

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 989 899**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/82** (2013.01)

**A61F 2/88** (2006.01)

**A61F 2/07** (2013.01)

**A61L 31/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.02.2016** **E 20190128 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2024** **EP 3785677**

54 Título: **Aparatos médicos en capas**

30 Prioridad:

**26.02.2015 US 201562121187 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la  
traducción de la patente:  
**28.11.2024**

73 Titular/es:

**MERIT MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)**  
**1600 West Merit Parkway**  
**South Jordan UT 84095, US**

72 Inventor/es:

**HALL, JOHN;**  
**MOWER, WAYNE;**  
**SIMMONS, RACHEL y**  
**DOLMATCH, BART**

74 Agente/Representante:

**FERNÁNDEZ POU, Felipe**

ES 2 989 899 T3

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

## DESCRIPCIÓN

## Aparatos médicos en capas

5 La presente solicitud reivindica prioridad para Solicitud Provisional de Estados Unidos núm. 62/121,187, presentada el 26 de febrero de 2015 y titulado "Layered Medical Appliances and Methods".

10 La presente descripción se refiere en general a aparatos médicos, incluidos aparatos médicos compuestos de dos o más capas de material. Los aparatos médicos dentro del alcance de esta descripción pueden incluir capas porosas, capas no porosas, capas impermeables a fluidos o celulares, etc. Estas capas pueden incluirse y/o disponerse dentro de la construcción para afectar las propiedades estructurales y/o la biocompatibilidad del aparato médico.

15 El documento US2014/079758A1 describe un aparato médico o prótesis que comprende una o más capas de nanofibras electrohiladas que comprenden capas de politetrafluoroetileno (PTFE) en donde las esteras de nanofibras electrohiladas de ciertas porosidades pueden permitir el crecimiento interno de tejido o la unión a la prótesis.

20 Las modalidades descritas en la presente descripción resultarán más evidentes a partir de la siguiente descripción y las reivindicaciones adjuntas, tomadas junto con los dibujos adjuntos. Estos dibujos representan sólo modalidades típicas, que se describirán con especificidad y detalle adicionales mediante el uso de las figuras adjuntas en las que:

La Figura 1 es una micrografía electrónica de barrido (SEM) (950X) de una estera de fibra de politetrafluoroetileno (PTFE) depositada en serie.

La Figura 2 es una micrografía electrónica de barrido (SEM) (950X) de una estera de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).

25 La Figura 3A es una vista en perspectiva recortada de un aparato médico.

La Figura 3B es una vista en sección transversal del aparato médico de la Figura 3A, tomada a lo largo de la línea 3B-3B.

La Figura 3C es una vista en sección transversal que muestra las capas del aparato médico de la Figura 3A.

30 La Figura 4 es una vista esquemática en sección transversal del aparato médico de la Figura 3A desplegado dentro de un lumen corporal.

La Figura 5 es una vista en perspectiva de una estructura de andamiaje para una endoprótesis cubierta.

35 La presente invención proporciona una prótesis vascular multicapa según la reivindicación 1. Los dispositivos médicos se pueden desplegar en distintos lúmenes corporales para distintos propósitos. Se pueden implementar endoprótesis y/o endoprótesis cubiertas, por ejemplo, en el sistema vascular para una variedad de propósitos terapéuticos, incluido el tratamiento de oclusiones dentro de los lúmenes de ese sistema. La presente descripción puede ser aplicable a endoprótesis, endoprótesis cubiertas u otros dispositivos médicos diseñados para el sistema venoso central ("CV"), endoprótesis vascular periférica ("PV"), endoprótesis de aneurisma aórtico abdominal ("AAA"), endoprótesis bronquiales, endoprótesis esofágicos, endoprótesis biliares, endoprótesis coronarios, endoprótesis gastrointestinales, endoprótesis neurológica, endografías de la aorta torácica o cualquier otra endoprótesis o endoprótesis cubierta. Además, la presente descripción puede ser igualmente aplicable a otras prótesis tales como injertos, derivaciones, etc. Además, los aparatos médicos que comprenden un lumen continuo en donde una parte de la longitud longitudinal está reforzada, por ejemplo mediante un andamio metálico, y una parte de la longitud longitudinal no tiene andamio también están dentro del alcance de esta descripción. Cualquier aparato médico compuesto por los materiales descritos en la presente descripción puede configurarse para su uso o implantación en diversas áreas del cuerpo, incluida la aplicación vascular, craneal, torácica, pulmonar, esofágica, abdominal u ocular. Los ejemplos de dispositivos médicos dentro del alcance de esta descripción incluyen, pero no se limitan a, endoprótesis, injertos vasculares, endoprótesis cubiertas, parches cardiovasculares, parches de tejido reconstructivo, parches de hernia, parches quirúrgicos generales, válvulas cardíacas, suturas, tejidos reconstructivos dentales, recubrimientos y cubiertas de dispositivos médicos, dispositivos gastrointestinales, filtros de sangre, órganos artificiales, implantes oculares y dispositivos pulmonares, incluidas las endoprótesis pulmonares. Por conveniencia, muchos de los ejemplos específicos se incluyen a continuación como referencia a las endoprótesis cubiertas. Sin perjuicio de cualquiera de los aparatos médicos particulares a los que se hace referencia en los ejemplos o la descripción a continuación, la descripción y los ejemplos pueden aplicarse de manera análoga a cualquier prótesis u otro aparato médico.

55 Como se usan en la presente descripción, los términos endoprótesis y endoprótesis cubierta se refieren a aparatos médicos configurados para su uso dentro de estructuras corporales, tales como dentro de lúmenes corporales. Una endoprótesis o endoprótesis cubierta puede comprender un andamiaje o estructura de soporte, tal como un almacén, y/o una cubierta.

