

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 381 558**

51 Int. Cl.:
A61F 2/90

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05825595 .1**
96 Fecha de presentación: **10.11.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1833417**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **19.09.2007**

54 Título: **Endoprótesis vascular atraumática con fuerza de despliegue reducida y método para fabricar la misma**

30 Prioridad:
10.11.2004 US 626729 P
13.05.2005 US 680630 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.05.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.05.2012

73 Titular/es:
BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC.
ONE SCIMED PLACE
MAPLE GROVE, MN 55311, US

72 Inventor/es:
NORTON, Paul;
ZUPKOFKA, Michael;
BRADY, Peter;
LEANNA, Gary J.;
CLERC, Claude O.;
BERTOLINO, William y
HANLEY, Grainne

74 Agente/Representante:
Fàbrega Sabaté, Xavier

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).

ES 2 381 558 T3

DESCRIPCIÓN

Endoprótesis vascular atraumática con fuerza de despliegue reducida y método para fabricar la misma.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a una endoprótesis vascular que tiene extremos enrollados atraumáticos con extremos de hilo de endoprótesis vascular lisos y soldaduras mejoradas de hilo de endoprótesis vascular. La presente invención también se refiere a un aparato para desplegar y posicionar la endoprótesis vascular atraumático.

10 Antecedentes

Las endoprótesis vasculares realizadas a partir de hilos alargados interconectados, a menudo trenzados pueden ser menos traumáticos, es decir, atraumáticos, cerrando los extremos de hilo sueltos en los extremos de las endoprótesis vasculares. Los extremos de hilo sueltos se han cerrado típicamente mediante medios mecánicos, por ejemplo mediante soldadura. Tales medios mecánicos, sin embargo, tienen a menudo extremos afilados que pueden marcar el interior del sistema de entrega desde el cual se despliegan o pueden también irritar los vasos corporales o lúmenes en los que se coloca la endoprótesis vascular. Además, las soldaduras de los dispositivos del estado del arte de la técnica pueden fatigarse a lo largo del tiempo conduciendo a un fallo indeseable.

US 2004/098099 A1 se proporciona y divulga una endoprótesis vascular y un método para hacer la endoprótesis vascular. La endoprótesis vascular comprende regiones con distinto número de filamentos trenzados para proporcionar una endoprótesis vascular con diferentes dimensiones y/o propiedades en diferentes regiones a lo largo de la longitud de la endoprótesis vascular.

US-B1-6 641 608 divulga una endoprótesis vascular con forma de cuerpo tridimensional que está formada por hilos entrelazados dispuestos en giros con múltiples inicios de una línea helicoidal. Los hilos se disponen en al menos dos grupos de los giros helicoidales hacia sentidos opuestos de la hélice.

WO 93/19803 A divulga un dispositivo médico y un método de tratamiento en el que el dispositivo tiene una parte para uso dentro del cuerpo que exhibe propiedades mejoradas tales como radiopacidad para su visión a través de fluoroscopia por Rayos X.

La publicación WO 2005/110286, que es parte del estado de la técnica anterior según el Artículo 54(3) CPE, divulga en la Figura 3 una endoprótesis vascular con extremos atraumáticos hecha de hilos trenzados en la que dichos hilos terminan en un segundo extremo y en la que los hilos en un primer extremo están dispuestos en una serie de bucles cerrados en los que cada bucle tiene un ápice definido por una doblez en uno de dichos hilos y tienen una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, y además en los que dicho vértice de los bucles adyacentes cerrados están desplazados longitudinalmente del uno y del otro.

Por lo tanto, existe una necesidad en la técnica para una endoprótesis vascular hecha a partir de hilos alargados en un diseño de extremos cerrados evitando al mismo tiempo la desventajas del estado de la técnica anterior. Más en particular, hay una necesidad en la técnica de soldaduras mejoradas de endoprótesis vascular y extremos de hilo de endoprótesis vascular soldados menos traumáticos.

RESUMEN

La invención se refiere a una endoprótesis vascular y a un método para hacer la endoprótesis vascular y se define en las reivindicaciones 1 y 22. Realizaciones de la invención se definen a través de las reivindicaciones dependientes.

En un aspecto de la presente invención, se proporciona una endoprótesis vascular implantable. La endoprótesis vascular incluye una pluralidad de hilos alargados trenzados para formar un estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos opuestos abiertos, en la que los primer y segundo extremos opuestos abiertos son extremos atraumáticos, y en la que además los hilos incluyen hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo. Preferiblemente, la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualización fluoroscópica o de Rayos X.

Los extremos atraumáticos de la endoprótesis vascular están libres preferiblemente de cualquier extremo de hilo suelto.

Los hilos alargados compuestos de la endoprótesis vascular pueden ser hilos metálicos que tienen una parte exterior metálica que incluye un primer metal y una parte de núcleo interior metálica que incluye un segundo metal, en la que el primer metal es diferente del segundo metal. Preferiblemente, el segundo metal del núcleo interior incluye un material radiopaco seleccionado entre oro, sulfato de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio,

platino-iridio, rodio, tantalio, o combinaciones de los mismos. El primer metal de la parte exterior puede incluir nitinol.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención preferiblemente puede tener también hilos que terminan en el segundo extremo, en la que los hilos en el primer extremo están dispuestos en una serie de bucles cerrados en los que cada bucle tiene un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, y en la que además los ápices de los bucles cerrados adyacentes están desplazados longitudinalmente respecto a uno y el otro.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención preferiblemente puede tener también hilos que terminan en el segundo extremo abierto, e hilos yuxtapuestos adyacentemente se unen de forma segura en el segundo extremo abierto para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura, en la que al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extienden mas allá de las primeras regiones unidas de forma segura y además en el que el hilo extendido y enrollado está unido de forma segura al par proximal de hilos con segundas regiones unidas de forma segura para definir extremos de hilo unidos de forma segura. Preferiblemente, los hilos se unen de forma segura soldando los hilos y en el que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención puede preferiblemente tener además hilos que terminan en el segundo extremo abierto, y además en el que los hilos adyacentes yuxtapuestos en el segundo extremo abierto están unidos de forma segura para proporcionar regiones unidas de forma segura, en el que los extremos de los hilos terminados son pulidos para eliminar bordes afilados de los extremos del hilo. Preferiblemente, los hilos se unen de forma segura soldando los hilos y en la que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención puede preferiblemente tener además hilos que terminan en el segundo extremo abierto, e hilos adyacentemente yuxtapuestos se unen de forma segura en un segundo extremo abierto para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura, en la que al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extienden más allá de las primeras regiones unidas de forma segura y enrollados de forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; y en la que además el hilo extendido y enrollado se une de forma segura al par proximal de hilos con segundas regiones unidas de forma segura que están desplazadas longitudinalmente respecto a las primeras regiones unidas de forma segura. Preferiblemente, los hilos están unidos de forma segura soldando los hilos y en donde además las regiones unidas de forma segura son soldaduras. La primera y segunda soldaduras pueden tener sustancialmente la misma extensión en dirección longitudinal. La primera y segunda soldaduras pueden tener partes que se extienden longitudinalmente que se solapan una a la otra.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención puede estar también parcialmente recubierto con un material polimérico. La endoprótesis vascular puede incluir además un injerto tubular hueco dispuesto parcial o totalmente sobre la superficie interior o exterior. Preferiblemente, el injerto es de un material polimérico. El material polimérico puede ser seleccionado de entre poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno, politetrafluoretileno expandido, silicona, y combinaciones de los mismos.

En otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para hacer una endoprótesis vascular implantable. El método incluye los pasos de (i) proporcionar una pluralidad de hilos alargados, en donde los hilos alargados incluyen hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo; y (ii) trenzar los hilos para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos opuestos abiertos, en donde los primer y segundo extremos opuestos abiertos son extremos atraumáticos. Preferiblemente, la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualización fluoroscópica o de Rayos X.

El método de este aspecto de la invención puede además incluir el paso de configurar los hilos en el primer extremo en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos opuestos, en el que los ápices de los bucles cerrados adyacentes están desplazados longitudinalmente respecto a uno y el otro.

El método este aspecto de la presente invención puede incluir además los pasos de terminar los hilos en un segundo extremo; alinear los hilos en un segundo final en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y unir de forma segura los hilos adyacentes conectados el uno al otro en las regiones yuxtapuestas para definir un bucle cerrado en el segundo extremo. Preferiblemente, el paso de unir de forma segura los hilos incluye soldar los hilos

El método este aspecto de la presente invención puede además incluir los pasos de finalizar los hilos en un segundo extremo para formar extremos de hilo finalizados; alinear los hilos en un segundo extremo en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; unir de forma segura los hilos adyacentes conectados a uno y al otro en las regiones yuxtapuestas para definir una pluralidad de regiones unidas

de forma segura, y pulir los extremos finalizados de hilo eliminando bordes afilados de los extremos del hilo. Preferiblemente, el paso de unir de forma segura los hilos incluye soldar los hilos, y en el que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

5 El método de este aspecto de la presente invención puede incluir además los pasos de finalizar los hilos en el segundo extremo; alinear los hilos en el segundo extremo en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; extender al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular conectados para proporcionar un hilo de endoprótesis vascular extendido; enrollar el hilo de endoprótesis vascular extendido de forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; unir de
10 forma segura los hilos adyacentes conectados el uno al otro en las regiones yuxtapuestas; y uniendo de forma segura el hilo extendido y enrollado al par proximal de hilos con un par de regiones longitudinalmente desplazadas unidas de forma segura. Preferiblemente, el paso de unir de forma segura los hilos incluye soldar los hilos, y en el que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

15 Se proporciona un sistema de entrega y despliegue de endoprótesis vascular. El sistema incluye un catéter de entrega que tiene un extremo distal; una endoprótesis vascular alargada auto-expandible radialmente que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter; una cubierta alargada colocada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en un estado de entrega comprimida radialmente sobre el extremo distal del catéter; y una banda retenedora retráctil con la cubierta como para permitir una expansión
20 progresiva y radial de la endoprótesis vascular después de la retracción de la cubierta para desplegar la endoprótesis vascular. La banda retenedora puede incluir un marcador radiopaco. La banda puede estar formada también de una material radiopaco.

Un método para entregar y desplegar una endoprótesis vascular expandible incluye los pasos de colocar una
25 endoprótesis vascular radialmente expandible en el extremo distal de un catéter de entrega; posicionando una cubierta retráctil que tiene una banda retenedora adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en un estado de entrega radialmente comprimido; y retraer la cubierta y la banda retenedora con respecto al extremo distal del catéter para permitir una expansión progresiva longitudinal de la endoprótesis vascular. La cubierta y la banda se retraen juntas. La banda retenedora
30 puede incluir un marcador radiopaco o está formada por un material radiopaco. El paso de posicionamiento puede además incluir el paso de posicionar la banda en el extremo distal de la endoprótesis vascular. Preferiblemente, la endoprótesis vasculares una endoprótesis vascular trenzada que tiene primer y segundo extremos abiertos atraumáticos opuestos.

35 Las endoprótesis vasculares, sistemas y métodos de la presente invención pueden usarse en estenosis o lugares de vasos dañados. Tales lugares pueden convenientemente incluir tejido corporal, órganos corporales, lúmenes vasculares, lúmenes no vasculares y combinaciones de los mismos, tales como, pero no limitados a, en los vasos coronarios o periféricos, esófago, tráquea, bronquios, colon, tracto biliar, tracto urinario, próstata, cerebro, estómago y similares.

40

DESCRIPCION BREVE DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una vista en perspectiva de una endoprótesis vascular tubular hueca según la presente
45 invención.

45

La Figura 2 es una vista expandida de una parte de muro de la endoprótesis vascular de la Figura 1 tomada a lo largo del eje 2-2 que muestra una pluralidad de hilos de endoprótesis vascular.

La Figura 3 representa una endoprótesis vascular trenzada con un diseño de bucle de extremo cerrado que
50 tiene una pluralidad de soldaduras en el extremo cerrado de acuerdo con la presente invención.

50

Las Figuras 4 y 5 son vistas expandidas de áreas de soldadura de la Figura 3 que muestran extremos de hilo con final pulido.

La Figura 6 es una vista expandida de la soldadura de la Figura 3 que muestra un par de soldaduras
55 desplazadas que unen tres hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos.

55

Las Figuras 7-11 representan un arco con lados equilaterales y un ápice con un diseño de bucle cerrado de acuerdo con la presente invención.

60

La Figura 12 representa una vista en detalle parcial del extremo de la endoprótesis vascular del lado izquierdo de la Figura 3.

La Figura 13 muestra un mandril que tiene clavijas moldeadas para formar los bucles cerrados de las
65 Figuras 7-11.

65

La Figura 14 muestra una endoprótesis vascular que tiene una cubierta de silicona según la presente invención.

La Figura 15 es una vista en sección de corte de la endoprótesis vascular de la Figura 14 que muestra una cubierta exterior de silicona sobre la endoprótesis vascular.

La Figura 16 es una vista en sección de corte de la endoprótesis vascular de la Figura 14 que muestra una cubierta interior de silicona sobre la endoprótesis vascular.

Las Figuras 17-22 representan un sistema de despliegue y entrega de endoprótesis vascular según la presente invención.

Las Figuras 23-31 representan detalles de colocación de marcadores radiopacos según el sistema de despliegue y entrega de endoprótesis vascular de las Figuras 17-22.

La Figura 32 representa un bucle de sutura amarrado a una parte de la endoprótesis vascular de la presente invención.

La Figura 33 representa la soldadura de los hilos trenzados y curvados dentro de la estructura trenzada de la endoprótesis vascular de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA REALIZACIÓN PREFERENTE

La Figura 1 representa una endoprótesis vascular 10 de la presente invención. La endoprótesis vascular 10 es una estructura tubular hueca que tiene extremos opuestos abiertos 12, 14 y que tiene un muro tubular 16 entre ellos. Una parte del muro tubular 16 se representa en la Figura 2 como teniendo una pluralidad de hilos alargados 18 formados dentro del muro tubular 16. Los hilos alargados 18 atraviesan la longitud de la endoprótesis vascular 10 en una dirección transversal a la longitud longitudinal de la endoprótesis vascular 10. Los hilos alargados 18 pueden formarse dentro del muro tubular 16 trenzando los hilos 18, ovillando los hilos 18, tejiendo los hilos 18, y combinaciones de los mismos. Preferiblemente, los hilos 18 se trenzan para formar el muro tubular 16.

