expandida.

15 Cuando, como está representado esquemáticamente en la figura 2, la estructura interna 4 está colocada en el interior de la estructura de soporte 1, aquélla cubre en parte la superficie interna 7 de la citada estructura de soporte 1, es decir la superficie formada por los citados alambres 2, quedando no obstante la superficie externa 8 de la citada estructura interna 4 accesible desde el exterior a través de los agujeros formados por las mallas 3 de la citada estructura de soporte 1.

La fabricación de la endoprótesis de tejido de acuerdo con la presente invención comprende varias etapas:

1. Se empieza por conformar la citada estructura interna 4 en la forma expandida que la misma debe tener cuando la estructura de soporte 1 esté a su vez expandida (véase la figura 1), por ejemplo por enrollamiento sobre un mandril;

20 2. En el caso en que la citada estructura de tejido interna esté formada por un tejido biológico, preferentemente pericardio animal, se fija químicamente, de modo conocido, este tejido biológico por cualquier producto apropiado tal como un adhesivo. En este último caso, se utiliza preferentemente el glutaraldehído, por ejemplo con la concentración de 0,625%. Tal fijación química asegura al tejido biológico, antigenicidad reducida, estabilidad química, biológica y física y especialmente resistencia a las variaciones de temperatura y de tensiones mecánicas;

30 3A. A continuación, se liofiliza el tejido biológico de la citada estructura interna 4. Este tratamiento tiene por objetivo, por una parte, deshidratarle, lo que es indispensable para poder hacerle adherir, pero también conservar la estructura tridimensional del citado tejido biológico después de la deshidratación. En efecto, cuando un tejido biológico se deshidrata en condiciones ordinarias, la fibras de colágeno que le constituyen entran en contacto unas con otras y se crean enlaces químicos irreversibles que hacen imposible la rehidratación posterior del tejido biológico. Para evitar este inconveniente, la liofilización permite inmovilizar la estructura del tejido biológico por congelación, después retirar el agua a muy baja presión por sublimación, por tanto sin permitir movilidad y por tanto reordenamiento de las fibras. Los dos parámetros, esenciales para el control de la liofilización, son la cinética y la deshidratación:

35 ▪ la cinética debe ser muy lenta – por ejemplo entre 2 °C/hora y 8 °C/hora – para evitar cualquier riesgo de sobrefusión (fusión del agua que provoca una rehidratación local);

40 ▪ la tasa de deshidratación debe ser al menos igual al 75%, preferentemente del orden del 78% al 80%. Una tasa de deshidratación demasiado pequeña permitiría una cierta rehidratación del tejido biológico y por tanto una cierta movilidad de las fibras que se traduciría en una pérdida de flexibilidad y una mala rehidratación después de una fase de almacenamiento (incluso corta). Una deshidratación demasiado importante desnaturalizaría a su vez el material biológico y provocaría una contracción importante. Los materiales biológicos están en efecto constituidos de agua ligada (10% de material seco y 10% de agua ligada para el pericardio) que entra en la constitución misma del material y que por tanto no hay que retirar.

45 Para mejorar todavía la preservación de la estructura de tejido durante la liofilización, el tejido biológico es primer lugar tratado durante varios días por un glicol, ventajosamente polietilenglicol, antes de ser liofilizado. El polietilenglicol crea en efecto enlaces de baja energía con diferentes fibras de colágeno y por tanto se interpone entre estas fibras como los barrotes de una escalera. Durante la liofilización, las diferentes fibras no pueden entonces interferir entre ellas. Siendo estos enlaces sin embargo de baja energía, el polietilenglicol, aunque perfectamente biocompatible (para ciertas masas moleculares según la farmacopea europea) se enjuaga fácilmente durante la rehidratación;

50 3B. En variante, la liofilización puede ser reemplazada por una deshidratación química lenta por inmersión del citado revestimiento interno 4 en una solución alcohólica de polietilenglicol, de concentración al menos igual al 80% de polietilenglicol y del 10% de alcohol, por ejemplo. A continuación, se pone en práctica la deshidratación a baja presión y a temperatura estable, por ejemplo 40 °C, durante una duración mínima de 12 horas.