60 Se entenderá fácilmente que los componentes de las modalidades descritas e ilustradas en general en las Figuras en la presente descripción podrían arreglarse y diseñarse en una amplia variedad de configuraciones diferentes. Por lo tanto, la siguiente descripción más detallada de varias modalidades, como se representa en las figuras, no pretende limitar el alcance de la presente descripción, sino que es meramente representativa de varias modalidades. Aunque los diversos aspectos de las modalidades se presentan en dibujos, los dibujos no están necesariamente dibujados a escala a menos que se indique específicamente.

Las frases "acoplado a" y "en comunicación con" se refieren a cualquier forma de interacción entre dos o más entidades, incluida la interacción mecánica, eléctrica, magnética, electromagnética, de fluidos y térmica. Dos componentes pueden estar acoplados entre sí aunque no estén en contacto directo entre sí. Por ejemplo, dos componentes pueden estar acoplados entre sí a través de un componente intermedio.

Los términos direccionales "proximal" y "distal" se usan en la presente descripción para referirse a ubicaciones opuestas en una endoprótesis u otro aparato médico. El extremo proximal de un aparato se define como el extremo más cercano al médico cuando el aparato está dispuesto dentro de un dispositivo de despliegue que está siendo usado por el médico. El extremo distal es el extremo opuesto al extremo proximal, a lo largo de la dirección longitudinal del aparato, o el extremo más alejado del médico. Se entiende que, como se usan en la técnica, estos términos pueden tener diferentes significados una vez que se despliega el aparato (es decir, el extremo "proximal" puede referirse al extremo más cercano a la cabeza o al corazón del paciente dependiendo de la aplicación). Para mantener la coherencia, tal como se usa en la presente descripción, los extremos etiquetados como "proximal" y "distal" siguen siendo los mismos independientemente de si el aparato está desplegado.

La dirección longitudinal de una endoprótesis o endoprótesis cubierta es la dirección a lo largo del eje de una endoprótesis o endoprótesis cubierta generalmente tubular. En modalidades en las que un aparato está compuesto por una estructura de alambre metálico acoplada a una o más capas de una película o componente similar a una lámina, tal como una capa de polímero, la estructura metálica se denomina "andamiaje" o "armazón", y la capa de polímero como "cubierta" o "recubrimiento". Los términos "cubierta" y "recubrimiento" pueden referirse a una única capa de polímero, múltiples capas del mismo polímero o capas que comprenden distintos polímeros usados en combinación. Además, como se usan en la presente descripción, los términos "cubierta" y "recubrimiento" se refieren únicamente a una capa o capas que están acopladas a una porción del andamio; ninguno de los términos requiere que todo el andamio esté "cubierto" o "recubierto". En otras palabras, los aparatos médicos en los que una parte del andamio puede estar cubierta y una parte puede permanecer descubierta están dentro del alcance de esta descripción. Finalmente, cualquier descripción citada en relación con recubrimientos o cubiertas puede aplicarse análogamente a dispositivos médicos que comprenden una o más capas de "cubierta" sin armazón asociado u otra estructura. Por ejemplo, un parche para hernia que comprende cualquiera de los materiales descritos en la presente descripción como "recubrimientos" o "cubiertas" está dentro del alcance de esta descripción independientemente de si el parche comprende además un armazón u otra estructura. De manera similar, un injerto o derivación tubular puede estar compuesto por los materiales de cubierta o en capas mencionados en la presente descripción, sin ninguna estructura de andamiaje asociada.

Las cubiertas de dispositivos médicos pueden comprender construcciones multicapa, compuestas de dos o más capas que pueden aplicarse en serie. Además, las construcciones multicapa pueden comprender capas no homogéneas, lo que significa que las capas adyacentes tienen propiedades diferentes. Por tanto, como se usa en la presente descripción, cada capa de una construcción multicapa puede comprender una capa distinta, ya sea debido a la distinta aplicación de las capas o debido a diferentes propiedades entre capas. Como las capas pueden identificarse por su posición, estructura o función, una capa individual no necesariamente puede comprender un único material o una única microestructura.

Además, como se usan en la presente descripción, "crecimiento interno de tejido" y "penetración celular" se refieren a cualquier presencia o penetración de un material biológico o corporal en un componente de un aparato médico. Por ejemplo, la presencia de tejidos corporales (por ejemplo, colágeno, células, etc.) dentro de una abertura o poro de una capa o componente de un aparato médico comprende el crecimiento de tejido hacia el interior de ese componente. Además, como se usa en la presente descripción, "unión" de tejido a un componente de un aparato médico se refiere a cualquier unión o adherencia de un tejido al aparato, incluyendo uniones indirectas. Por ejemplo, un tejido de algún tipo (por ejemplo, colágeno) puede adherirse a una cubierta de endoprótesis (incluida la unión a través del crecimiento del tejido) y otra capa de material biológico (como células endoteliales) puede, a su vez, adherirse al primer tejido. En tales casos, el segundo material biológico (células endoteliales en el ejemplo) y el tejido (colágeno en el ejemplo) están "unidos" a la cubierta de la endoprótesis.

Los materiales porosos pueden ser selectivamente permeables a diversas partículas o elementos biológicos según el tamaño de los poros del material. Por ejemplo, los materiales con tamaños de los poros inferiores a 20 micras pueden ser impermeables a tipos de células mayores de 20 micras, tal como las células gigantes de cuerpos extraños. De manera similar, los materiales con tamaños de los poros inferiores a ocho micras pueden ser impermeables a la penetración de otros tipos de células, como los glóbulos rojos. En algunas modalidades, los materiales con tamaños de los poros menores de ocho micras o menores de seis micras (incluido, por ejemplo, cualquier valor entre cero y ocho micras) pueden ser impermeables a los glóbulos rojos.

Como se usa en la presente descripción, la impermeabilidad celular no requiere la exclusión completa de cualquier migración celular a través de una barrera. Un material puede ser impermeable a la migración de glóbulos rojos, por ejemplo, incluso si un pequeño número de glóbulos rojos son capaces de atravesar el material. En consecuencia, los materiales pueden configurarse para inhibir sustancialmente la migración celular a través del material cumpliendo al mismo tiempo la definición de impermeabilidad celular.