Tal y como se usa en este documento el término trenzar y sus variantes se refiere a la intersección diagonal de filamentos alargados, tales como hilos alargados, de forma que cada filamento pasa alternadamente sobre y bajo uno o más de los otros filamentos, lo que es denominado comúnmente patrón repetido de intersección. Los patrones de trenzado útiles incluyen, pero no están limitados a, un trenzado de diamante que tiene un patrón repetido de intersección de 1/1, un trenzado habitual que tiene un patrón repetido de intersección de 2/2 o un trenzado hércules que tiene un patrón repetido de intersección de 3/3. El paso de los filamentos bajo y sobre uno y el otro resulta en cruces de filamento desplazables que no están entrelazados o de otra forma enganchados o constreñidos mecánicamente.

Una endoprótesis vascular unida o soldada 10' de acuerdo con la presente invención se representa en la Figura 3. Los hilos alargados 18 que finalizan en el extremo abierto 12 se conectan y los hilos conectados adyacentes se aseguran el uno al otro con las soldaduras 20 o por otros medios adecuados. Por ejemplo los hilos 18 pueden estar soldados juntos a través del uso de material de soldadura o los hilos 18 pueden soldarse juntos a través de calor o fundido sin el uso de material soldador. Además, los hilos 18 pueden ser unidos mecánicamente, tal como, pero no limitado a, a través del uso de una pinza de pequeño tamaño o microfabricada, un tubo ajustable, hipotubo, y similares. La unión de tres hilos adyacentes conectados 18 y su soldadura se muestra en las siguientes Figuras detalladas 4-6. El posicionamiento de hilos adyacentes conectados para formar diseños de extremo de bucle cerrado se describe con más detalle en la solicitud U.S. n° 60/472.929, presentada el 23 de Mayo, 2003, que fue presentada el 24 de Mayo, 2004 como solicitud U.S. n° 10/852.495 y publicada como solicitud de patente U.S. n° 2005/0049682 A1. La endoprótesis vascular 10' representado en la Figura 3 incluye 24 hilos o filamentos 18 de material biocompatible. Los hilos son relativamente finos con un diámetro cercano a 0.028 mm (0.011 pulgadas). El número de hilos y los diámetros de los hilos, que pueden ser iguales o diferentes, mostrados en la Figura 3 no son limitantes, y otro número de hilos y otros diámetros de hilo pueden ser adecuados. Preferiblemente, se usa un número par de hilos, por ejemplo entre 10 y 36 hilos.

La endoprótesis vascular 10' mostrada en la Figura 3 tiene extremos abiertos atraumáticos 12,14. Como se usa en este documento, la frase "extremo atraumático" y sus variantes se refieren a un extremo terminal de una endoprótesis vascular que no tiene extremos de hilo afilados u otros salientes o deformidades afiladas que pueden provocar traumatismos cuando se implantan dentro de un lumen corporal. Por ejemplo, como se describe en más detalle más adelante, el extremo abierto 14 de la endoprótesis vascular 10' se trenza de forma que ningún extremo de los hilos 18 termina en este extremo de la endoprótesis vascular 10'. En otras palabras, la endoprótesis vascular 10' puede ser trenzado de forma que todos los extremos de los hilos 18 son distales desde el extremo 14, por ejemplo, comenzando el trenzado de la endoprótesis vascular 10' con los hilos 18 que se doblan en una configuración suave de forma que los extremos de los bucles 15 del extremo 14 no tengan ninguna doblez o saliente afilado o traumáticamente agudo. Es más, tal y como se describe con más detalle más adelante, el extremo 12 de la

endoprótesis vascular 10' es atraumático porque, entre otras cosas, incluso aunque los hilos 18 terminan proximales al extremo 14 de la endoprótesis vascular 10', ciertos hilos 18 se extienden y enrollan hacia atrás para proporcionar un extremo atraumático con, por ejemplo, ninguna doblez afilada o traumáticamente aguda, ningún extremo de hilo afilado, ningún otro saliente traumáticamente afilado o deformidades y similares.

Los hilos soldados adyacentemente de acuerdo con la presente invención se describen con más detalle en las Figuras 4-6. Los extremos de hilo finalizados 19a, 19b y 19c se pulen para eliminar bordes afilados de los extremos. Como se describe en la Figura 4, los extremos de hilo terminal 19b y 19c se cortan en diagonal para eliminar bordes afilados en comparación con los hilos que no se cortan en diagonal (no mostrados). Además, como se muestra en la Figura 5, el extremo terminal de hilo 19a se pule para que tenga una parte curvada o una parte que tenga un radio de curvatura. Tal pulido puede alcanzarse con el uso de un rayo láser sobre el extremo terminal 19a. El calor generado por el rayo láser funde el material del hilo formando una forma curvada y pulida. La tensión superficial del material de hilo fundido permite al material fluir hacia fuera de forma uniforme. Estas técnicas para pulir los extremos terminales del hilo pueden usarse de forma individual o en combinación. En otras palabras, los extremos terminales 19a, 19b y 19c pueden ser, individualmente o en combinación, cortados en diagonal y/o parcialmente fundidos para proporcionar un extremo de hilo terminal suave. Además, los extremos de hilo terminales 19a, 19b, y 19c pueden ser tratados química o electroquímicamente para eliminar extremos afilados. Detalles de los procesos de eliminación químicos o electroquímicos se describen en la solicitud U.S. nº 10/845.844 presentada el 14 de Mayo de 2004 y publicada como US2005/256563.

Además, como se representa en las Figuras 4-5, una región de unión unida de forma segura o soldadura 20a une los hilos 18a y 18b, y una región unida de forma segura o soldadura 20b une los hilos 18b y 18c. Las regiones unidas de forma segura o soldaduras 20a y 20b se representan como sustancialmente solapadas la una a la otra. La presente invención, sin embargo, no está tan limitada. Como se muestra en la Figura 6, una región unida de forma segura o soldadura 20a está desplazada longitudinalmente respecto a una región unida de forma segura o soldadura 20b. Preferiblemente, la longitud de las regiones unidas de forma segura o soldaduras 20a y 20b es sustancialmente similar. También preferiblemente, una parte de una región unida de forma segura o soldadura 20a solapa una parte de una región unida de forma segura o soldadura 20b. Tal desplazamiento y/o solape de las regiones unidas de forma segura o soldaduras proporciona una mayor resistencia a la fatiga. Por ejemplo, las soldaduras desplazadas y solapadas 20a y 20b de la FIG.6 sobrepasaron los 500.000 ciclos de contracción y/o expansión de endoprótesis vascular sin fallo por fatiga. Soldaduras similares que no están desplazadas y solapadas no superaron tal prueba de fatiga.

Los métodos de soldadura útiles incluyen, pero no están limitados a, soldaduras láser, soldadura por haz de electrones, soldadura por resistencia, soldadura con gas inerte de tungsteno, soldadura con gas inerte de metal y combinaciones de los mismos. En la soldadura con rayo láser y de electrones los hilos se funden parcialmente por la energía proporcionada por el rayo láser o de electrones. En soldaduras con arco de gas tungsteno (soldaduras TIG o TIG), se forma un arco entre el electrodo, típicamente tungsteno, y el material que se está fundiendo. En soldaduras de gas inerte de metal (MIG), se genera un arco entre el electrodo de relleno y el metal que se está fundiendo con metal fundido del electrodo de relleno que se añade al metal que se está fundiendo. La soldadura de resistencia usa la aplicación de corriente eléctrica y a veces presión mecánica para crear una soldadura entre dos piezas de metal. Las áreas de soldadura pueden estar protegidas con un gas inerte. Los gases inertes adecuados, pero no limitados a, incluyen argón y mezclas de gas/argón, tal como argón/hidrógeno o argón/helio.

Los hilos o filamentos 18 se hacen a partir de material o materiales biocompatibles. Los materiales biocompatibles útiles incluyen metales biocompatibles, aleaciones biocompatibles y materiales poliméricos biocompatibles, incluyendo materiales poliméricos biocompatibles sintéticos y materiales poliméricos bioabsorbibles o biodegradables. Preferiblemente, los hilos 18 son metales o aleaciones biocompatibles hechos a partir de, pero no limitado a, nitinol, acero inoxidable, aleaciones basadas en cobalto tales como Elgiloy, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos. Los materiales poliméricos sintéticos biocompatibles adecuados incluyen, pero no están limitados a, poliésteres, incluyendo poliésteres de tereftalato de polietileno (PET), polipropilenos, polietilenos, poliuretanos, poliolefinos, polivinilos, polimetilacetatos, poliamidas, derivados del naftaleno dicarboxileno, sedas y politetrafluoretilenos. Los materiales poliméricos pueden además incluir constituyentes o fibras cerámicos, metálicos, de cristal, o de carbón. Ejemplos útiles y no limitadores de materiales poliméricos bioabsorbibles o biodegradables incluyen poli(L-lactida)(PLLA), poli(D,L-lactida) (PLA), poli(glicolida) (PGA), poli(L-lactida-co-D, L-lactida) (PLLA/PLA), poli(L-lactida-co-glicolida) (PLLA/PGA), poli(D, L-lactida-co-glicolida) (PLA/PGA), poli(glicolida-cotrimetilamina carbonato) (PGA/PTMC), polidioxanona (PDS), Policaprolactona (PCL), polihidroxibutirato (PHBT), poli(fosfaceno) poli(D, L-lactida-co-caproctolona) (PLA/PCL), poli(glicolida-co-caproctolona) (PGA/PCL), poli(fosfato éster) y similares. Hilos hechos a partir de materiales poliméricos pueden incluir también materiales radiopacos, tal como polvos basados en metal o polvos basados en cerámica, partículas o pastas que pueden ser incorporadas dentro del material polimérico. Por ejemplo, el material radiopaco, puede ser mezclado con la composición polimérica a partir de la cual se forma el hilo polimérico, y subsecuentemente introducida en la endoprótesis vascular tal y como se describe en este documento. De forma alternativa, el material radiopaco puede aplicarse a la superficie del metal o al polímero de la endoprótesis vascular. En ambas realizaciones, varios materiales radiopacos, y sus sales y derivados pueden usarse incluyendo, sin limitación, bismuto, bario y sus sales tales como sulfato de bario, tantalio, tungsteno, oro, platino y titanio, por nombrar algunos. Se pueden

encontrar materiales adicionales radiopacos útiles en la patente US nº 8,626,936, Los complejos metálicos útiles como materiales radiopacos también se contemplan. La endoprótesis vascular puede hacerse selectivamente radiopaco en áreas deseadas a lo largo del hilo o hacerse completamente radiopaco, en función del producto y la aplicación finales deseados. Además, los hilos 18 tienen un núcleo interior de tantalio, oro, platino, iridio o combinación de los mismos y un miembro exterior o capa de nitinol para proporcionar un hilo compuesto para radiopacidad o visibilidad mejorada. Preferiblemente, el núcleo interior es de platino y la capa exterior es de nitinol. Más preferiblemente, el núcleo interior de platino, representa aproximadamente al menos un 10% del hilo basado en el porcentaje total en sección de corte. Además, el nitinol que no ha sido tratado para memoria de forma como calentando, moldeando y enfriando el nitinol en sus fases martensítica y austenítica, también es útil como capa exterior. Detalles adicionales de tales hilos compuestos se pueden encontrar en la solicitud de patente US 2002/0035396 A1. Preferiblemente, los hilos 18 se hacen a partir de nitinol, o un hilo compuesto que tiene un núcleo central de platino y una capa exterior de nitinol. Además, el material de soldadura de relleno, si es requerido por los procesos de soldadura como MIG, puede hacerse también a partir de nitinol, acero inoxidable, aleaciones basadas en cobalto tales como Elgiloy, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, y combinaciones de los mismos, preferiblemente nitinol. El material del cátodo no es crítico y puede hacerse a partir de cualquier material adecuado. El material de soldadura de relleno, cuando está presente, puede ser también total o parcialmente radiopaco a través del uso de los materiales descritos más adelante.

Como se muestra en la FIG. 3, la endoprótesis vascular 10' es una endoprótesis vascular trenzada que tiene extremos atraumáticos 12, 14. La endoprótesis vascular incluye filamentos o hilos 18 que son filamentos o hilos 18 total o parcialmente compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo. Preferiblemente, la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada para proporcionar visualización fluoroscópica o de Rayos X mejorada de dichos hilos en el cuerpo. Se puede alcanzar radiopacidad mejorada usando los materiales radiopacos descritos anteriormente en combinación con un material de endoprótesis vascular biocompatible. Se cree que tales materiales radiopacos son más visibles bajo visualización fluoroscópica o de Rayos X debido a su mayor densidad que la del material de endoprótesis vascular biocompatible correspondiente. La presente invención, sin embargo, no se limita a una endoprótesis vascular con visualización fluoroscópica o de Rayos X mejorada. Por ejemplo, la endoprótesis vascular 10' puede tener también visualización mejorada para toma de imágenes de resonancia magnética (MRI) y/o ultrasónicas. La toma de imágenes de resonancia magnética se produce mediante interacciones complejas de campos magnéticos y de radio frecuencia. Los materiales para mejorar la visibilidad MRI incluyen, pero no están limitados a, partículas metálicas de gadolinio, hierro, cobalto, níquel, disprosio, óxido de disprosio, platino, paladio, aleaciones basadas en cobalto, aleaciones basadas en hierro, aceros inoxidables, o otros metales ferromagnéticos o paramagnéticos, sales de gadolinio, complejos de gadolinio, gadopentetato de dimeglumina, compuestos de cobre, níquel, manganeso, cromo, disprosio y gadolinio. Para mejorar la visibilidad bajo visualización ultrasónica la endoprótesis vascular 10' de la presente invención puede incluir material resonante con ultrasonidos, tal como pero no limitado a oro.

Los hilos de endoprótesis vascular 18 en el extremo abierto 14 se doblan para formar extremos de bucle cerrado 15 en él. Como se muestra en la Figura 3, los extremos de bucle 15 son sustancialmente angulares y tienen una curva de aproximadamente 90°. El ángulo de curvatura en el punto de la doblez se minimiza preferiblemente. En otras palabras, el extremo del bucle 15 tiene preferiblemente una parte angularmente doblada entre partes sustancialmente rectas que no tienen de otra forma partes con un radio significativo de curvatura. Los extremos del bucle 15, sin embargo, no están limitados a curvas de 90° y otros ángulos de curvatura pueden ser utilizados. Por ejemplo, ángulos de curvatura con un ángulo desde 30° hasta aproximadamente 150° también son útiles. Otros ángulos de curvatura incluyen desde 60° hasta aproximadamente 120°, desde aproximadamente 70° hasta aproximadamente 110°, desde aproximadamente 80° hasta aproximadamente 100°, desde 85° hasta aproximadamente 95°, y similares.

Los extremos de bucle 15, sin embargo, no se limitan a bucles sustancialmente angulares que contiene una curva y otros extremos de bucle moldeados, como semicircular, semielípticos, y otros bucles suavemente curvados o sustancialmente suavemente curvados, incluyendo pero no limitados a bucles con forma de catedral, pueden ser usados de forma adecuada.