55 4. De esta manera, gracias a la deshidratación de la etapa 3A o a la de la etapa 3B, se obtiene una estructura de tejido interna 4 de tejido biológico seco, perfectamente rehidratable, sin alteración del citado tejido biológico y

casi sin contracción superficial. Como ilustra esquemáticamente la figura 1, esta estructura de tejido interna 4 es introducida entonces en la estructura de soporte 1, por ejemplo con la ayuda del citado mandril no representado) sobre el cual está enrolada. La misma se adhiere entonces (por cualquier medio conocido tal como balón hinchable, mandril expansible,... no representado) contra la citada estructura de soporte 1, de modo que se forme un recubrimiento continuo, uniforme, sin pliegue, ni sobregrosor, con los bordes 5A y 5B que se tocan rigurosamente para formar una línea de unión 6 continua y homogénea sin recubrimiento, ni espaciamento. Como muestra la figura 2, en esta situación, la superficie externa 8 de la estructura de tejido interna 4 en posición desplegada queda entonces perfectamente aplicada contra la superficie interna 7 de la estructura de soporte 1, igualmente en posición expandida, quedando no obstante esta superficie externa 8 accesible desde el exterior a través de las mallas 3.

5. A continuación, sobre el conjunto estructura de soporte 1 – estructura de tejido interna 4 obtenida en la etapa 4 anterior, se forma un revestimiento externo 10 que aprisiona la estructura de soporte 1, solidarizando esta última a la estructura de tejido interna 4, a consecuencia del recubrimiento de la superficie externa 8 de esta estructura de tejido interna 4 a través de las mallas 3 de la citada estructura de soporte 1 y, además, obturando la línea de unión 6. Este revestimiento externo 10 está formado por depósito de un agente de adhesión formado por una dispersión de un material sintético flexible y biocompatible en un disolvente que depende de este último. Este material sintético flexible puede ser un elastómero de poliuretano biocompatible implantable y el disolvente puede entonces ser dimetilacetamida.

En variante, el material sintético flexible de la citada dispersión puede ser un elastómero de silicona, por ejemplo polietilsiloxano biocompatible implantable y el disolvente puede ser entonces xileno.

La concentración en peso de material sintético en la citada dispersión está ventajosamente comprendida entre el 10% y el 30%, preferentemente entre el 20% y el 22%. La viscosidad de la dispersión es ajustada entre 500 cP y 1000 cP en función de la naturaleza del tejido biológico de la estructura interna 4 y del modo de depósito.

El revestimiento externo 10 puede formarse, a partir de la citada dispersión, por cualquier medio conocido, por ejemplo por untado, templado, colado o pulverización en función del estado de la superficie deseado y de la viscosidad de la dispersión.

Preferentemente, el revestimiento externo 10 es realizado por superposición de varias capas consecutivas hasta obtener el grosor e deseado, el cual está comprendido por ejemplo entre 0,1 mm y 5 mm.

La superficie externa 11 del revestimiento externo 10 es continua y, preferentemente, presenta una microporosidad apta para inducir una ligera fibrosis a fin de reforzar la unión mecánica con la pared natural del paciente en la que se implante la endoprótesis. Tal microporosidad externa puede obtenerse por pulverización de una dispersión de baja viscosidad que presente inclusiones hidrosolubles. La granulometría de estas inclusiones debe ser controlada con el fin de controlar el tamaño de los poros de la microporosidad.

Eventualmente, la superficie externa 11 del revestimiento externo 10 puede comprender uno o unos relieves externos aptos para mejorar la resistencia mecánica de la endoprótesis implantada. Sin embargo, en este caso, hay que vigilar que estos relieves no induzcan erosión celular de la pared natural del paciente.

6. Después de la formación del revestimiento externo 10, se procede a la eliminación del disolvente de la citada dispersión, por ejemplo por secado en caliente, secado en caliente al vacío y/o por extracción en caliente en un suero fisiológico. Preferentemente, la eliminación del disolvente se obtiene por una extracción lenta en caliente (por ejemplo a una temperatura del orden de 40 °C) seguida de una extracción al vacío y completada por una extracción en suero fisiológico.

Finalmente, durante o después de la fase de extracción del disolvente, se rehidrata el revestimiento interno 4 con suero fisiológico.

- Eventualmente, la cara externa 11 de revestimiento externo 10 puede injertarse químicamente con péptidos, proteínas o moléculas que favorezcan la adhesión celular y proteínas séricas. Esta cara externa puede además ser revestida con un agente húmedo o un lubricante biocompatible que favorezca el deslizamiento de la endoprótesis durante la carga del catéter de implantación o el desplazamiento de colocación de la endoprótesis.