Como se usan en la presente descripción, los materiales impermeables a los glóbulos rojos son materiales que inhiben sustancialmente la migración transmural de los glóbulos rojos. Además, como se usa en la presente descripción, inhibir sustancialmente la migración transmural de glóbulos rojos significa que, bajo presión biológica (tal como cuando se implantan en el cuerpo), menos del 0,1 % de los glóbulos rojos que entran en contacto con la pared del material migrarán a través de la pared del material. En consecuencia, esta definición incluye materiales que inhiben la migración transmural de la mayoría de los glóbulos rojos, sin requerir una restricción completa de todas esas células. En algunos casos, los materiales con tamaños de los poros inferiores a ocho micras, incluidos tamaños de los poros inferiores a seis micras, o tamaños de los poros de cualquier valor entre cero y ocho micras, pueden ser impermeables a la migración transmural de glóbulos rojos. Otros materiales, por ejemplo materiales compuestos con capas individuales con diferentes tamaños de los poros, también pueden ser impermeables a la migración transmural de glóbulos rojos.

En algunos casos, las capas con porosidades superiores a seis u ocho micras, cuando se combinan con capas adicionales para crear una trayectoria transmural más tortuosa, pueden ser impermeables a la migración transmural de glóbulos rojos a través de las capas combinadas, incluso si ninguna capa tiene una porosidad de menos de ocho micras.

Aún más, las construcciones compuestas que comprenden varias capas de diversas porosidades pueden ser impermeables a la migración transmural de glóbulos rojos. En algunas modalidades, una construcción compuesta por capas de diferentes porosidades, acopladas a una capa sustancialmente no porosa, puede ser impermeable a la migración transmural de glóbulos rojos.

Además, las construcciones dentro del alcance de esta descripción pueden ser impermeables a cualquier tipo de célula, lo que significa que menos del 0,1 % de las células que entran en contacto con la construcción (independientemente del tipo de célula) migrarán a través de la pared de la construcción. De manera similar, las construcciones dentro del alcance de esta descripción pueden ser impermeables al tejido, lo que significa que menos del 0,1 % de la masa o volumen de tejido que entra en contacto con la construcción migrará a través de la pared de la construcción.

En un ejemplo, se implantó una construcción tubular multicapa impermeable a las células en un huésped animal durante 30 días. Tras la retirada de la construcción multicapa, no había ninguna cantidad medible de tejido en la superficie luminal de la construcción. En consecuencia, los materiales implantados en un huésped animal durante 30 días sin migración transmural de células o tejidos son impermeables a las células y a los tejidos, como se usan esos términos en la presente descripción. También se observó que la endoprótesis cubierta de ePTFE estándar exhibía crecimiento de tejido en la superficie luminal cuando se implantó de manera similar.

Además, los materiales o construcciones pueden ser impermeables al paso de fluidos a través de la pared del material. En la presente descripción se hace referencia a los materiales o capas con tamaños de los poros inferiores a 0,5 micras como impermeables al paso de fluidos, o impermeables a los fluidos a través del material o capa.

Los tamaños de los poros asociados con cualquiera de las modalidades anteriores pueden referirse al tamaño promedio de los poros como se define más adelante. También puede referirse a tamaños de los poros determinados mediante técnicas de medición directa. Los términos "generalmente" y "sustancialmente", como se usan en la presente descripción, indican que un parámetro está dentro del 5 % de un parámetro de referencia. Por lo tanto, dos cantidades denominadas generalmente equivalentes están dentro del 5 % entre sí. Además, una membrana general o sustancialmente impermeable sólo varía de los tamaños de los poros definidos anteriormente en un 5 %.

Los lúmenes dentro del sistema circulatorio generalmente están revestidos por una sola capa (monocapa) de células endoteliales. Este revestimiento de células endoteliales forma el endotelio. El endotelio actúa como una interfaz entre la sangre que fluye a través de los lúmenes del sistema circulatorio y las paredes internas de los lúmenes. El endotelio, entre otras funciones, reduce o previene el flujo sanguíneo turbulento dentro del lumen. El endotelio desempeña un papel en muchos aspectos de la biología vascular, incluida la aterosclerosis, la creación de una barrera selectiva alrededor del lumen, la coagulación sanguínea, la inflamación, la angiogénesis, la vasoconstricción y la vasodilatación.

Un aparato médico terapéutico que incluye una cubierta de material poroso o semiporoso puede permitir la formación de una capa endotelial sobre la superficie porosa del lado de contacto con la sangre del dispositivo médico. La formación de una capa endotelial sobre una superficie, o endotelización, puede aumentar la biocompatibilidad de un dispositivo implantado. Por ejemplo, una endoprótesis que permite la formación del endotelio en el diámetro interior (superficie de contacto con la sangre) de la endoprótesis puede promover aún más la curación en la región terapéutica y/o tener una viabilidad a más largo plazo. Por ejemplo, una endoprótesis recubierta con células endoteliales puede ser más consistente con los lúmenes corporales circundantes, lo que resulta en un flujo sanguíneo menos turbulento o un menor riesgo de trombosis o formación de coágulos sanguíneos. Por lo tanto, una endoprótesis o endoprótesis cubierta que permite la formación de una capa endotelial en la superficie interior de la endoprótesis puede ser particularmente biocompatible, dando como resultado menos trauma en el punto de aplicación, menos efectos secundarios y/o viabilidad del dispositivo a más largo plazo. Los aparatos médicos que incluyen una cubierta de material poroso o semiporoso pueden configurarse para inhibir o reducir las respuestas inflamatorias del cuerpo hacia el lado del aparato médico que está en contacto con el tejido, por ejemplo. Mecanismos tales como una respuesta