Por lo tanto, en un aspecto preferible de la presente invención, se proporciona una endoprótesis vascular con extremos opuestos atraumáticos de bucle cerrado. Uno de los extremos atraumáticos puede incluir bucles cerrados que tengan dobleces sustancialmente angulares, como se describe anteriormente, y el otro extremo opuesto atraumático puede incluir un arco o bucle de tipo catedral, como se describe a continuación.

Como se muestra en las Figuras 7-11, ciertos hilos de endoprótesis vascular 56, 62 pueden extenderse más allá de los hilos adyacentes 50, 64, y después enrollados hacia atrás hasta los hilos proximales 52, 60 y 58, 64, respectivamente. Partes adyacentes de hilos 50 y 56 se disponen de forma colindante en la región yuxtapuesta 68. De forma similar, partes adyacentes de los hilos 52 y 60 y la parte adyacente de la parte de bucle extendida 66 se disponen yuxtapuestamente en la región colindante 70; partes adyacentes de los hilos 54 y 62 se disponen yuxtapuestamente en la región yuxtapuesta 72; y partes adyacentes de los hilos 58 y 64 y la parte adyacente de la parte de bucle extendido 67 se disponen yuxtapuestamente en la región yuxtapuesta 74. Preferiblemente, las partes de hilo dispuestas yuxtapuestamente en las regiones yuxtapuestas son sustancialmente paralelas a una y a la otra,

por ejemplo, pero no limitado a, estar aproximadamente a más o menos 10 grados de paralelismo a una y a la otra, preferiblemente, pero no limitado a sobre más o menos 5 grados de paralelismo. Tal y como se usa en este documento el término "yuxtapuesto" y sus variantes se refieren a hilos que están proximales a uno y al otro, preferiblemente en contacto. Los hilos pueden estar en una relación de lado a lado, una relación de extremo a extremo, una relación de cruce, una relación colindante, y similares.

Como se muestra en la Figura 8, los hilos en las regiones yuxtapuestas 68, 70, 72, 74 pueden estar asegurados por soldaduras 76. Preferiblemente, las soldaduras 76 son un par de soldaduras desplazadas y solapadas como se describe con anterioridad. La presente invención, sin embargo, no está limitada a la soldadura de las partes de hilo dispuestas longitudinalmente como se muestra en las Figuras 7-8. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 33, una unión de soldadura 200 puede unir de forma segura hilos yuxtapuestos 202 y 204 que forman una parte integral del trenzado. Preferiblemente, la unión de soldadura 200 se posiciona dentro del bucle adyacente, es decir, después de que se crucen hilos adyacentes, para proporcionar una mayor fuerza radial y soportar mayores fuerzas radiales de compresión.

Preferiblemente las partes extendidas de bucle 66, 67 tienen un diseño de arco con lados equiláteros, que pueden denominarse arco o bucle de tipo catedral. Como se muestra en la Figura 9, el bucle arqueado equilateralmente 78 tiene un vértice o ápice 80. Como se usa en este documento, el término "vértice" y sus variantes se refieren a la intersección de dos líneas o curvas geométricas. Como se usa en este documento, el término "ápice" y sus variantes se refieren a un vértice en la cumbre o cima de un bucle. Preferiblemente, el bucle curvado 78 no tiene ninguna doblez, que se definen como áreas que tienen curvaturas diferentes en cada lado de un punto, excepto por el ápice 80. En otras palabras, el bucle arqueado equilateralmente 78 tiene un ápice pero ninguna otra doblez afilada. Preferiblemente, el bucle arqueado equilateralmente 78 tiene un vértice que tiene un vértice (o ápice 80) que tiene curvaturas similares en ambos lados del un vértice (o ápice 80), pero no contiene un segundo vértice que tenga curvaturas diferentes en cada lado del segundo vértice.

El diseño de bucle arqueado equilateralmente ofrece varias ventajas, incluyendo fuerza de despliegue reducida, en comparación con diseños de bucle que tienen una pluralidad de vértices o dobleces afiladas. Cuando una endoprótesis vascular se constriñe en o dentro de un sistema de entrega (no mostrado), las múltiples dobleces afiladas en los bucles finales de la endoprótesis vascular golpean típicamente en el muro del sistema de entrega y se empotran ligeramente en el mismo, distorsionando con ello la cubierta exterior del sistema de entrega. Esto resulta en unos valores de fuerza de despliegue significativamente más grandes. Además, como el bucle arqueado equilateralmente tiene solo una doblez afilada, es decir, su ápice, y se define de otra forma por una curvatura gradual, las partes de curvatura gradual no se empotran en el muro del sistema de descarga, reduciendo con ello la fuerza de despliegue resultante.

En otro aspecto de la presente invención como se muestra en las Figuras 10 y 11, un bucle arqueado equilateralmente 82 puede tener un ápice 84 y vértices 86 que tienen partes sustancialmente rectas 88. En tal caso, los vértices 86 y las partes rectas 88 tienen soldaduras de bajo perfil 90 sobre las que adjuntar otros hilos de endoprótesis vascular adyacentes colindantes (no mostrados). Los bucles arqueados equilateralmente 66, 67, 78, 82 de la presente invención pueden moldearse adecuadamente ovillando sus hilos de endoprótesis vascular sobre clavijas moldeadas 98 en un mandril 100 como se muestra en la Figura 13. Detalles adicionales de la configuración de bucle cerrado o arco de tipo catedral se puede encontrar en la solicitud U.S. nº 10/845.844, presentada el 15 de Mayo de 2004 publicada como US2005/256563.

Además, uno o ambos extremos 12, 14 de la endoprótesis vascular 10,10', incluyendo el extremo 12 con bucles arqueados equilateralmente 66, 67, 78, 82, pueden tener suturas sujetas a ellos. Tales suturas, que pueden ser textiles, poliméricas o metálicas, son útiles para posicionar, reposicionar, y/o sacar la endoprótesis vascular 10, 10'. Materiales poliméricos útiles incluyen poliéster, tal como poliésteres trenzados impregnado con tetrafluoretileno. Como se muestra en la Figura 32, el bucle de sutura 150 puede disponerse en uno o ambos extremos 12,14, de la endoprótesis vascular 10,10'. Preferiblemente, el bucle de sutura 150 se dispone en el extremo 12. Como se muestra en la Figura 32 el bucle de sutura 150 se dobla a lo largo de las partes del bucle, tales como partes 66, 67, 78 ó 82, de la endoprótesis vascular 10, 10'. Preferiblemente, el bucle de sutura 150 puede ser usado por un profesional para reposicionar y/o eliminar la endoprótesis vascular 10,10'. El bucle de sutura 150 puede agarrarse con un fórceps adecuado, tal como un fórceps de dientes de ratón (no mostrado). Después de agarrar el bucle de sutura 150 y aplicar una fuerza de arrastre sobre él, el bucle de sutura 15 asegura y contrae el extremo 12 o 14 de la endoprótesis vascular 10,10' con lo que facilita el movimiento de la endoprótesis vascular 10,10' *in vivo*. El bucle de sutura puede estar relativamente tenso sobre el extremo de la endoprótesis vascular o estar dispuesto en él de forma floja de modo que tiene alguna holgura. El bucle de sutura 150 es un dispositivo de bucle cerrado en el que los extremos del hilo o hebra que forman el bucle de sutura están unidos de forma segura por ejemplo, atándolos, pegándolos y/o fundiendo los extremos juntos. La fusión ultrasónica del hilo polimérico de sutura, en particular nudos formados en el hilo, es también útil con la presente invención. Detalles adicionales de nudos de sutura fundidos apropiados se pueden encontrar en la solicitud de patente U.S. nº 11/073.779, presentada el 7 de Marzo de 2005 publicada como US2005/209639. La presente invención no está tan limitada y otros diseños útiles para posicionar, reposicionar, y/o eliminar la endoprótesis vascular 10 pueden utilizarse. Detalles adicionales de tales otros diseños de posicionamiento y/o reposicionamiento se pueden encontrar en la solicitud U.S. nº 10/845.844, presentada el 15 de Mayo de 2004,

publicada como publicación de solicitud de patente U.S. nº 2005/0209639 A1. Además, un bucle de recuperación o reposicionamiento puede estar integralmente formado dentro de la estructura de endoprótesis vascular trenzada. Tal bucle de recuperación integral y/o reposicionamiento incluye por lo menos dos hilos formados dentro del bucle de reposicionamiento o recuperación que tiene una parte alargada dispuesta circunferencialmente al final de la endoprótesis vascular. El bucle de reposicionamiento y/o recuperación incluye dos secciones que son adyacentes la una a la otra hasta que se cruzan para permitir el agarre de ambas secciones simultáneamente por un profesional. Detalles adicionales de tal bucle de reposicionamiento o recuperación puede encontrarse en US2006/276 887.

Además, el reposicionamiento o recuperación de la endoprótesis vascular 10,10' puede conseguirse sin el uso del bucle de sutura descrito con anterioridad 150 y/o el bucle integral. Por ejemplo, un dispositivo de reposicionamiento o recuperación (no mostrado), tal como un catéter, endoscopio o similar, puede incorporar un fijador de agarre que puede engranarse directamente con los bucles 66, 67, 78, 82 de la endoprótesis vascular 10,10'. Tal dispositivo de reposicionamiento o recuperación puede ser capaz de comprimir radialmente la endoprótesis vascular 10,10' en los extremos del bucle 66, 67, 78, 82 para facilitar el reposicionamiento y/o recuperación de la endoprótesis vascular desplegado, por ejemplo retirando la endoprótesis vascular 10, 10' dentro de un lumen del dispositivo de reposicionamiento o recuperación. Un dispositivo de restricción de endoprótesis vascular, tal como una funda polimérica, puede colocarse dentro del lumen del dispositivo de reposicionamiento o recuperación para asegurar allí dentro la endoprótesis vascular durante el reposicionamiento o la recuperación. Además, el lumen no necesita ser un lumen sustancialmente cilíndrico, y puede tener una parte cónica, por ejemplo con forma de embudo, que puede ser útil para pasar la endoprótesis vascular 10,10' de su diámetro de despliegue a un diámetro más pequeño para asegurarlo dentro del lumen del dispositivo de reposicionamiento y/o recuperación.

En una realización de la presente invención, un extremo de la endoprótesis vascular puede tener uniones soldadas que, debido a su posicionamiento, proporcionan una fuerza radial mayor, es decir, las endoprótesis vasculares resultantes pueden soportar fuerzas compresivas radiales mayores sin peligro de fallo en la soldadura. En estas realizaciones, la unión de soldadura 20a, 20b puede posicionarse entre los cruces de los hilos adyacentes 18a, 18b, 18c, tal y como se muestra en las Figuras 4-6.

En otro aspecto de la presente invención, los extremos de bucle en el extremo abierto 14 de la endoprótesis vascular 10 puede estar longitudinalmente escalonados o desplazados respecto a uno y el otro. Preferiblemente, cada bucle 15 está escalonado en bucles alternativos cortos y largos que se extienden longitudinalmente. Tal escalonamiento o desplazamiento de los extremos de bucle 15 reduce las fuerzas de despliegue para entregar la endoprótesis vascular. Escalonando o desplazando longitudinalmente la longitud y la alineación de los extremos de bucle 15, la fuerza requerida para entregar la endoprótesis vascular 10 a un lugar pretendido del cuerpo se reduce en comparación a una endoprótesis vascular que no tenga un final de bucle escalonado.

Cuando una endoprótesis vascular está constreñida de forma ajustada en un sistema de entrega, cada bucle se extiende para ejercer una fuerza en el muro del sistema de entrega, posiblemente empotrándose en el muro hasta cierto punto. Cuando los bucles están escalonados longitudinalmente, la fuerza ejercida por cada bucle se distribuye lateralmente de una forma más uniforme. Tal escalonamiento reduce la fuerza requerida para mover la endoprótesis vascular del muro del sistema de entrega, reduciendo con ello la fuerza total de despliegue. Además, los bucles escalonados es menos probable que interfieran los unos con los otros en comparación con los bucles no escalonados, reduciendo otra vez la fuerza de despliegue. En otras palabras, los bucles escalonados es menos probable que impidan el despliegue de la endoprótesis vascular en comparación con los no escalonados.

Como se muestra en la Figura 12, que es una vista parcial en detalle del extremo de la endoprótesis vascular 14 de la Figura 3, los bucles de endoprótesis vascular 15a están escalonados respecto a los bucles de endoprótesis vascular 15b. El escalonamiento de los bucles resulta en un desplazamiento longitudinal, d, entre los vértices o ápices de los bucles adyacentes. Como se muestra en la Figura 12, un conjunto de bucles 15a están desplazados respecto a otro conjunto de bucles 15b por un desplazamiento longitudinal simple, d. La presente invención, sin embargo, no está tan limitada. Por ejemplo, el extremo de la endoprótesis vascular 14 puede tener extremos de bucle escalonados que tienen más de uno o una pluralidad de desplazamientos longitudinales. Los extremos de bucle escalonados 15a, 15b con un único o una pluralidad de desplazamientos pueden ser adecuadamente formados proporcionando un mandril con clavijas longitudinalmente desplazadas (no mostradas) y empezando el trenzado o posicionamiento de los hilos de endoprótesis vascular en ello.

Como se muestra en la Figura 14, la endoprótesis vascular 10 puede estar total, sustancial o parcialmente cubierta con un material polimérico 102. Un ejemplo no limitante de una material polimérico es silicona. El material polimérico y/o silicona 102 puede disponerse sobre las superficies externas 104 de la endoprótesis vascular 10, como se muestra en la Figura 15, o disponerse en las superficies internas 106 de la endoprótesis vascular 10, como se muestra en la Figura 16, o combinaciones de los mismos. La cubierta de silicona puede formarse adecuadamente bañando la endoprótesis vascular. Detalles de tal baño se pueden encontrar en la solicitud U.S. nº 5.875.448. La presente invención no está limitada a la formación de la capa de silicona mediante un baño, y otras técnicas, como pulverización, pueden ser adecuadas. Después de aplicar el recubrimiento o película de silicona a la endoprótesis vascular, se puede endurecer la silicona. Preferiblemente, el curado es un curado de baja temperatura, por ejemplo desde temperatura ambiente hasta aproximadamente 90° C por un periodo corto de tiempo, por ejemplo desde 10

minutos hasta 16 horas. La cubierta endurecida de silicona puede ser esterilizada mediante radiación de rayo de electrones, un tratamiento de oxido de etileno de radiación gamma o similares. Detalles adicionales de las técnicas de curado y/o esterilización se pueden encontrar en la solicitud de patente U.S. n° 6.099.562. Un tratamiento de plasma de argón de la silicona endurecida modifica la superficie de la silicona endurecida para, entre otras cosas, hacer la superficie menos pegajosa.