Aunque no está representado en los dibujos, en la endoprótesis de acuerdo con la presente invención puede estar dispuesto al menos un marcador indetectable por imagen médica para facilitar su implantación.

- Como se mencionó anteriormente, la endoprótesis de acuerdo con la presente invención puede constituir cualesquier tipo de prótesis, incluidas las válvulas cardiacas, principalmente aórtica, mitral y tricúspide.

Un inconveniente de las válvulas transcáteter conocidas es una posible fuga para-valvular post-implantación, que degrade el pronóstico médico. Especialmente en las válvulas aórticas, debido a calcificaciones generalmente no homogéneas del anillo aórtico, pueden permanecer espacios entre la válvula y el anillo. Para remediar este

inconveniente, el revestimiento externo 10 de una válvula según la invención puede tener un grosor y una flexibilidad optimizados para ajustarse espontáneamente a los contornos del tejido nativo o de las calcificaciones periféricas.

Además, un grosor diferente en la circunferencia de la válvula según la invención o en el eje longitudinal de la misma, puede permitir a la prótesis de válvula ajustarse mejor a la anatomía de cada paciente o de subgrupos de pacientes.

- 5 El grosor e y la composición del revestimiento externo 10 de la prótesis de válvula de acuerdo con la presente invención pueden no ser uniformes y variar en diferentes lugares de la citada prótesis de válvula.

REIVINDICACIONES

1. Endoprótesis de tejido que comprende:

- 5
- una estructura de soporte expansible hueca (1) de superficie agujereada; y
 - una estructura interna (4) que cubre al menos en parte la superficie interna (7) de la citada estructura de soporte (1),

10 la endoprótesis comprende un revestimiento externo (10) constituido por un material sintético flexible hemocompatible, caracterizada por que la estructura interna es de tejido y por que el revestimiento externo está anclado mecánicamente a la citada estructura de tejido interna (4), quedando la citada estructura de soporte (1) aprisionada al menos parcialmente entre el citado revestimiento externo (10) y la citada estructura de tejido interna (4), impregnando el material sintético flexible hemocompatible del citado revestimiento externo (10) al menos parcialmente la citada estructura de tejido interna (4).

15 2. Endoprótesis de tejido según la reivindicación 1, caracterizada por que el material sintético flexible hemocompatible del citado revestimiento externo (10) es un elastómero.

3. Endoprótesis de tejido según la reivindicación 2, caracterizada por que el citado elastómero es un elastómero de poliuretano o de silicona.

4. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que el material sintético flexible hemocompatible del citado revestimiento externo (10) es puro o cargado.

20 5. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el grosor (e) del citado revestimiento externo (10) es al menos de 0,1 mm y a lo sumo de 5 mm.

6. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que el grosor (e) del citado revestimiento interno (10) es diferente en emplazamientos diferentes de la citada endoprótesis.

25 7. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que la estructura de tejido interna está constituida por un pericardio animal.

8. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada por que la estructura de tejido interna está constituida por un politetrafluoroetileno expandido.

9. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que forma una prótesis vascular.

30 10. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada por que forma una prótesis de válvula cardiaca.

11. Endoprótesis de tejido según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada por que el revestimiento externo (10) tiene una superficie externa (11), siendo la citada superficie externa (11) continua y presentando una microporosidad apta para inducir una ligera fibrosis.

12. Procedimiento para la realización de una endoprótesis de tejido que comprende:

- 35
- una estructura de soporte expansible hueca (1), de superficie agujereada; y
 - una estructura de tejido interna (4) que cubre al menos en parte la superficie interna (7) de la citada estructura de soporte (1), caracterizado por que:

40

- se introduce la citada estructura de tejido interna (4) en la citada estructura de soporte (1) de modo que cubra de modo continuo, uniforme, sin pliegue, ni sobregrosor, al menos una parte de la superficie interna (7) de la citada estructura de soporte (1);

45

- con la ayuda de una dispersión de un material sintético flexible hemocompatible en un disolvente, se recubre la superficie de la citada estructura de soporte y las partes de la superficie externa (8) de la citada estructura de tejido interna (4) accesibles a través de los agujeros (3) de la superficie de la citada estructura de soporte (1), para formar un revestimiento externo (10) del citado material sintético flexible hemocompatible anclado mecánicamente en el citado revestimiento interno (4); el material sintético flexible hemocompatible del citado revestimiento externo (10) impregna al menos parcialmente la citada estructura de tejido interna (4); y

- se extrae el citado disolvente del citado revestimiento externo (10).