inflamatoria del cuerpo hacia el aparato médico pueden estimular, agravar o fomentar resultados negativos, como la hiperplasia neointimal. Por ejemplo, un dispositivo configurado para permitir el crecimiento interno de tejido y/o el crecimiento o unión de células endoteliales en el lado del dispositivo que está en contacto con la sangre puede reducir la probabilidad de características de flujo negativo y coagulación sanguínea. De manera similar, un dispositivo así configurado puede mitigar la respuesta inflamatoria del cuerpo hacia el material en, por ejemplo, el lado del dispositivo que está en contacto con el tejido. Al modular la respuesta inflamatoria provocada, se pueden reducir los resultados negativos, como la presencia de macrófagos inflamatorios bioactivos y células gigantes de cuerpos extraños. Esto puede ayudar a minimizar la cadena química de respuestas que pueden fomentar la formación de cápsulas fibrosas que rodean el dispositivo y los eventos que estimulan la hiperplasia neointimal.

Se pueden usar fibras depositadas en serie, tales como materiales hilados por rotación o electrohilados, tales como los descritos en la presente descripción, para comprender partes de aparatos médicos, tales como endoprótesis, parches, injertos, etc. La presente descripción es aplicable a cualquier aparato médico implantable, sin perjuicio de los ejemplos específicos incluidos a continuación. En otras palabras, aunque en la descripción y en los ejemplos siguientes se puede hacer referencia a aparatos médicos particulares, tales como endoprótesis o parches, la descripción también es aplicable de manera análoga a otros aparatos médicos, tales como aquellos que comprenden una cubierta o capa de material polimérico.

En algunas modalidades, las nanofibras (y/o microfibras) depositadas en serie pueden configurarse para permitir la interacción con estructuras corporales a nanoescala (y/o microescala), tales como células endoteliales, glóbulos rojos, colágeno, etc.

Los aparatos médicos pueden comprender dos o más capas o materiales. Estas capas, solas o en combinación, pueden diseñarse o configurarse para impartir diversas propiedades a la construcción general. Por ejemplo, una o más capas, y/o las características combinadas de dos o más capas, pueden controlar las propiedades estructurales de la construcción general, tales como resistencia a la tracción, resistencia al estallido, flexibilidad, resistencia circunferencial, resistencia a la compresión radial, etc. De manera similar, una o más capas, y/o las características combinadas de dos o más capas, pueden controlar la biocompatibilidad del dispositivo médico. Por ejemplo, la porosidad, la permeabilidad a los fluidos, la permeabilidad celular, etc., pueden afectar la respuesta biológica a un aparato médico desplegado dentro del cuerpo de un paciente.

Varias estructuras, incluidos dispositivos médicos y componentes relacionados, pueden comprender fibras depositadas en serie. Las fibras depositadas en serie pueden comprender fibras poliméricas, fibras cerámicas y/u otros materiales. En algunos ejemplos de referencia, los materiales blandos o fluídicos se depositan en hebras o fibras alargadas sobre un colector o sustrato. Una vez depositadas estas fibras, la forma o estructura de la estera o entramado de fibras se puede fijar, por ejemplo, endureciendo el material de las fibras. Por ejemplo, los materiales poliméricos pueden depositarse como fibras en forma de una dispersión polimérica y luego calentarse para eliminar el componente solvente de la dispersión y fijar la estructura de las fibras poliméricas. De manera similar, los materiales poliméricos pueden depositarse en serie como fibras mientras el material está en estado calentado o fundido. El enfriamiento de las fibras recogidas puede tender a fijar la estructura de la estera o entramado de fibras. Las fibras que comprenden estas esteras o entramados pueden ser generalmente a microescala (fibras que tienen entre una micra y un milímetro de diámetro) y/o generalmente a nanoescala (fibras que tienen menos de una micra de diámetro). La Figura 1 es una SEM (950X) de una estera de fibra depositada en serie ilustrativa. Las fibras de la estera de la Figura 1 se depositaron mediante hilado rotacional de politetrafluoroetileno (PTFE).

Las esteras o entramados de fibras depositados en serie se refieren a estructuras compuestas al menos parcialmente por fibras depositadas sucesivamente sobre un colector, sobre un sustrato, sobre un material base y/o sobre fibras previamente depositadas. En algunos casos, las fibras pueden estar dispuestas aleatoriamente, mientras que en otras modalidades la alineación u orientación de las fibras puede estar algo controlada o seguir una tendencia o patrón general. Independientemente de cualquier patrón o grado de alineación de las fibras, debido a que las fibras se depositan sobre el colector, sustrato, material base y/o fibras previamente depositadas, las fibras no se tejen, sino que se depositan en serie. Debido a que tales fibras están configuradas para crear una variedad de estructuras, como se usan en la presente descripción, se pretende que los términos "estera" y "entramado" se interpreten de manera amplia como referencia a cualquier estructura de este tipo, incluidos tubos, esferas, láminas, etc. Además, el término "membrana", tal como se usa en la presente descripción, se refiere a cualquier estructura que comprenda fibras depositadas en serie que tengan un grosor que sea menor que al menos otra dimensión de la membrana. Los ejemplos de membranas incluyen, entre otros, esteras o entramados de fibras depositados en serie que forman láminas, tiras, tubos, esferas, cubiertas, capas, etc.