Con cualquier realización de la endoprótesis vascular 10,10',128 es posible mantener la permeabilidad de un vaso corporal, tal como los vasos periféricos o coronarios, esófago, tráquea, bronquios, colon, tracto biliar, tracto urinario, próstata, cerebro, y similares. Además, la endoprótesis vascular 10, 10' puede tratarse con cualquiera de los siguientes: agentes anti-trombogénicos (tales como heparina, derivados de la heparina, uroquinasa, y Ppack (dextrofenilalanina prolina arginina clorometilcetona); agentes antiproliferativos (tal como enoxaprina, angioeptina, o agentes monoclonales capaces de bloquear la proliferación de células musculares suaves, hirudina, y ácido acetilsalicílico); agentes antiinflamatorios (tales como dexametasona, prednisolona, corticosterona, budesonida, estrógeno, sulfasalacina, y mesalamina); agentes antineoplásicos/antiproliferativos, antimióticos (tales como praxitxel, 5-fluororacil, cisplatino, vinblastina, vincristina, epotilones, endostatina, angioestatina e inhibidores de la timidina kinasa); agentes anestésicos (tales como lidocaína, bupivacaína, y ropivacaína); anticoagulantes (tales como D-Phe-Pro-Arg clorometil cetona, un compuesto que contiene péptidos RGD, heparina, compuestos antitrombinas, antagonistas de receptores de plaquetas, anticuerpos antitrombina, anticuerpos receptores de antiplaquetas, aspirina, inhibidores de prostaglandina, inhibidores de plaquetas y péptidos de señal antiplaqueta); promotores del crecimiento celular vascular (tales como inhibidores del factor de crecimiento, antagonistas de los receptores del factor de crecimiento, activadores transcripcionales, y promotores translacionales); inhibidores del crecimiento de células vasculares (tales como inhibidores del factor de crecimiento, antagonistas de los receptores del factor de crecimiento, represores transcripcionales, represores translacionales, inhibidores de replicación, anticuerpos inhibidores, anticuerpos dirigidos contra los factores de crecimiento, moléculas bifuncionales que consisten en un anticuerpo y una citoxina); agentes reductores del colesterol; agentes vasodilatadores; y agentes que interfieren con los mecanismos endógenos vasoconstrictores.

Además, con cualquier realización de la endoprótesis vascular 10,10' la forma general tubular puede variarse. Por ejemplo, la forma tubular puede tener un diámetro variable, un extremo ensanchado hacia dentro, un extremo ensanchado hacia fuera y similares. Además, los extremos de la endoprótesis vascular pueden tener un diámetro más grande que las regiones del medio de la endoprótesis vascular. Una endoprótesis vascular trenzado con extremos ensanchados hacia fuera se describe más en la patente U.S. n° 5.876.448.

En otro aspecto no parte de la presente invención, se proporciona un sistema de entrega y despliegue. Como se muestra en las Figuras 17-22, se proporciona un sistema de entrega y despliegue de endoprótesis vascular 120. El sistema 120 incluye un catéter 122 que tiene un extremo distal 124 y un extremo proximal 126; una endoprótesis vascular 128 que tiene un extremo distal 130 y un extremo proximal 132; una funda retráctil 134 que tiene un extremo distal 136 y un extremo proximal 138; una banda marcadora 140 dispuesta en el extremo distal 136 de la funda de entrega 134; y una banda marcadora post-entrega 142 dispuesta en un miembro interior 144 del catéter 122 hacia el extremo proximal 126 del catéter 122; interrelacionados tal y como se muestra. La banda marcadora 140 se puede colocar en el extremo distal 136 de la funda 134. Las Figuras 17 y 20 muestran una endoprótesis vascular parcialmente desplegado 128. Antes del despliegue la funda 134 cubre sustancialmente o incluso se extiende más allá del extremo distal 130 de la endoprótesis vascular 128 en la etapa previa al despliegue. Los sistemas típicos del estado de la técnica, tienen una banda marcadora posicionada en la funda, pero más allá de la endoprótesis vascular, lo que complica el posicionamiento de la endoprótesis vascular. Otro motivo para tal ubicación del marcador 140 solapando la endoprótesis vascular 128 es para constreñir la endoprótesis vascular 128 antes de su despliegue. Sin la banda marcadora 140 ubicada en una localización distal de la endoprótesis vascular, la endoprótesis vascular puede expandirse dentro de la funda polimérica durante la esterilización y/o almacenamiento. Tal expansión induce fuerzas de fricción mayores en este punto, aumentando en último lugar la fuerza de despliegue necesaria para desplegar la endoprótesis vascular. Cuando una banda marcadora no solapa la endoprótesis vascular, se requieren fuerzas de despliegue en el rango de aproximadamente 14 libras. El sistema 120 requiere significativamente menos fuerza de despliegue, aproximadamente en el rango de entre 22N (5) hasta 27N (6 libras). De manera deseable, las fuerzas de despliegue con el sistema 120 de la presente invención son menores a 10 libras, más recomendablemente menos de 8 libras, preferiblemente menos que 7 libras o menos.

El sistema 120 comprende una banda marcadora post-despliegue 142 dispuesta en un miembro interior 144 del catéter 122 hacia el extremo proximal 126 del catéter 122. Para la entrega de la endoprótesis vascular 128, la banda marcadora post-despliegue 142 se coloca proximalmente o antes de la estenosis o la zona vascular dañada 146. Tal colocación asegura que la endoprótesis vascular 128 siempre expandirá completamente el lugar vascular 146 incluso si la endoprótesis vascular 128 se acorta al expandirse durante la entrega. La estenosis o la zona vascular dañada 146 puede incluir tejido corporal, órganos corporales, lúmenes vasculares, lúmenes no vasculares y combinaciones de los mismos, tal como, pero no limitado a la vasculatura coronaria o periférica, esófago, tráquea, bronquios, colon, tracto biliar, tracto urinario, próstata, cerebro, estómago y similares.

Los marcadores 140 y 142 pueden comprender cualquier material o materiales radiopacos útiles, incluyendo cualquier metal o plásticos que sean radiopacos o susceptibles de ser impregnados con materiales radiopacos. Los

materiales radiopacos útiles incluyen pero no están limitados a oro, sulfato de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio, o combinaciones de los mismos. La funda 134 puede comprender cualquier material plástico o polimérico, preferiblemente un material polimérico o de plástico bastante duro pero flexible. La funda 134 puede ser transparente o translúcida, preferiblemente sustancial o parcialmente transparente. Además, la funda 134 puede estar construida de cualquier material adecuado biocompatible, tal como, pero no limitado a, polímeros y materiales poliméricos, incluyendo relleno como metales, fibras de carbono, fibras de cristal o cerámicos. Materiales útiles para la funda incluyen, pero no están limitados a, polietileno, polipropileno, cloruro polivinilo, politetrafluoretileno, incluyendo politetrafluoretileno expandido (ePTFE), etileno propileno fluorado, acetato polivinilo, poliestireno, poli (tereftalato de etileno) derivados de dicarboxilatos naftalenos, tales como naftalato de polietileno, polibutilen naftalato, polimetilen naftalato, trimetilendiol naftalato, poliuretano, poliurea, gomas de silicona, poliamidas, poliimidas, policarbonatos, polialdehidos, poliéter éter cetona, gomas naturales, copolímeros de poliéster, copolímeros de estirenbutadieno, poliéteres, tales como poliéteres total o parcialmente halogenados, y copolímeros y combinaciones de los mismos.

Debe notarse que las Figuras 17 y 20 muestran una endoprótesis vascular parcialmente desplegada 128. Las Figuras 12 y 21 muestran una endoprótesis vascular desplegada en un colon con la parte alargada de la endoprótesis vascular 130 distal al lugar 146. Las Figuras 19 y 22 muestran una endoprótesis vascular desplegada en un duodeno con la parte alargada de la endoprótesis vascular 132 proximal al lugar 146.

Las Figuras 23-31 muestran detalles de la configuración del marcador 140 con el sistema 120. Como se muestra en la Figura 23, el marcador 140 se dispone entre la funda 134 y la endoprótesis vascular 128 en el extremo distal 136 de la funda 134 con el marcador 140 colocado de forma proximal al extremo distal 130 de la endoprótesis vascular 128. Aunque el extremo distal 136 de la funda 134 se muestra cubriendo y extendiéndose más allá del extremo distal 130 de la endoprótesis vascular 128, la presente invención no está tan limitada. El extremo distal 136 de la funda 134 puede estar alineado con el extremo distal 130 de la endoprótesis vascular 128 (no mostrado). La Figura 24, es una vista en sección de corte del sistema 120 tomada a lo largo del eje 22-23. Como se muestra en la Figura 24 la funda 134, la endoprótesis vascular 128 y el marcador 140 son miembros continuos tubulares o cilíndricos. La presente invención, sin embargo, no está tan limitada. Por ejemplo, el marcador 140 no necesita ser un miembro continuo tubular, sino puede ser, por ejemplo, un miembro segmentado.

Como se muestra en la Figura 26, el marcador 140 puede disponerse sobre la superficie exterior o parte exterior de la funda 134. Como se muestra en las Figuras 25 y 26 el marcador 140 puede estar dispuesto adyacentemente, incluyendo sustancialmente dispuesto, hacia o sobre el extremo distal 130 de la endoprótesis vascular 128.

Las Figuras 28-31 muestran formas alternativas del posicionamiento del marcador 140 con la funda 134. Como se muestra en la Figura 28, el marcador 140 puede estar completamente empotrado dentro de la funda 134. Como se muestra en la Figura 29, el marcador 140 puede interrumpir o interrumpir parcialmente la funda 134. Como se muestra en la Figura 30, el marcador puede estar parcialmente empotrado dentro de la funda 134, pero estando expuesto a la superficie interior o luminal de la funda 134, que se muestra generalmente como la parte del fondo de la funda 134 en la Figura 30. Como se muestra en la Figura 31, el marcador puede estar parcialmente empotrado dentro de la funda 134, pero expuesto a la superficie exterior de la funda 134, que se muestra generalmente como la parte superior de la funda 134 en la Figura 30.

En un aspecto de la presente invención se proporciona una endoprótesis vascular implantable. La endoprótesis vascular incluye una pluralidad de hilos alargados trenzados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos abiertos opuestos, en el que el primer y segundo extremo abierto opuesto son extremos atraumáticos, y en el que además los hilos incluyen hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo. Preferiblemente, la visibilidad mejorada, es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualización fluoroscópica o de Rayos X.

Los extremos atraumáticos de la endoprótesis vascular están de manera deseable libres de cualquier extremo de hilo suelto.

Los hilos compuestos alargados de la endoprótesis vascular pueden ser hilos metálicos que tienen una parte exterior metálica que incluye un primer metal y una parte interna de núcleo metálico que incluye un segundo metal, en donde el primer metal es diferente del segundo metal. Preferiblemente, el segundo metal del núcleo interior incluye un material radiopaco seleccionado entre oro, sulfato de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos. El primer metal de la capa exterior puede incluir nitinol.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la invención puede tener también preferiblemente hilos que terminan en el segundo extremo, en la que los hilos en el primer extremo se configuran en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, y en la que además los ápices de los bucles cerrados adyacentes están desplazados longitudinalmente respecto a uno y el otro.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la invención puede tener también preferiblemente hilos que terminan en el segundo extremo abierto, e hilos yuxtapuestamente adyacentes se unen de forma segura en el segundo extremo abierto para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura y además en el que el hilo extendido y enrollado se une de forma segura al par proximal de hilos con segundas regiones unidas de forma segura para definir extremos de hilo en bucle cerrado. Preferiblemente, los hilos se unen de forma segura soldando los hilos y en la que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

La endoprótesis vascular de esta aspecto de la invención puede tener también preferiblemente hilos que terminan en el segundo extremo abierto, y en la que los hilos yuxtapuestamente adyacentes en el segundo extremo se unen de forma segura para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura, en la que los extremos de los hilos terminados son pulidos para eliminar bordes afilados de los extremos de los hilos. Preferiblemente, los hilos se unen de forma segura soldando los hilos y en donde además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la invención puede tener también preferiblemente hilos que terminan en el segundo extremo abierto, y los hilos yuxtapuestamente adyacentes se unen de forma segura al segundo extremo abierto para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura, en la que al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extiende más allá de las primeras regiones unidas de forma segura y enrolladas de forma tal que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; y en la que además el hilo extendido y enrollado se une de forma segura al par proximal de hilos con segundas regiones unidas de forma segura que están longitudinalmente desplazadas respecto a las primeras regiones unidas de forma segura. Preferiblemente, los hilos se unen de forma segura soldando los hilos y en la que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras. La primera y segunda soldaduras pueden tener una extensión que se extiende en dirección longitudinal de manera sustancialmente igual. La primera y segunda soldaduras pueden tener partes que se extienden longitudinalmente que se solapan la una a la otra.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la invención puede estar parcial o completamente recubierta con un material polimérico. La endoprótesis vascular puede incluir además un injerto tubular hueco dispuesto parcial o totalmente sobre la superficie interior o exterior. Preferiblemente, el injerto es de un material polimérico. El material polimérico puede seleccionarse de entre poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno, politetrafluoretileno expandido, silicona, y combinaciones de los mismos.

En otro aspecto de la presente invención, se proporciona un método para hacer una endoprótesis vascular implantable. El método incluye los pasos de (i) proporcionar una pluralidad de hilos alargados, en donde los hilos alargados incluyen hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo; y (ii) trenzar los hilos para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y teniendo primer y segundo extremos abiertos opuestos, en donde los primer y segundo extremos opuestos son extremos atraumáticos. Preferiblemente, la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualizaciones fluoroscópica o de Rayos X.

El método de este aspecto de la presente invención puede además incluir el paso de configurar los hilos en el primer extremo en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una curva en uno de los hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, en el que el ápice de bucles adyacentes cerrados está desplazado longitudinalmente respecto a uno y el otro.

El método de este aspecto de la invención puede además incluir los pasos de terminar los hilos en el segundo extremo; alinear los hilos en el segundo extremo dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y unir de forma segura los hilos adyacentes conectados el uno al otro en las regiones yuxtapuestas para definir un bucle cerrado en el segundo extremo. Preferiblemente, el paso de unir de forma segura los hilos incluye soldar los hilos.