13. Procedimiento según la reivindicación 12, caracterizado por que el citado material sintético del revestimiento externo (10) es un elastómero de poliuretano o de silicona.

14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 12 o 13, caracterizado por que la concentración en peso del citado material sintético en la dispersión está comprendida entre el 10% y el 30%.

5 15. Procedimiento según la reivindicación 14, caracterizado por que la concentración en peso del citado material sintético en la dispersión está comprendida entre el 20% y el 22%.

16. Procedimiento según una de las reivindicaciones 12 a 15, caracterizado por que la viscosidad de la citada dispersión está comprendida entre 500 cP y 1000 cP.

10 17. Procedimiento según una de las reivindicaciones 12 a 16, en el cual la citada estructura de tejido interna (4) está formada por un tejido biológico fijado químicamente,

caracterizado por que la citada estructura de tejido interna (4):

- se somete a una deshidratación parcial después de la fijación química y antes de la introducción en la citada estructura de soporte (1); después
- se rehidrata durante o después de la extracción del disolvente del citado revestimiento externo (10).

15

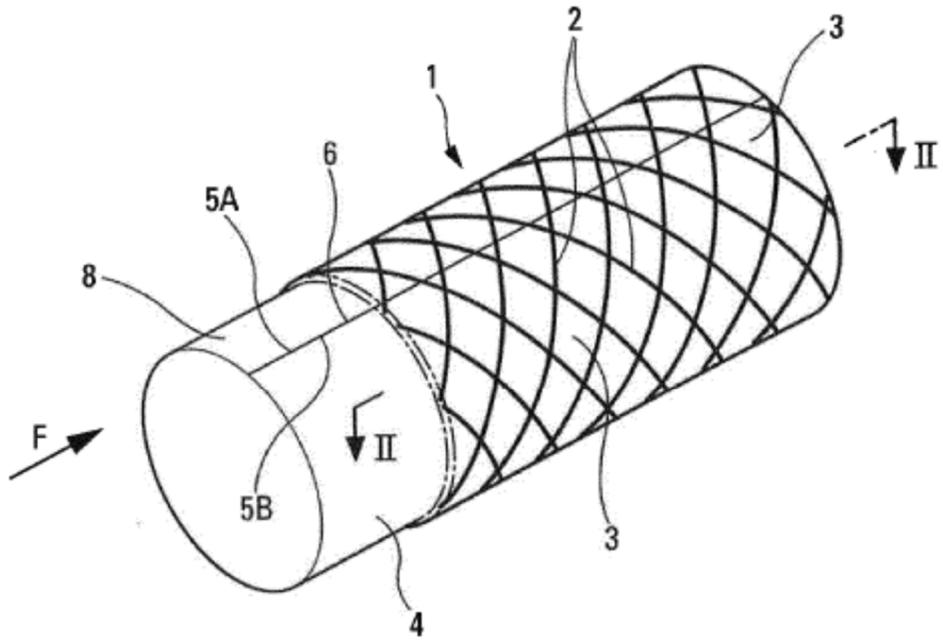


Fig. 1

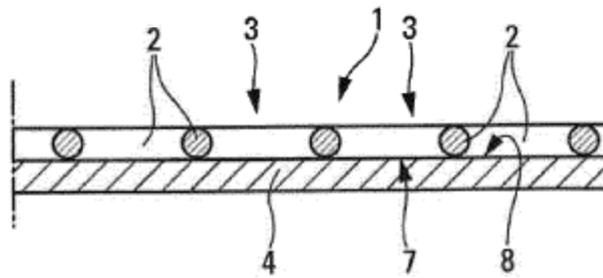


Fig. 2

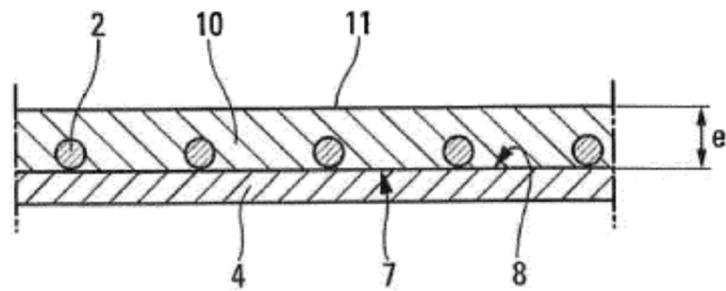


Fig. 3