El hilado rotacional es un ejemplo de cómo un material puede depositarse en serie en forma de fibras. Un ejemplo de un proceso de hilado rotacional comprende cargar una solución o dispersión de polímero en una copa o hilera configurada con orificios en la circunferencia exterior de la hilera. Luego se hace girar la hilera, provocando (a través de una combinación de fuerzas centrífugas e hidrostáticas, por ejemplo) que el material fluido dentro de la hilera sea expulsado de los orificios. El material puede entonces formar un "chorro" o "corriente" que se extiende desde el orificio, con fuerzas de arrastre que tienden a hacer que la corriente de material se alargue hasta formar una fibra de pequeño diámetro. Luego, las fibras pueden depositarse sobre un aparato de recogida, un sustrato u otras fibras. Una vez

recogidas, las fibras se pueden secar, enfriar, sinterizar o procesar de otro modo para fijar la estructura o endurecer de otro modo la estera de fibras. Por ejemplo, el hilado rotacional de fibras poliméricas a partir de una dispersión pueden sinterizarse para eliminar solventes, agentes fibrizantes u otros materiales, así como para fijar la estructura de la estera. En un ejemplo, por ejemplo, se puede mezclar una dispersión acuosa de politetrafluoroetileno (PTFE) con óxido de polietileno (PEO) (como agente fibrizante) y agua (como solvente para el PEO), y la mezcla se hila rotacionalmente. La sinterización calentando las fibras recogidas puede fijar la estructura de PTFE, evaporar el agua y sublimar el PEO. Se pueden encontrar métodos y sistemas ilustrativos para el hilado rotacional en Solicitud de patente de Estados Unidos núm. 13/742,025, presentada el 15 de enero de 2013, y titulada "Rotational Spun Material Covered Medical Appliances and Methods of Manufacture".

Los procesos de hilado rotacional y los procesos de electrohilado pueden producir esteras de fibras depositadas en serie con diferentes características. Por ejemplo, en comparación con los procesos de electrohilado, el hilado rotacional puede presentar un rendimiento y escalamiento superiores. Los procesos de hilado rotacional pueden exhibir una mayor repetibilidad, confiabilidad y calidad en comparación con el electrohilado. En otras palabras, las esteras de fibra hiladas por rotación pueden exhibir más consistencia dentro de tolerancias más estrechas en comparación con las esteras de fibra electrohiladas. El hilado rotacional puede ser más directamente escalable a grandes operaciones. Mientras que el electrohilado a gran escala puede implicar alta tensión y otras dificultades que introducen aún más tiempo, costo y variabilidad, el hilado rotacional puede escalar de manera más directa y sencilla, produciendo esteras de fibra más consistentes.

El electrohilado es otra técnica mediante de cómo un material puede depositarse en serie como fibras. Un ejemplo de un proceso de electrohilado comprende cargar una solución o dispersión de polímero en una jeringa acoplada a una bomba de jeringa. La bomba expulsa el material de la jeringa en presencia de un campo eléctrico. El material expulsado de la jeringa puede alargarse en fibras que luego se depositan en un aparato de recogida conectado a tierra, como un colector o sustrato. El sistema puede configurarse de manera que el material expulsado de la jeringa esté cargado electrostáticamente y, por tanto, atraído hacia el aparato de recogida conectado a tierra. Al igual que con el hilado rotacional, una vez recogidas, las fibras se pueden secar, enfriar, sinterizar o procesar de otro modo para fijar la estructura o endurecer de otro modo la estera de fibras. Por ejemplo, las fibras poliméricas electrohiladas a partir de una dispersión pueden sinterizarse para eliminar solventes, agentes fibrizantes u otros materiales, así como para fijar la estructura de la estera. Al igual que en el hilado rotacional, una técnica de electrohilado comprende el electrohilado de una dispersión acuosa de PTFE mezclada con PEO y agua (como solvente para el PEO). La sinterización calentando las fibras recogidas puede fijar la estructura de PTFE, evaporar el agua y sublimar el PEO. Se pueden encontrar métodos y sistemas ilustrativos para dispositivos médicos de electrohilado en Solicitudes de patente de Estados Unidos Nos. 13/826,618 y 13/827,790, ambas presentadas el 13 de marzo de 2014, y ambas titulados "Electrospun Material Covered Medical Appliances and Methods of Manufacture", y Solicitud de patente de Estados Unidos núm. 13/360,444, presentada el 27 de enero de 2012 y titulada "Electrospun PTFE Coated Stent and Method of Use".

Se puede usar hilado rotacional y/o electrohilado para crear una variedad de materiales o estructuras que comprenden fibras depositadas en serie. La microestructura o nanoestructura de dichos materiales, así como la porosidad, permeabilidad, composición del material, rigidez, alineación de fibras, etc., pueden controlarse o configurarse para promover la biocompatibilidad o influir en las interacciones entre el material y las células u otro material biológico. Se puede depositar en serie una variedad de materiales mediante procesos tales como hilado rotacional y electrohilado: por ejemplo, polímeros, cerámicas, metales, materiales que pueden procesarse por fusión o cualquier otro material que tenga una forma blanda o líquida. Se puede depositar en serie una variedad de materiales mediante hilado rotacional o electrohilado mientras el material está en forma de solución, dispersión, fundido o semifundido, etc. La presente descripción puede ser aplicable a cualquier material analizado en la presente descripción que se deposite en serie como fibras sobre cualquier sustrato o en cualquier geometría analizada en la presente descripción. Por lo tanto, los ejemplos de materiales o estructuras particulares proporcionados en la presente descripción pueden aplicarse de manera análoga a otros materiales y/o estructuras.

Se pueden usar hilado rotacional, electrohilado u otros procesos análogos para crear esteras de fibra depositadas en serie como se describe en la presente descripción. A lo largo de esta descripción, se pueden dar ejemplos de esteras de fibra depositadas en serie en general, o los ejemplos pueden especificar el proceso (tal como hilado rotacional o electrohilado) usado para crear la estera de fibra depositada en serie. Está dentro del alcance de esta descripción aplicar de manera análoga cualquier proceso para crear fibras depositadas en serie a cualquier descripción o ejemplo a continuación, independientemente de si la descripción indica específicamente que una estera particular se formó de acuerdo con un proceso particular.

El politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) también se usa como componente de un aparato médico en capas. El ePTFE se puede formar cuando se calienta y estira una lámina de PTFE. La lámina de ePTFE puede formarse, por ejemplo, mediante extrusión u otros métodos. Calentar y estirar la lámina de PTFE para formar ePTFE cambia la microestructura de la lámina, haciéndola más porosa y creando nodos de material con fibrillas de material que se extienden entre ellos. La patente de Estados Unidos núm. 3,664,915 de W.L. Gore describe varios procesos para calentar y estirar PTFE para crear ePTFE. En algunos procesos, el ePTFE se expandirá en mayor medida a lo largo de una dirección longitudinal en comparación con una dirección transversal. Por lo tanto, se puede decir que algunas

esteras de ePTFE tienen un eje de expansión, o la dirección en la que se realizó la mayor parte de la expansión. En algunos casos, la relación entre la expansión en la dirección longitudinal y la expansión en la dirección transversal puede estar entre 10:1 y 20:1. La Figura 2 es una SEM ilustrativa (950X) de una membrana de ePTFE.

En algunas aplicaciones, el ePTFE también puede procesarse posteriormente después de su formación inicial. Algunos de estos procesos pueden densificar el ePTFE, reduciendo la porosidad y aumentando la resistencia. En algunos casos, dicho posprocesamiento puede usarse para contraer fibrillas que se extienden entre los nodos del ePTFE para crear una capa que sea sustancialmente impermeable al tejido y/o al fluido. Por tanto, las capas de ePTFE pueden configurarse con diversas características de permeabilidad, incluidas capas que son impermeables a la migración celular o tisular a través de la capa. Además, dicho posprocesamiento puede aumentar la resistencia de la capa debido a las tensiones de procesamiento de trabajo resultantes creadas en el material.

Las características de las esteras, incluidas las fibras depositadas en serie y/o ePTFE, se pueden determinar de diversas maneras. Por ejemplo, se puede usar la distancia internodal, o IND, del ePTFE para caracterizar el grado de expansión y/o la porosidad del ePTFE. La distancia internodal se refiere a la distancia promedio entre nodos adyacentes de la membrana.

El porcentaje de porosidad es otra medida que se puede usar para caracterizar membranas con secciones porosas. Este método se puede usar, por ejemplo, para caracterizar ePTFE y/o fibras depositadas en serie. El porcentaje de porosidad se refiere al porcentaje de espacio abierto a espacio cerrado (o espacio lleno de fibras) en una membrana o estera. Por lo tanto, cuanto más abierta sea la estructura, mayor será el porcentaje de porosidad medido. En algunos casos, el porcentaje de porosidad se puede determinar obteniendo primero una imagen, tal como una SEM, de un material. Luego, la imagen se puede convertir en una "imagen binaria" o en una imagen que muestre sólo partes en blanco y negro, por ejemplo. Luego se puede analizar la imagen binaria y determinar el porcentaje de porosidad comparando los números relativos de cada tipo de píxel binario. Por ejemplo, una imagen puede convertirse en una imagen en blanco y negro en donde las partes negras representan huecos o agujeros en la membrana mientras que las partes blancas representan las fibras u otra estructura de la membrana. Luego se puede determinar el porcentaje de porosidad dividiendo el número de píxeles negros por el número total de píxeles de la imagen. En algunos casos, se puede configurar un código o secuencia de comandos para realizar estos análisis y cálculos.

El "tamaño promedio de los poros" de un ePTFE de estera depositada en serie se puede usar como una medida alternativa o adicional de las propiedades de la estera. La microestructura compleja y aleatoria de las esteras depositadas en serie, por ejemplo, presenta un desafío para la medición directa del tamaño promedio de los poros de la estera. El tamaño promedio de los poros se puede determinar indirectamente midiendo la permeabilidad de la estera a los fluidos usando técnicas e instrumentos de prueba conocidos. Una vez determinada la permeabilidad, esa medición puede usarse para determinar un tamaño de los poros "efectivo" de la estera depositada en serie. Como se usa en la presente descripción, el "tamaño de los poros" de una estera depositada en serie y/o una membrana expandida se refiere al tamaño de los poros de una membrana conocida que corresponde a la permeabilidad de la tela expandida o depositada en serie cuando se mide usando la norma ASTM F316 para la medición de permeabilidad. Esta norma se describe en la publicación ASTM F316 "Standard Test Methods for Pore Size Characteristics of Membrane Filters by Bubble Point and Mean Flow Pore Test". En algunos casos, esta prueba se puede usar como control de calidad después de configurar una estera en función de otras mediciones, como el porcentaje de porosidad.

Además, el diámetro promedio de los poros y el área promedio de los poros de un ePTFE o estera depositada en serie se pueden calcular mediante programación usando software para analizar una imagen, tal como una SEM. Por ejemplo, una SEM puede evaluarse usando análisis de software para medir diversas características de una capa de material. Como parte de este proceso ilustrativo, la imagen SEM puede convertirse primero en una "imagen binaria", o una imagen que muestre sólo partes en blanco y negro, como se analizó anteriormente. Luego se puede analizar la imagen binaria, identificar las fibras u otras características de la capa y determinar las características comparando los números relativos y las ubicaciones de cada tipo de píxel binario. Por ejemplo, una imagen puede convertirse en una imagen en blanco y negro en donde las porciones negras representan huecos o agujeros en una estera de fibras depositada en serie mientras que las porciones blancas representan las fibras de la estera. De este modo, el software identifica la presencia y posición de fibras y poros o porciones abiertas de la estera de fibras.

Se pueden determinar características como el ancho de la fibra y el tamaño de los poros analizando estas imágenes binarias. Aún más, las características de las fibras relativas, tales como el número de ramas de fibras, intersecciones, haces, densidad de fibras, etc., pueden determinarse mediante análisis similares. En algunos casos, se puede configurar un código o secuencia de comandos para realizar diversos análisis y cálculos. La solicitud de patente de Estados Unidos núm. 14/207,344, titulada "Serially Deposited Fiber Materials and Associated Devices and Methods", presentada el 12 de marzo de 2014, analiza varios métodos para caracterizar y evaluar capas de construcción.