El método de este aspecto de la presente invención puede además incluir los pasos de terminar los hilos en el segundo extremo para formar extremos de hilo terminado; alinear los hilos en el segundo extremo dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; unir de forma segura los hilos adyacentes conectados el uno al otro en las regiones yuxtapuestas para definir una pluralidad de regiones unidas de forma segura; y pulir los extremos de hilo terminados eliminando bordes afilados de los extremos de hilo. Preferiblemente, el paso de unir de forma segura los hilos incluye soldar los hilos, y en el que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

El método de este aspecto de la presente invención puede además incluir los pasos de terminar los hilos en el segundo extremo; alinear los hilos en el segundo extremo dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; extender al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular conectados para proporcionar un hilo de endoprótesis vascular extendido; enrollar el hilo de endoprótesis vascular extendido de forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; unir de forma segura los hilos adyacentes conectados al uno y al otro en las regiones yuxtapuestas; y unir de forma segura el hilo extendido y enrollado al par proximal de hilos con un par de regiones unidas de forma segura

longitudinalmente desplazadas. Preferiblemente, el paso de unir los hilos de forma segura incluye soldar los hilos, y en el que además las regiones unidas de forma segura son soldaduras.

En otro aspecto que no forma parte de la presente invención, se proporciona un sistema de despliegue y entrega de endoprótesis vascular. El sistema incluye un catéter de entrega que tiene un extremo distal; una endoprótesis vascular alargada radialmente auto-expandible que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter; una cubierta alargada colocada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida sobre el extremo distal del catéter; y una banda retenedora retráctil con la funda como para permitir una expansión radial y longitudinalmente progresiva tras la retracción de la funda para desplegar la endoprótesis vascular. La banda retenedora puede incluir un marcador radiopaco. La banda puede estar también formada de material radiopaco.

En otro aspecto más que no forma parte de la presente invención, un método de despliegue y entrega de una endoprótesis vascular expansible incluye los pasos de disponer una endoprótesis vascular radialmente expandible en el extremo distal de un catéter de entrega; posicionar una cubierta retráctil que tiene una banda retenedora adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega comprimida; y retraer la funda y la banda retenedora con respecto al extremo distal del catéter para permitir una expansión longitudinal progresiva de la endoprótesis vascular. La funda y el catéter se retraen juntos. La banda retenedora puede incluir un marcador radiopaco o estar formada por material radiopaco. El paso de posicionamiento puede además incluir el paso de posicionar la banda en el extremo distal de la endoprótesis vascular. Preferiblemente, la endoprótesis vascular se trenza teniendo primer y segundo extremos abiertos opuestos.

En otro aspecto de la presente invención, un método para hacer una endoprótesis vascular implantable incluye los pasos de (i) proporcionar una pluralidad de hilos de endoprótesis vascular alargados; (ii) formar los hilos dentro de una estructura tubular que tiene primer y segundo extremos abiertos opuestos; (iii) terminar los hilos en el segundo extremo para formar extremos de hilo terminado; (iii) alinear los hilos en el segundo extremo para formar extremos de hilo terminado dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; (iv) soldar los hilos adyacentes conectados al uno y al otro en las regiones yuxtapuestas para definir una pluralidad de soldaduras; y (v) pulir los extremos de hilo terminados eliminando bordes afilados de los extremos de hilo. El paso de pulir los extremos de hilo terminado puede además incluir eliminar una parte de material de hilo en el extremo de hilo terminado para proporcionar una parte que se extiende diagonalmente en el extremo del hilo; eliminando una parte de material de hilo en el hilo terminado para proporcionar una parte curva en el extremo del hilo; calentar el hilo terminado para fundir parcialmente el material de hilo en un extremo del hilo; y combinaciones de los mismos. Preferiblemente, el paso de calentar incluye pasar un rayo laser sobre el extremo de hilo terminado.

El método de este aspecto de la presente invención puede además incluir los pasos de eliminar química o electroquímicamente una parte de las soldaduras; eliminar química o electroquímicamente una parte de los extremos de hilo terminados y combinaciones de los mismos.

El método de este aspecto de la presente invención según la reivindicación 22 puede incluir formar la estructura tubular trenzando los hilos, ovillando los hilos, tejiendo los hilos, y combinaciones de los mismos.

El método de este aspecto de la presente invención según la reivindicación 22 puede incluir un hilo que incluye un material radiopaco. Los hilos alargados pueden incluir materiales biocompatibles seleccionados de entre el grupo formado por nitinol, aleaciones basadas en el cobalto, acero inoxidable, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos, preferiblemente, nitinol. Además, los hilos alargados pueden ser hilos compuestos para mejorar la radiopacidad, tales como hilos que tengan un núcleo interno de material radiopaco seleccionado entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos y una parte externa de nitinol.

En otro aspecto de la presente invención, una endoprótesis vascular implantable incluye una pluralidad de hilos configurados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tienen primer y segundo extremos abiertos opuestos, en la que los hilos terminan en el segundo extremo abierto y los hilos yuxtapuestamente adyacentes se sueldan en el segundo extremo abierto con un material de soldadura para proporcionar soldaduras, y en la que además los extremos de los hilos terminados se pulen para eliminar bordes afilados de los extremos de los hilos y para proporcionar una parte de hilo que se extiende longitudinalmente en los extremos de los hilos. La parte de hilo que se extiende longitudinalmente en los extremos de los hilos puede incluir una parte que se extiende diagonalmente en el extremo del hilo, puede incluir una parte curva en el extremo del hilo, puede incluir un material parcialmente fundido en el extremo del hilo, y combinaciones de los mismos.

La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención puede incluir hilos que incluyen un material biocompatible seleccionado de entre el grupo formado por nitinol, acero inoxidable, aleación basada en cobalto, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos y una parte externa de nitinol. El material de soldadura y el material de hilo pueden ser nitinol. Los hilos alargados tienen un núcleo interno

de material radiopaco seleccionado entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos y una parte externa de nitinol.

5 La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención pueden incluir una endoprótesis vascular cubierta o parcialmente cubierta en la que la endoprótesis vascular está cubierta con un material polimérico. La endoprótesis vascular puede estar parcial o completamente cubierta con un material biológicamente activo que se dispone de forma eluible con el material polimérico.

10 La endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención puede además incluir un injerto tubular hueco dispuesto sobre la superficie interior o exterior. El injerto puede ser de un material polimérico, tal como poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno, politetrafluoretileno expandido, silicona, y combinaciones de los mismos.

15 Preferiblemente, la endoprótesis vascular de este aspecto de la presente invención es una endoprótesis vascular trenzada.

En otro aspecto de la presente invención, un método para hacer una endoprótesis vascular implantable incluyendo (i) proporcionar una pluralidad de hilos de endoprótesis vascular alargados; formar los hilos dentro de una estructura tubular hueca que tiene primer y segundo extremos abiertos opuestos; terminar los hilos en el segundo extremo; 20 alinear los hilos en el segundo extremo dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y extender al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular conectados para proporcionar un hilo de endoprótesis vascular extendido; enrollar el hilo de endoprótesis vascular extendido de forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; soldar los hilos adyacentes conectados al uno y al otro en la regiones yuxtapuestas; y soldar el hilo extendido y enrollado al par proximal de hilos 25 con un par de soldaduras longitudinalmente desplazadas. El par de soldaduras longitudinalmente desplazadas puede tener una extensión en dirección longitudinal sustancialmente igual, puede tener una parte que solapa una y la otra, o combinaciones de los mismos.

30 El paso de formar la estructura tubular puede incluir trenzar los hilos, ovillar los hilos, tejer los hilos, y combinaciones de los mismos. El hilo puede incluir material radiopaco. Los hilos alargados pueden incluir material biocompatible seleccionado de entre el grupo formado por nitinol, aleaciones basadas en cobalto, acero inoxidable, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos, preferiblemente nitinol. Los hilos alargados pueden ser hilos compuestos para una radiopacidad mejorada. Los hilos alargados pueden tener un núcleo interno de material radiopaco seleccionado de entre un grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas 35 férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones y una parte externa de nitinol.

40 El paso de soldar puede incluir soldar seleccionado de entre el grupo formado por soldadura por láser, soldadura con rayo de electrones, soldadura con gas inerte de tungsteno, soldadura de gas inerte de metal y combinaciones de los mismos.

En otro aspecto de la presente invención, una endoprótesis vascular implantable incluye una pluralidad de hilos dispuestos para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular que define una superficie interior y una exterior que tienen un primer y segundo extremos abiertos, en la que los hilos terminan en el segundo extremo e 45 hilos adyacentemente yuxtapuestos se sueldan en el segundo extremo con un material de soldadura para proporcionar primeras soldaduras, en la que al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extiende más allá de las soldaduras y se enrolla de tal forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; y en la que además el hilo extendido y enrollado se suelda con un material de soldadura al par proximal de hilos con segundas soldaduras que están longitudinalmente desplazadas 50 respecto a las primeras soldaduras. Las primera y segunda soldaduras pueden tener sustancialmente la misma extensión en dirección longitudinal, pueden tener partes que se extienden longitudinalmente que solapan una y la otra, o combinaciones de los mismos.

55 Los hilos pueden incluir un material biocompatible seleccionado de entre el grupo formado por nitinol, acero inoxidable, aleación basada en cobalto, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos. El material de soldadura y el material de hilo pueden ser nitinol. Los hilos alargados pueden tener un núcleo interior de material radiopaco seleccionado de entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos y un parte 60 exterior de nitinol.

La endoprótesis vascular puede estar cubierto con un material polimérico. La endoprótesis vascular puede estar cubierto con total o parcialmente con material biológicamente activo que se dispone de forma eluible con el material polimérico. La endoprótesis vascular puede además incluir un injerto tubular hueco dispuesto sobre la superficie 65 interior o la exterior. El injerto puede ser de un material polimérico, tal como un material polimérico seleccionado de entre el grupo formado por poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno,

politetrafluoretileno expandido, silicona y combinaciones de los mismos.

Preferiblemente, la endoprótesis vascular es una endoprótesis vascular trenzada.

5 En otro aspecto de la presente invención, una endoprótesis vascular implantable incluye una pluralidad de hilos configurados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene un primer y segundo extremos abiertos opuestos, en la que los hilos en el primer extremo están configurados en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y que tiene una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, en la que los
10 ápices de los bucles cerrados adyacentes están longitudinalmente desplazados respecto a uno y el otro. Los bucles cerrados pueden definir áreas geométricas de sustancialmente el mismo tamaño, pueden tener formas geométricas sustancialmente iguales y combinaciones de los mismos. Las bases opuestas de los bucles cerrados pueden estar longitudinalmente desplazadas respecto a uno y el otro, pueden no estar sustancialmente longitudinalmente desplazados respecto a uno y el otro, y combinaciones de los mismos.

15 Los bucles pueden tener un patrón geométrico en una forma general de diamante que tiene cuatro esquinas con el ápice formando una esquina superior, la base formando una esquina de fondo opuesta y esquinas de lado opuesto definidas por el cruce de hilos adyacentes que son hilos diferentes de aquellos que definen la esquina base. Las esquinas de lados opuestos de los bucles cerrados adyacentes pueden estar longitudinalmente desplazadas respecto a una y la otra, pueden no estar sustancialmente longitudinalmente desplazadas respecto a una y la otra y combinaciones de los mismos. Cada uno de los ápices de los bucles cerrados puede estar longitudinalmente posicionado más allá de la esquina opuesta de cualquiera de los bucles cerrados. Cada uno de los ápices puede tener un área de curvatura y los ápices adyacentes están longitudinalmente desplazados con una distancia longitudinal en la que los ápices adyacentes de los bucles cerrados están posicionados longitudinalmente dentro del
25 área de curvatura de los bucles adyacentes.

Los hilos pueden terminar en el segundo extremo abierto e hilos adyacentemente yuxtapuestos se sueldan en el segundo extremo abierto con un material de soldadura para proporcionar primeras soldaduras, en donde al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extienden más allá de las soldaduras y
30 además en donde el hilo extendido y enrollado se suelda con un material de soldadura al par proximal de hilos con segundas soldaduras para definir extremos de hilo de bucle cerrado. Los extremos de hilo de bucle cerrado en el segundo extremo abierto pueden tener ápices en donde los ápices de los extremos de hilo de bucle cerrado están longitudinalmente desplazados respecto a las primeras soldaduras. Los extremos de los hilos terminados pueden pulirse eliminando bordes afilados de los extremos de hilo.

35 Los hilos pueden incluir material biocompatible seleccionado de entre un grupo formado por nitinol, acero inoxidable, aleaciones basadas en cobalto, platino, oro, titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos y una parte exterior de nitinol. El material de soldadura y el material del hilo pueden ser nitinol. Los hilos alargados pueden tener un núcleo interno de material radiopaco seleccionado de entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos y una parte exterior de nitinol.

La endoprótesis vascular puede estar cubierta con un material polimérico. La endoprótesis vascular puede estar parcial o totalmente cubierta con un material biológicamente activo que se dispone de forma eluible con el material polimérico. Un injerto tubular hueco puede disponerse sobre el interior de la superficie exterior. El injerto puede ser un material polimérico, tal material polimérico se selecciona de entre el grupo formado por poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno, politetrafluoretileno expandido, silicona, y combinaciones de los mismos.

50 Preferiblemente, la endoprótesis vascular puede ser una endoprótesis vascular trenzada.

En otro aspecto de la presente invención, un método para hacer una endoprótesis vascular implantable incluye (i) proporcionar una pluralidad de hilos de endoprótesis vascular alargados; y (ii) formar los hilos dentro de una estructura tubular hueca que tiene un primer y segundo extremos abiertos opuestos, en donde los hilos en el primer
55 extremo se configuran en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, en donde los ápices de los bucles cerrados adyacentes están longitudinalmente desplazados respecto a uno y el otro. El método puede incluir además los pasos de (i) terminar los hilos en el segundo extremo; (ii) alinear los hilos en el segundo extremo dentro de una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y (iii) soldar los hilos adyacentes conectados a uno y al otro en las regiones yuxtapuestas para definir un bucle cerrado en el
60 segundo extremo. Los bucles cerrados adyacentes en el segundo extremo pueden estar longitudinalmente escalonados de uno y del otro. El paso de formar la estructura tubular puede incluir trenzar los hilos, ovillar los hilos, tejer los hilos, y combinaciones de los mismos.

65 El hilo puede incluir un material radiopaco. Los hilos alargados pueden incluir materiales biocompatibles seleccionados de entre el grupo formado por nitinol, aleaciones basadas en cobalto, acero inoxidable, platino, oro,

5 titanio, tantalio, niobio, materiales poliméricos y combinaciones de los mismos. Preferiblemente, los hilos alargados pueden incluir nitinol. Los hilos alargados pueden ser hilos compuestos para una radiopacidad mejorada. Los hilos alargados pueden tener un núcleo interno de material radiopaco seleccionado de entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos y una parte exterior de nitinol.