Para determinar el tamaño promedio de los poros, se puede evaluar una imagen para distinguir entre áreas que comprenden fibras y áreas abiertas, por ejemplo creando una imagen binaria como se analizó anteriormente. Entonces se pueden identificar los poros, o áreas dentro de una estera de fibras encapsuladas por fibras que se intersecan o ramificadas. Para determinar el diámetro promedio de los poros, se puede seleccionar aleatoriamente una muestra grande de poros de la imagen objetivo. En algunos casos, la muestra puede contener entre 50 y 300 poros. El diámetro

de un poro particular se puede calcular trazando múltiples diámetros de igual separación angular alrededor del poro a través del centroide del poro. En un ejemplo, se usaron 30 de estos diámetros para determinar un tamaño de los poros calculado. Luego se promedian los diámetros medidos para determinar el diámetro efectivo calculado del poro. El área de cada poro identificado también se puede calcular basándose en el área de píxeles de cada poro. Cada poro identificado para el muestreo puede revisarse manualmente para confirmar la identificación correcta de los poros. Luego, el diámetro promedio de los poros de una estera de fibra se puede calcular promediando los diámetros efectivos calculados del poro identificado. Nuevamente, la porosidad total del material también puede determinarse por el porcentaje de píxeles oscuros respecto a píxeles claros en la imagen.

Las Figuras 3A-3C son representaciones esquemáticas de un dispositivo médico ilustrativo 100. Específicamente, la Figura 3A es una vista en perspectiva recortada del aparato médico 100. La Figura 3B es una vista en sección transversal del aparato médico 100 tomada a través de la línea 3B-3B de la Figura 3A. La Figura 3C es otra vista en sección transversal que muestra las capas del aparato médico 100.

El aparato médico 100 de las Figuras 3A-3C puede configurarse como una endoprótesis cubierta. En la modalidad ilustrada, el aparato médico 100 se muestra con cuatro capas distintas dispuestas alrededor de una estructura de andamiaje 130. En la modalidad ilustrada, el aparato médico comprende una primera capa 110 de PTFE hilado rotacionalmente. La primera capa 110 de PTFE hilado rotacionalmente define la superficie luminal del aparato médico 100. Esta primera capa luminal 110 puede diseñarse para interactuar con el flujo sanguíneo dentro de la vasculatura. Por ejemplo, la estructura microporosa de la primera capa 110 hilada rotacionalmente puede configurarse para acomodar o permitir el crecimiento de células endoteliales en la superficie luminal del aparato médico 100 cuando se disponga dentro de la vasculatura de un paciente. Un material depositado en serie está dispuesto sobre la superficie luminal del aparato médico 100. Por ejemplo, en esta capa se pueden usar PTFE hilado rotacionalmente, PTFE electrohilado u otros polímeros.

Las capas depositadas en serie dentro del alcance de esta descripción pueden comprender una amplia variedad de características. Por ejemplo, las capas depositadas en serie con un porcentaje de porosidad entre 35 % y 75 %, que incluye entre 40 % y 60 %, y entre 45 % y 55 %, están dentro del alcance de esta descripción. De manera similar, las capas depositadas en serie con un diámetro de fibra promedio entre 0,25 micras y 2,5 micras, que incluye entre 0,5 micras y 1,75 micras, y entre 0,75 micras y 1,25 micras, están dentro del alcance de esta descripción. El diámetro promedio de los poros para las capas depositadas en serie dentro del alcance de esta descripción puede variar de una micra a cinco micras, que incluye de dos micras a cuatro micras y de dos micras a tres micras. Finalmente, el área promedio de los poros de las capas depositadas en serie dentro del alcance de esta descripción puede variar de tres micras cuadradas a 15 micras cuadradas, que incluye de cuatro micras cuadradas a 10 micras cuadradas, y de cuatro micras cuadradas a ocho micras cuadradas. Cualquier capa depositada en serie que forme una parte de una construcción descrita en la presente descripción puede configurarse con cualquiera de estas propiedades.

En la modalidad ilustrada, el aparato médico 100 comprende una segunda capa 120 dispuesta radialmente alrededor de la primera capa 110. La segunda capa 120 puede configurarse para reforzar o fortalecer de otro modo la primera capa 110 de material hilado rotacionalmente. En modalidades, esta segunda capa 120 comprende ePTFE. La capa de ePTFE refuerza la primera capa 110 hilada rotacionalmente. Por ejemplo, la capa de ePTFE puede aumentar la resistencia a la tracción, la resistencia al estallido, la resistencia circular u otras propiedades del aparato médico 100 en comparación con un dispositivo que usa únicamente fibras depositadas en serie.

En algunas modalidades, el ePTFE puede comprender ePTFE densificado y/o ePTFE con un IND pequeño. La segunda capa de ePTFE 120 puede configurarse con baja porosidad y alto historial de trabajo para crear una capa de alta resistencia.

Las capas de ePTFE dentro del alcance de esta descripción pueden configurarse con una variedad de propiedades. Por ejemplo, capas de ePTFE con una distancia internodal promedio (IND) de menos de 80 micras, incluyendo menos de 70 micras, menos de 60 micras, menos de 50 micras, menos de 40 micras, menos de 30 micras, menos de 20 micras, y menos de 10 micras, están dentro del alcance de esta descripción. Además, las capas de ePTFE ilustrativas dentro del alcance de esta descripción pueden tener un IND promedio de menos de 10, nueve, ocho, siete, seis, cinco, cuatro, tres, dos o una micra.