10 En otro aspecto que no forma parte de la presente invención, un sistema de entrega y despliegue de endoprótesis vascular incluye (i) un catéter de entrega que tiene un extremo distal; (ii) una endoprótesis vascular alargada radialmente auto-expandible que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter; (iii) una funda
15 alargada colocada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida sobre el extremo distal del catéter; y (iv) una banda retenedora posicionada adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular, siendo la banda retenedora retráctil con la funda como para permitir una expansión radial longitudinalmente progresiva de la endoprótesis vascular después de retraer la funda para desplegar la endoprótesis vascular. La banda retenedora puede posicionarse en el extremo distal de la
20 endoprótesis vascular, puede posicionarse entre la endoprótesis vascular y la funda, puede posicionarse fuera de la funda y combinaciones de los mismos. La banda retenedora puede incluir un marcador radiopaco. La banda puede estar empotrada dentro de la funda. La banda puede estar formada de un material radiopaco.

20 En otro aspecto que no forma parte de la presente invención, un método de despliegue y entrega de una endoprótesis vascular expandible incluye los pasos de (i) disponer una endoprótesis vascular radialmente expandible en el extremo distal de un catéter de entrega; (ii) posicionar una funda retráctil que tiene una banda retenedora adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular sobre la endoprótesis vascular como para mantener la
25 endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida; y (iii) retraer la funda y la banda retenedora con respecto al extremo distal del catéter para permitir la expansión longitudinal progresiva de la endoprótesis vascular. La funda y la banda se pueden retraer juntas. La banda puede empotrarse en la funda. La banda retenedora puede incluir un marcador radiopaco. El paso de posicionamiento puede incluir posicionar la banda en el extremo distal de la endoprótesis vascular.

30 En otro aspecto no parte de la presente invención, un sistema para localizar una endoprótesis vascular para su entrega y despliegue en un lugar intraluminal incluye (i) un catéter de entrega que tiene un extremo distal; (ii) una endoprótesis vascular alargado desplegable montado al extremo distal del catéter; y (iii) un marcador radiopaco en el extremo distal del catéter; la endoprótesis vascular estando montada en el extremo distal para superponerse al
35 marcador. La endoprótesis vascular puede ser una endoprótesis vascular destensable. El marcador puede tener un extremo distal y un extremo proximal y el marcador puede posicionarse adyacente al extremo proximal.

Un método para desplegar una endoprótesis vascular en un sitio vascular dañado incluye el paso de (i) proporcionar un catéter que tiene un extremo de entrega y un marcador radiopaco adyacente a él; (ii) posicionar una endoprótesis vascular expandible en el extremo de entrega como para superponerse al marcador; (iii) colocar el marcador en un
40 lugar próxima al lugar vascular dañado; y (iv) permitir a la endoprótesis vascular expandirse a lo largo del lugar vascular dañado. El marcador se puede colocar antes del lugar vascular dañado para asegurar el posicionamiento de la endoprótesis vascular expandida a lo largo del lugar vascular dañado.

45 Un sistema de entrega y despliegue de endoprótesis vascular puede incluir (i) una catéter de entrega que tiene un extremo distal; (ii) una endoprótesis vascular alargado radialmente auto-expandible que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter, incluyendo la endoprótesis vascular una pluralidad de hilos configurados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos opuestos abiertos, en donde los hilos terminan en el segundo
50 extremo y los hilos adyacentemente yuxtapuestos se sueldan en el segundo extremo abierto con un material de soldadura para proporcionar soldaduras, y en donde además los extremos de los hilos terminados se pulen para eliminar bordes afilados de los extremos de hilo y para proporcionar una parte de hilo que se extiende longitudinalmente en los extremos de hilo; (iii) una funda alargada colocada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida sobre el extremo distal del catéter; y (iv) una banda retenedora posicionada adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular, siendo la banda retenedora retráctil con la funda como para permitir una expansión longitudinalmente
55 progresiva y radial de la endoprótesis vascular después de la retracción de la funda para desplegar la endoprótesis vascular.

60 Un sistema de entrega y descarga puede también incluir (i) un catéter de entrega que tiene un extremo distal; (ii) una endoprótesis vascular alargada radialmente auto-expandible que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter, incluyendo la endoprótesis vascular una pluralidad de hilos configurados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro interior para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene un primer y segundo extremos abiertos opuestos, en el que los hilos terminan en el segundo extremo abierto y los hilos adyacentemente yuxtapuestos se sueldan al segundo extremo con un material de soldadura para proporcionar primeras soldaduras, en el que al menos uno de los hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se
65 extienden más allá de las soldaduras y se enrollan de tal forma que el extremo extendido colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; y en el que además el hilo extendido y enrollado se suelda con un material de

soldadura al par proximal de hilos con segundas soldaduras que están longitudinalmente desplazadas respecto a las primeras soldaduras; (iii) una funda alargada posicionada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida; y (iv) una banda retenedora posicionada adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular, siendo la banda retenedora retráctil con la funda como para permitir una expansión longitudinalmente progresiva y radial de la endoprótesis vascular después de la retracción de la funda para desplegar la endoprótesis vascular.

Un sistema de entrega y descarga de endoprótesis vascular puede incluir (i) un catéter de entrega que tiene un extremo distal; (ii) una endoprótesis vascular alargada radialmente auto-expandible que tiene un extremo distal adyacente al extremo distal del catéter, incluyendo la endoprótesis vascular una pluralidad de hilos configurados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene un primer y segundo extremos abiertos opuestos, en el que los hilos en el primer extremo están configurados en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de los hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, en donde el ápice de los bucles adyacentes cerrados está longitudinalmente desplazado respecto a uno y el otro; (iii) una funda alargada posicionada de forma retráctil sobre la endoprótesis vascular como para mantener la endoprótesis vascular en una condición de entrega radialmente comprimida sobre el extremo distal del catéter; y (iv) una banda retenedora posicionada adyacente al extremo distal de la endoprótesis vascular, siendo la banda retenedora retráctil con la funda como para permitir una expansión longitudinalmente progresiva y radial de la endoprótesis vascular después de la retracción de la funda para desplegar la endoprótesis vascular.

REIVINDICACIONES

1. Una endoprótesis vascular implantable que comprende:

una pluralidad de hilos alargados trenzados para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos abiertos, en la que dichos primer y segundo extremos abiertos opuestos son extremos atraumáticos, en la que dichos hilos terminan en dicho segundo extremo definiendo extremos terminales de hilos, en la que hilos adyacentemente yuxtapuestos en dicho segundo extremo están unidos de forma segura para proporcionar regiones unidas de forma segura, y en la que dichos extremos terminales de hilos tienen extremos suaves libres de bordes afilados, en la que dichos hilos en dicho primer extremo están configurados en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un ápice definido por una doblez en uno de dichos hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de hilos adyacentes, y en la que además dichos ápices de bucles cerrados adyacentes están longitudinalmente desplazados respecto a uno y el otro.

2. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dichos hilos comprenden hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo, en la que la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualización fluoroscópica o de Rayos X.

3. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dichos extremos atraumáticos no tienen ningún extremo de hilo suelto.

4. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dichos hilos comprenden hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo, en la que dichos hilos alargados compuestos son hilos metálicos que tienen una parte exterior metálica que comprende un primer metal y una parte de núcleo interno que comprende un segundo metal, en donde dicho primer metal es diferente de dicho segundo metal.

5. La endoprótesis vascular según la reivindicación 4, en la que dicho segundo metal de dicho núcleo interno comprende un material radiopaco seleccionado de entre el grupo formado por oro, sulfuro de bario, partículas férricas, platino, platino-tungsteno, paladio, platino-iridio, rodio, tantalio o combinaciones de los mismos.

6. La endoprótesis vascular según la reivindicación 4, en la que dicho primer metal de dicha parte externa comprende nitinol.

7. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dichos extremos de hilo terminales de dicho segundo extremo abierto, e hilos adyacentemente yuxtapuestos están unidos de forma segura en dicho segundo extremo abierto para proporcionar primeras regiones unidas de forma segura, en la que al menos uno de dichos hilos de endoprótesis vascular adyacentemente yuxtapuestos se extiende más allá de dichas primeras regiones unidas de forma segura definiendo hilos extensibles y en la que además dichos hilos extensibles se enrollan para unirse de forma segura a un par proximal de hilos de endoprótesis vascular no extensibles yuxtapuestos con segundas regiones unidas de forma segura para definir extremos de hilo de bucle cerrado.

8. La endoprótesis vascular según la reivindicación 7, en la que dichos hilos extensores están unidos de forma segura soldando dichos hilos y en la que además dichas regiones unidas de forma segura son soldaduras.

9. La endoprótesis vascular según la reivindicación 8, en la que dichos hilos extensores están unidos de forma segura soldando dichos hilos y en la que además dichas regiones unidas de forma segura son soldaduras.

10. La endoprótesis vascular según la reivindicación 7, en la que dichos hilos extensibles se extienden más allá de dichas primeras regiones unidas de forma segura y se enrollan de forma que el extremo extendido de dichos hilos extensibles colinda con un par proximal de hilos de endoprótesis vascular; y dichas segundas regiones unidas de forma segura están longitudinalmente desplazadas respecto a dichas primeras regiones unidas de forma segura.

11. La endoprótesis vascular según la reivindicación 10, en la que dichos hilos extensores están unidos de forma segura soldando dichos hilos y en la que además dichas regiones unidas de forma segura son soldaduras.

12. La endoprótesis vascular según la reivindicación 11, en la que dichas primera y segunda soldaduras tienen una extensión en dirección longitudinal sustancialmente igual.

13. La endoprótesis vascular según la reivindicación 11, en la que dichas primera y segunda soldaduras tienen unas partes que se extienden longitudinalmente que solapan una y la otra.
- 5 14. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que dicha endoprótesis vascular está parcial o completamente cubierta con un material polimérico.
- 15 15. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, que comprende además un injerto tubular hueco dispuesto parcial o completamente sobre dicha superficie interior o dicha superficie exterior.
- 10 16. La endoprótesis vascular según la reivindicación 15, en la que dicho injerto es de un material polimérico.
17. La endoprótesis vascular según la reivindicación 16, en la que dicho material polimérico se selecciona de entre el grupo formado por poliéster, polipropileno, polietileno, poliuretano, polinaftaleno, politetrafluoretileno, politetrafluoretileno expandido, silicona y combinaciones de los mismos.
- 15 18. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada uno de dichos extremos suaves está cortado en diagonal.
- 20 19. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada uno de dichos extremos pulidos está tratado químicamente para proporcionar dichos extremos suaves.
- 25 20. La endoprótesis vascular según la reivindicación 1, en la que cada uno de dichos extremos pulidos tiene un radio de curvatura.
- 25 21. Un método para hacer una endoprótesis vascular implantable según la reivindicación 1 que comprende:
- proporcionar una pluralidad de hilos alargados que tienen extremos de hilo;
 trenzar dichos hilos para formar una estructura tubular hueca que tiene un muro tubular para definir una
 superficie interior y una superficie exterior y que tiene primer y segundo extremos abiertos opuestos, en el
 30 que dichos primer y segundo extremos opuestos abiertos son extremos atraumáticos;
 configurar dichos hilos en dicho primer extremo en una serie de bucles cerrados con cada bucle teniendo un
 ápice definido por una doblez en uno de dichos hilos y teniendo una base opuesta definida por el cruce de
 hilos adyacentes, en el que dichos ápices de bucles adyacentes cerrados están longitudinalmente
 desplazados respecto a uno y el otro; y
 35 pulir los extremos de hilo de dichos hilos alargados eliminando bordes afilados de dichos extremos de hilo.
22. El método según la reivindicación 21, en el que dichos hilos alargados comprenden hilos compuestos para mejorar la visibilidad de los hilos para proporcionar una toma de imágenes externa mejorada de los hilos en el cuerpo, en el que la visibilidad mejorada es radiopacidad mejorada y la toma de imágenes externa es visualización fluoroscópica o de Rayos X.
- 40 23. El método según la reivindicación 21, que comprende además:
- terminar dichos hilos en dicho segundo extremo;
 45 alinear dichos hilos en dicho segundo extremo en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y
 unir de forma segura dichos hilos adyacentes conectados a uno y al otro en dichas regiones yuxtapuestas para definir un bucle cerrado en dicho segundo extremo.
- 50 24. El método según la reivindicación 23, en el que el paso de unir de forma segura dichos hilos incluye soldar dichos hilos.
25. El método según la reivindicación 21, que comprende además:
- 55 terminar dichos hilos en dicho segundo extremo para formar extremos de hilo terminado;
 alinear dichos hilos en dicho segundo extremo en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas; y
 unir de forma segura dichos hilos adyacentes conectados a uno y al otro en dichas regiones yuxtapuestas para definir una pluralidad de regiones unidas de forma segura.
- 60 26. El método según la reivindicación 25, en el que el paso de unir de forma segura dichos hilos incluye soldar dichos hilos, y en el que además dichas regiones unidas de forma segura son soldaduras.
- 65 27. El método según la reivindicación 21, que comprende además:

- terminar dichos hilos en dicho segundo extremo;
 alinear dichos hilos en dicho segundo extremo en una pluralidad de hilos adyacentes conectados para
 definir una pluralidad de regiones yuxtapuestas;
 extender al menos uno de dichos hilos de endoprótesis vascular conectados para proporcionar un hilo de
 5 endoprótesis vascular extendido;
 enrollar dicho hilo de endoprótesis vascular extendido de forma que el extremo extendido colinda con un par
 proximal de hilos de endoprótesis vascular;
 unir de forma segura dichos hilos adyacentes conectados a uno y al otro en dichas regiones yuxtapuestas;
 y
 10 unir de forma segura dicho hilo extendido y enrollado a dicho par de hilos proximal con un par de regiones
 unidas de forma segura longitudinalmente desplazadas.
- 28.** El método según la reivindicación 27, en el que el paso de unir de forma segura dichos hilos comprende soldar
 dichos hilos, y en el que además dichas regiones unidas de forma segura son soldaduras.
 15
- 29.** El método según la reivindicación 21, en el que el paso de pulir dichos extremos de hilo incluye cortar en diagonal
 cada uno de dichos extremos de hilo.
- 30.** El método según la reivindicación 21, en el que el paso de pulir dichos extremos de hilo incluye tratar
 20 químicamente dichos extremos de hilo.
- 31.** El método según la reivindicación 22, en el que el paso de pulir dichos extremos de hilo incluye que cada extremo
 de hilo tenga un radio de curvatura.
 25

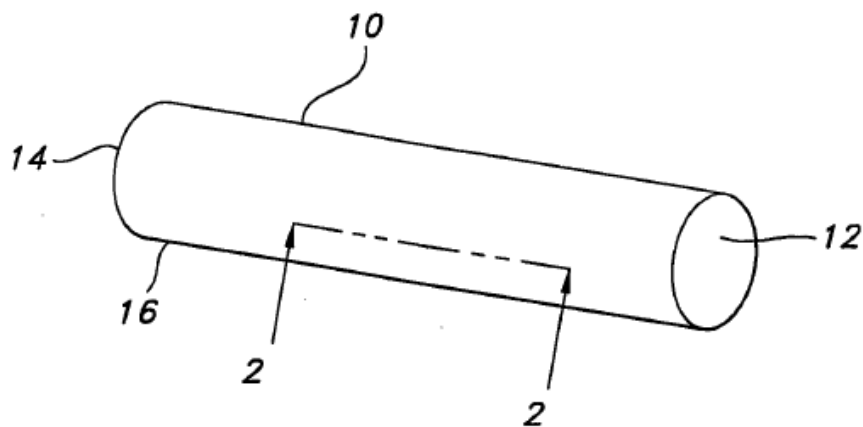


FIG. 1

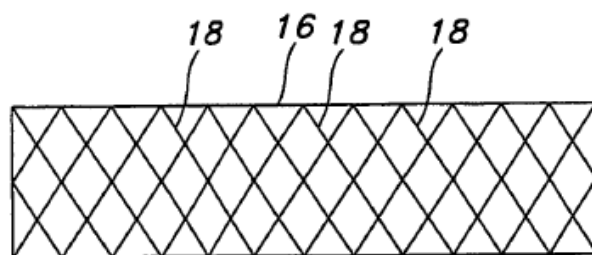


FIG. 2

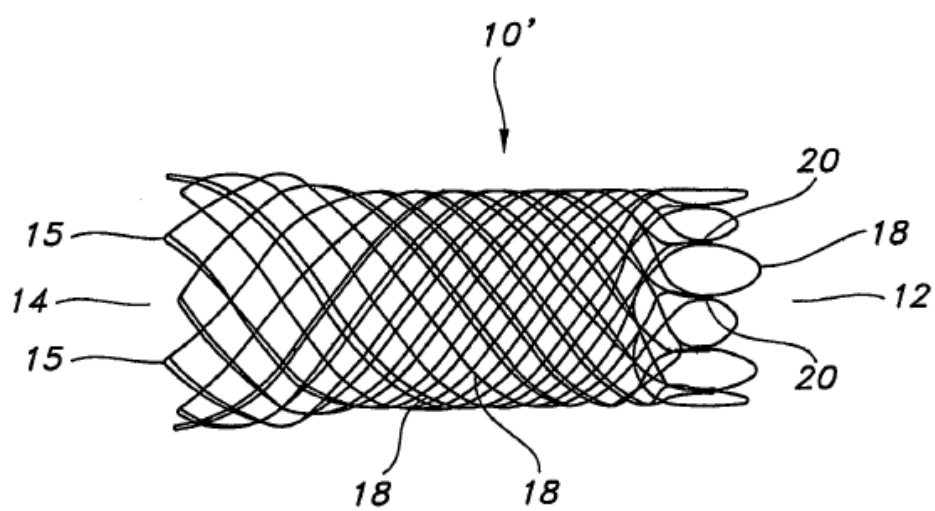


FIG. 3

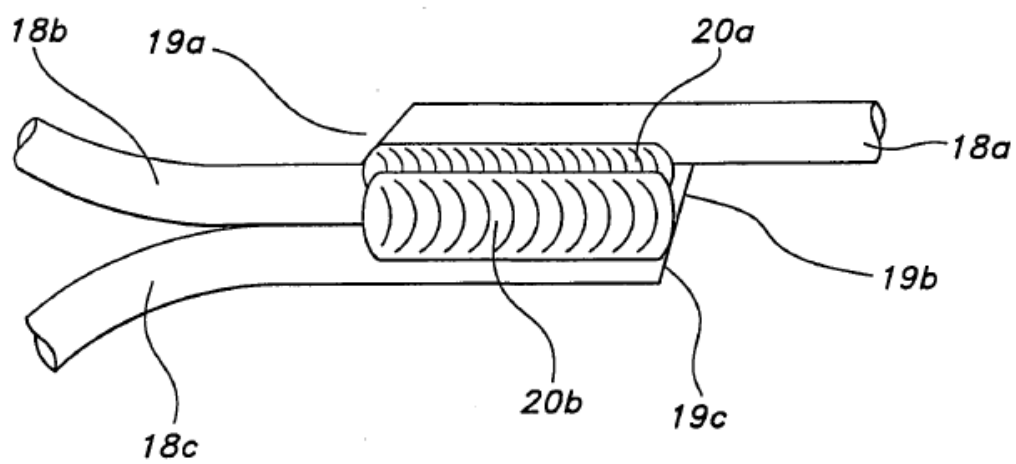


FIG. 4

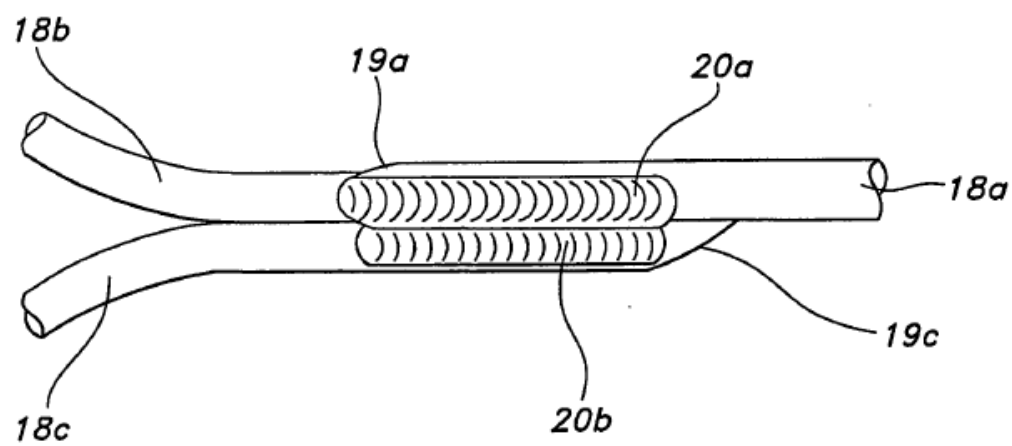


FIG. 5

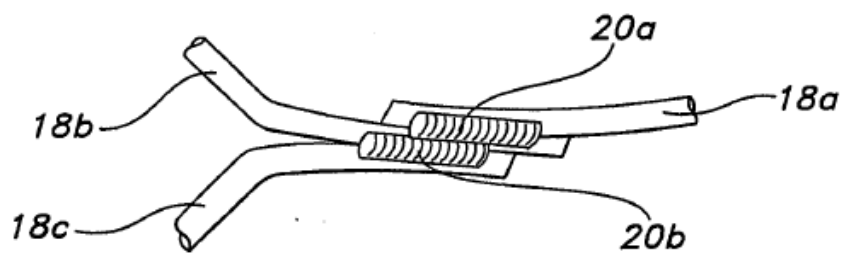


FIG. 6

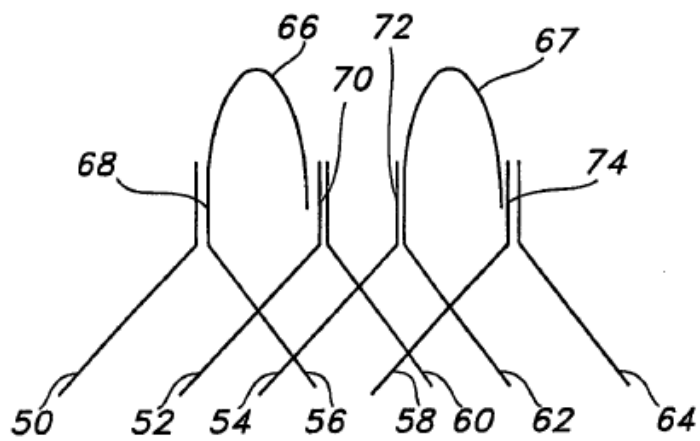


FIG. 7

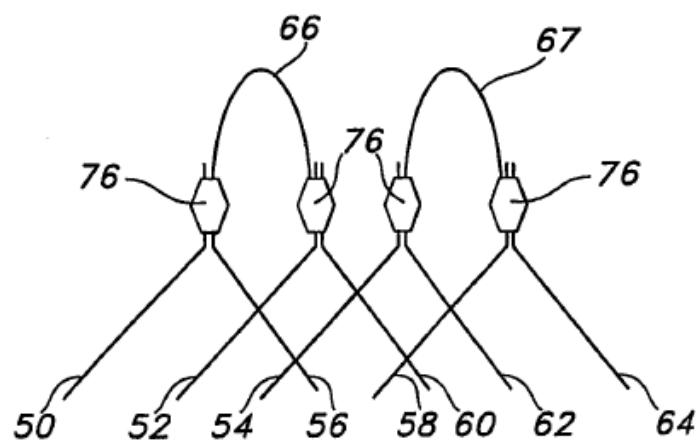


FIG. 8

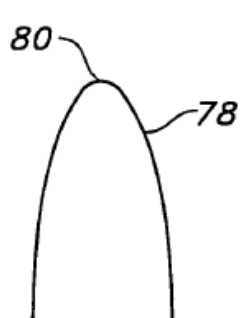


FIG. 9

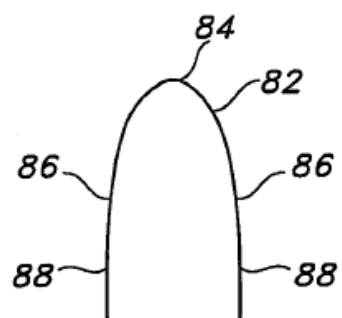


FIG. 10

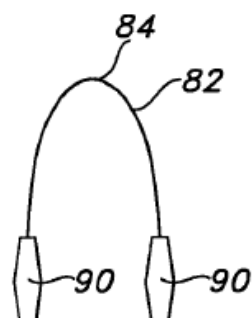


FIG. 11

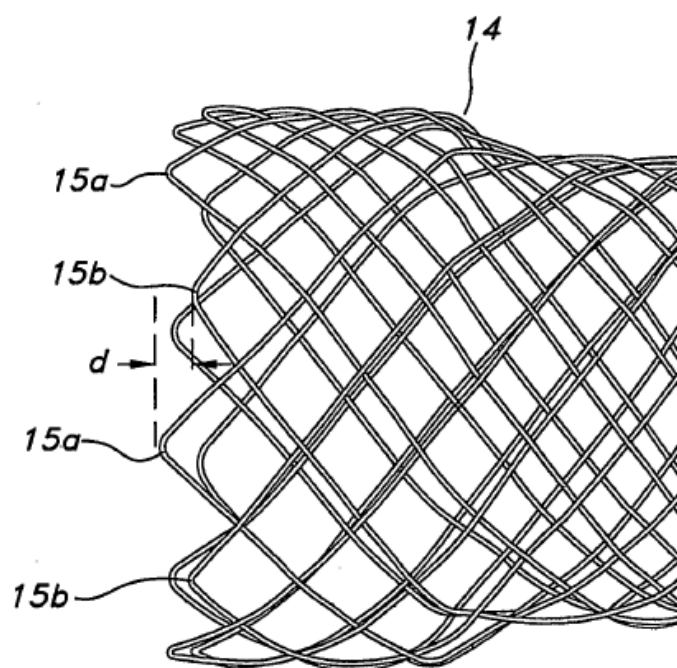


FIG. 12

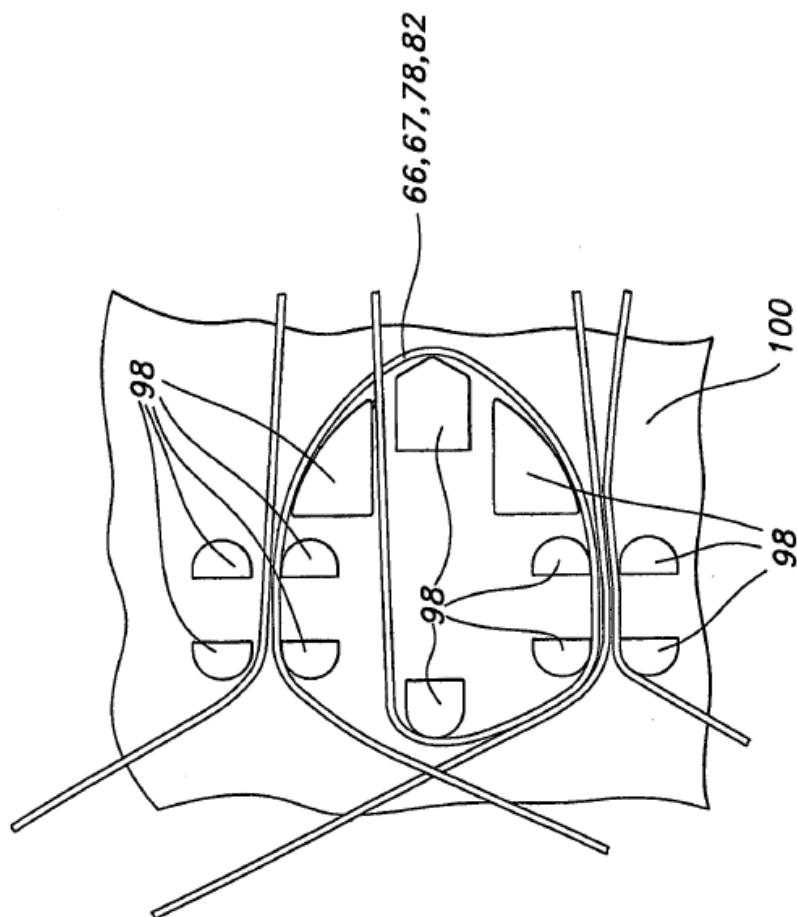


FIG. 13

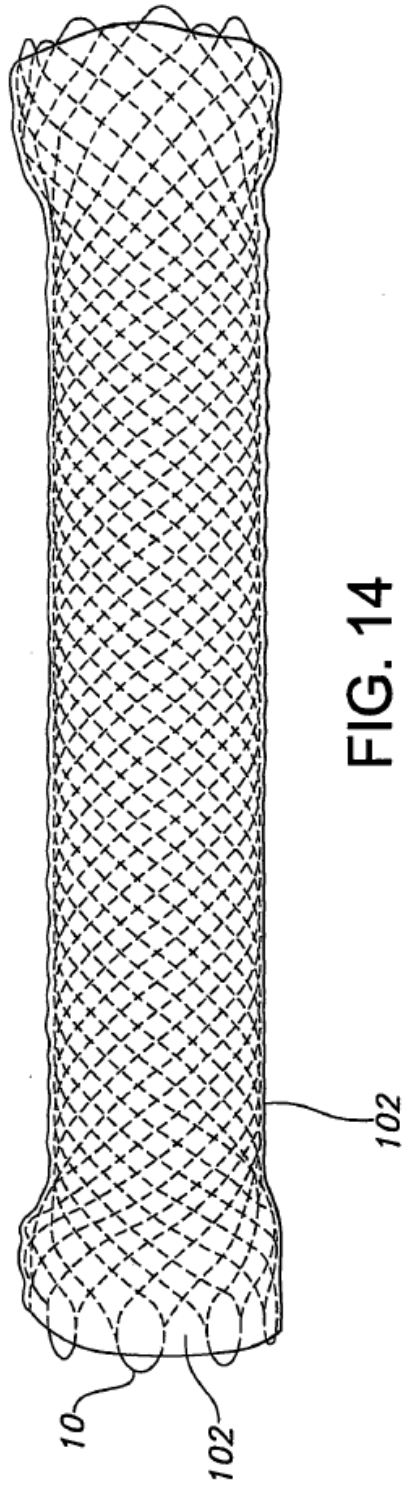


FIG. 14

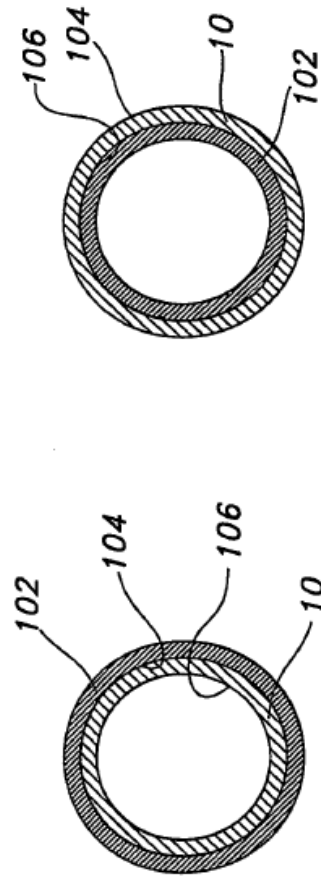


FIG. 15

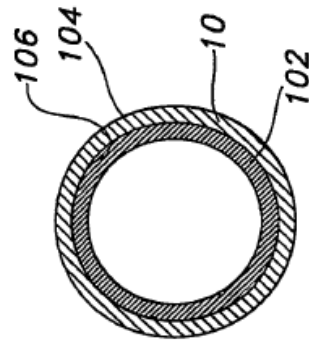


FIG. 16

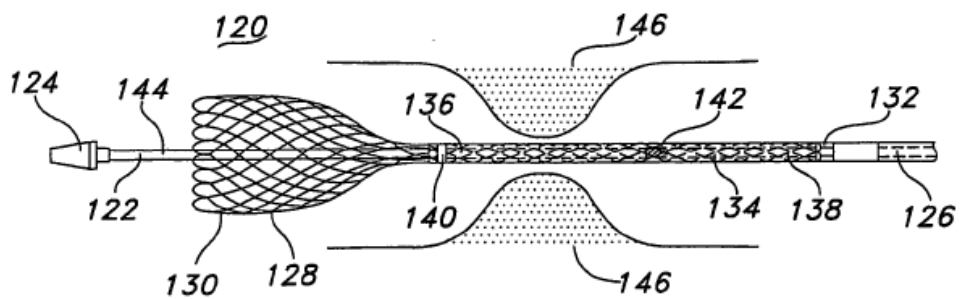


FIG. 17

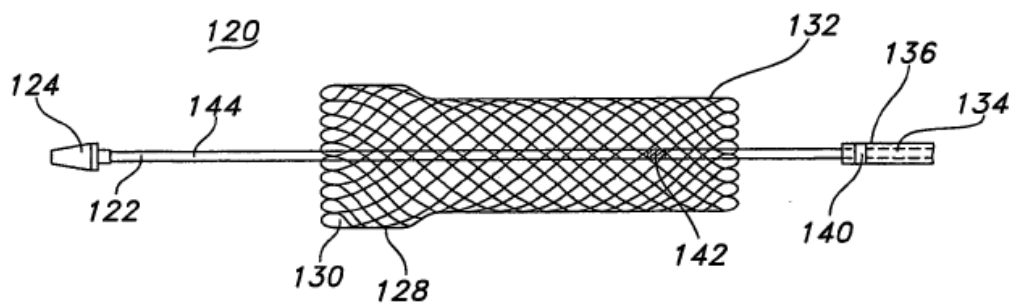


FIG. 18

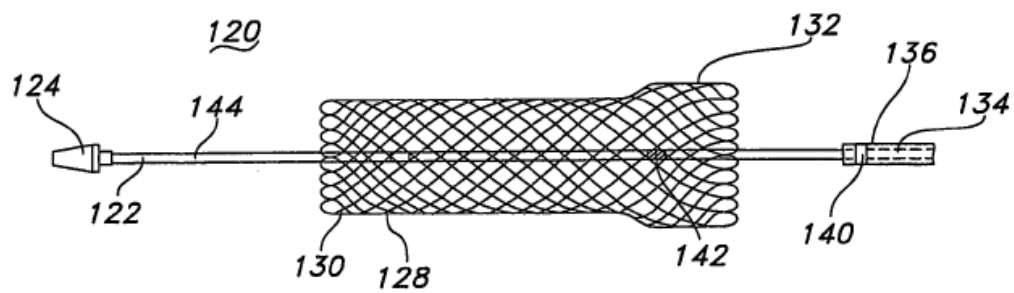


FIG. 19

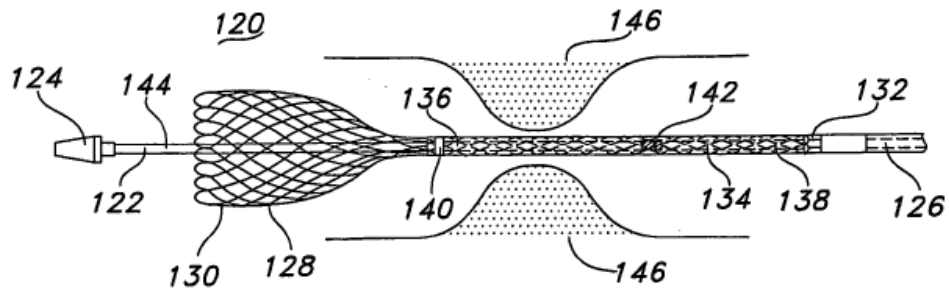


FIG. 20

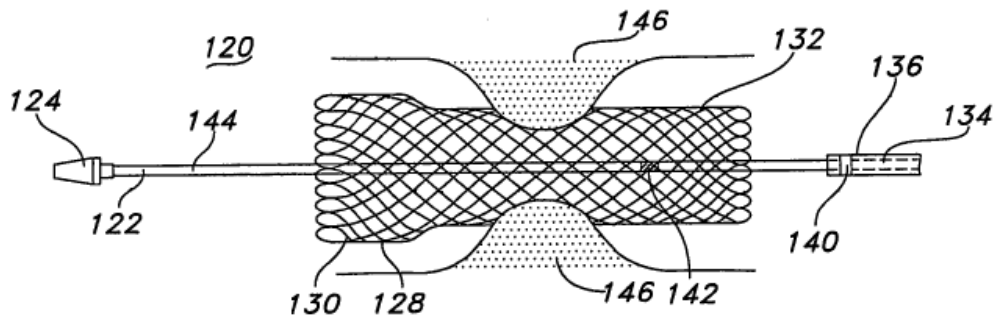


FIG. 21

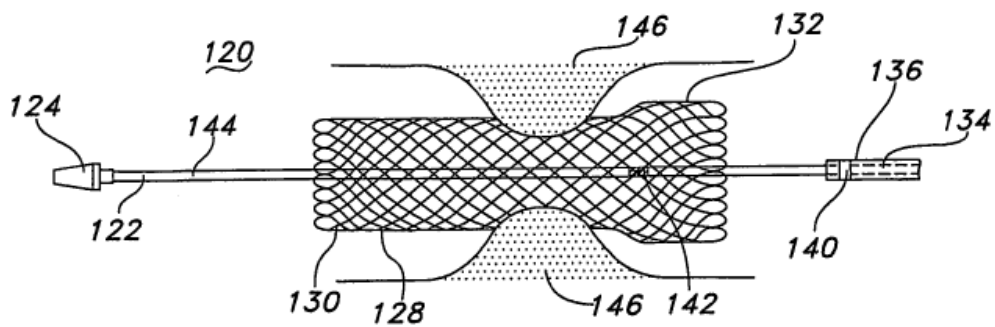


FIG. 22

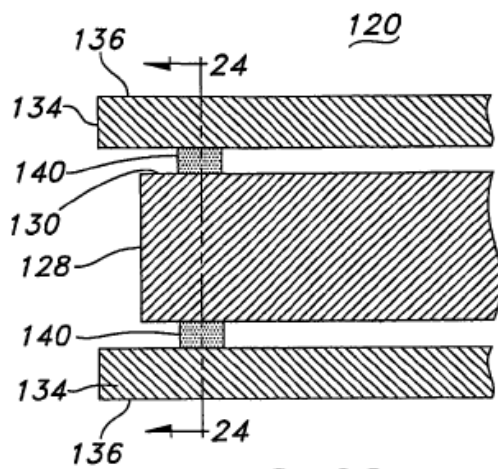


FIG. 23

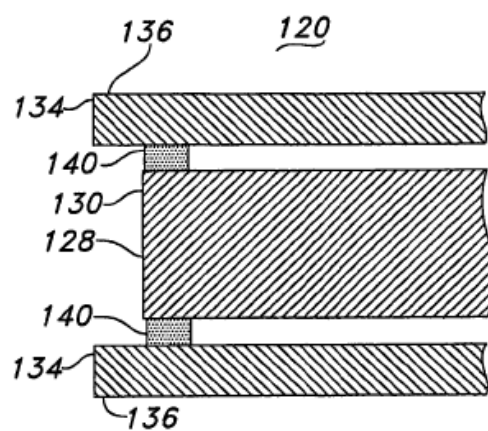


FIG. 25

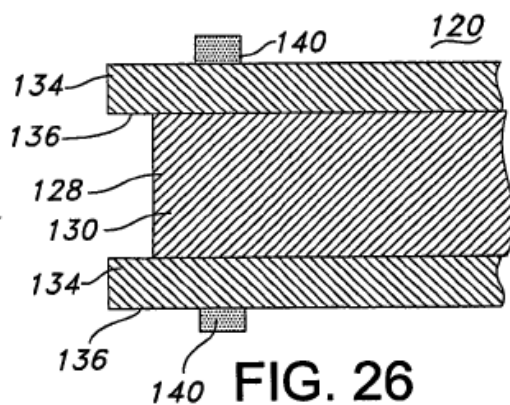


FIG. 26

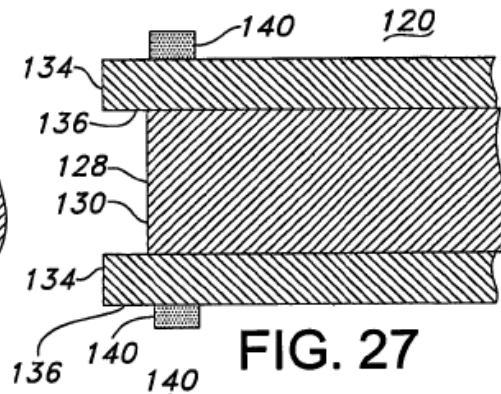


FIG. 27

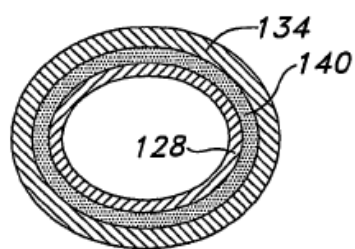


FIG. 24



FIG. 28



FIG. 29



FIG. 30



FIG. 31

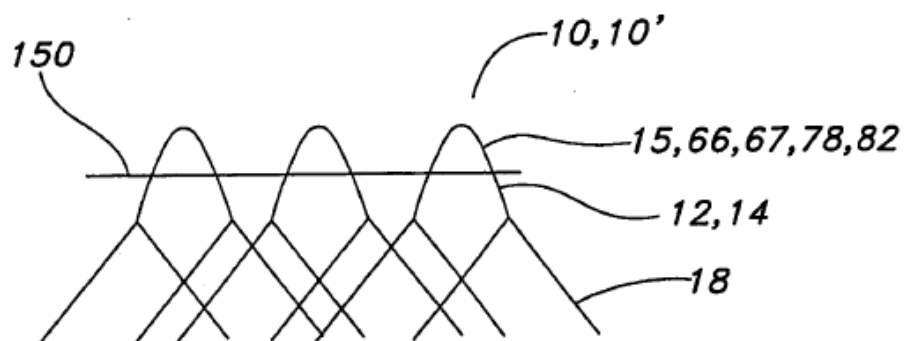


FIG. 32

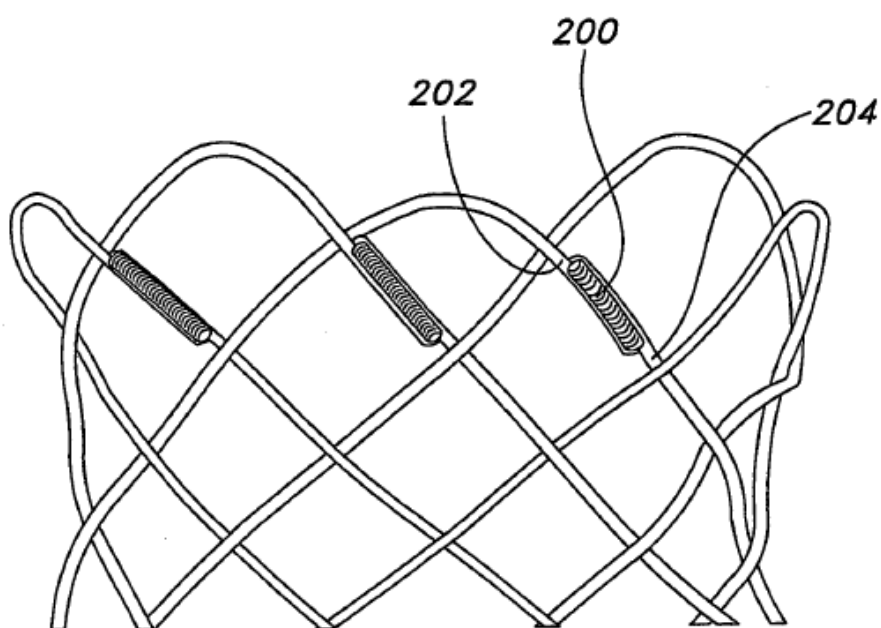


FIG. 33