Además, las capas de ePTFE dentro del alcance de esta descripción pueden tener porcentajes de porosidad entre el 40 % y el 80 %, incluidas porcentajes de porosidad superiores al 50 %. Además, tales capas pueden tener un diámetro promedio de los poros superior a 1 micra, que incluye entre una micra y tres micras. El área promedio de los poros puede ser mayor que dos micras cuadradas, que incluye entre dos micras cuadradas y 15 micras cuadradas. Finalmente, el diámetro promedio de las fibrillas de la capa de ePTFE puede ser superior a 0,2 micras, que incluye entre 0,2 micras y 0,6 micras.

Una capa de ePTFE ilustrativa puede tener un IND de 10 micras, un porcentaje de porosidad del 75 %, un diámetro promedio de los poros de 4,38 micras, un área promedio de los poros de 14,7 micras cuadradas y un grosor de fibrilla promedio de 0,33 micras. Una segunda capa de ePTFE ilustrativa puede tener un IND de 10 micras, un porcentaje de porosidad del 65 %, un diámetro promedio de los poros de 3,5 micras, un área promedio de los poros de 10,6 micras

cuadradas y un grosor de fibrilla promedio de 0,35 micras. Una tercera capa de ePTFE ilustrativa puede tener un IND de 10 micras, un porcentaje de porosidad del 50 %, un diámetro promedio de los poros de 2,78 micras, un área promedio de los poros de 7,5 micras cuadradas y un grosor de fibrilla promedio de 0,5 micras.

5 Las capas de ePTFE según las tres capas ilustrativas anteriores, así como las capas de ePTFE dentro de cualquiera de los rangos descritos en la presente descripción, se pueden usar en construcciones multicapa dentro del alcance de esta descripción.

10 En comparación con las capas depositadas en serie, las capas de ePTFE pueden tener una mayor resistencia a la tracción, resistencia a la fluencia u otras propiedades mecánicas. Las prótesis multicapa según la invención están compuestas tanto de capas depositadas en serie como de capas de ePTFE en las que al menos una capa de ePTFE tiene al menos cinco veces mayor resistencia a la tracción que al menos una capa depositada en serie dentro de la misma construcción.

15 Las cubiertas o construcciones multicapa en las que una o más capas de ePTFE proporcionan al menos el 90 % de al menos una propiedad mecánica (como resistencia a la tracción, resistencia circular, resistencia al estallido y/o resistencia a la fluencia) de la cubierta o construcción están dentro del alcance de esta descripción. En algunos casos, dicha construcción puede no tener estructura de andamiaje. En otros ejemplos, la comparación de propiedades puede referirse únicamente a las propiedades proporcionadas por la porción de cubierta, es decir, las capas de material  
20 dispuestas alrededor de una estructura de andamiaje, pero sin incluir la estructura de andamiaje. Aún más, esta comparación de propiedades puede referirse a las propiedades de toda la construcción, incluida una estructura de andamiaje. Además, las cubiertas o construcciones en las que al menos el 85 %, 80 %, 75 %, 70 % y 65 % de al menos una propiedad mecánica se proporciona por una o más capas de ePTFE están dentro del alcance de esta descripción.

25 En la modalidad ilustrada, la estructura de andamiaje 130 está dispuesta alrededor de la segunda capa 120 del aparato médico 100. Esta estructura de andamiaje 130 puede comprender una endoprótesis metálica, por ejemplo, una endoprótesis compuesta de nitinol, acero inoxidable o aleaciones de los mismos. Además, otros materiales, tales como andamios poliméricos, están dentro del alcance de esta descripción. En algunas modalidades, la estructura de  
30 andamiaje 130 puede entenderse como una tercera capa del aparato médico 100. Por ejemplo, como la estructura de andamiaje 130 puede estar dispuesta entre otras capas (tales como la segunda capa 120 y la cuarta capa 140), se puede entender que representa una capa del dispositivo médico 100. Aún más, en algunas modalidades la estructura de andamiaje puede comprender un entramado relativamente apretado, que incluye un entramado de polímero, que puede tender a formar una capa de un aparato médico 100. Las referencias en la presente descripción a una  
35 construcción multicapa o componente multicapa pueden entenderse como referencias a todo el aparato médico 100, incluida la estructura de andamiaje, o pueden aplicarse solo a capas de material (tales como 110, 120, 140 y 150) dispuestas alrededor de una estructura de andamiaje 130 considerada por separado de la estructura de andamiaje 130.

40 El aparato médico 100 puede comprender además una capa impermeable. Por ejemplo, en la modalidad ilustrada, la cuarta capa 140 puede comprender una capa de polímero que es impermeable al crecimiento celular, al paso de fluidos o a ambos. Se puede configurar una capa impermeable para evitar fugas de fluido a través del aparato médico y/o prevenir el crecimiento celular a través del aparato. La contención del crecimiento celular a través del aparato  
45 puede alargar la vida útil del aparato, ya que se evita que los tejidos corporales crezcan a través del aparato médico y ocluyen su lumen.

En algunas modalidades, la cuarta capa impermeable 140 puede comprender etileno propileno fluorado (FEP) que puede pulverizarse, sumergirse o laminarse sobre la construcción. Por lo tanto, las capas de FEP dentro del alcance de esta descripción se pueden aplicar como una película o membrana que se enrolla o se aplica de otro modo a una  
50 construcción, así como también se pueden aplicar como un líquido o solución aplicada mediante pulverización o inmersión.

El aparato médico 100 puede comprender además una quinta capa 150 dispuesta alrededor de la cuarta capa impermeable 140. Esta quinta capa 150 puede definir una superficie abluminal del aparato médico 100. En algunos  
55 casos, esta quinta capa 150 puede comprender ePTFE y puede estar densificada y/o tener un IND o tamaño de los poros relativamente pequeño. Esta capa puede configurarse para proporcionar resistencia a la construcción y puede comprender o no ePTFE que tenga las mismas propiedades que la segunda capa 120 de la construcción ilustrada.

En algunas modalidades, la cuarta capa 140 y la quinta capa 150 pueden construirse como una capa compuesta. Por  
60 ejemplo, una quinta capa 150 que comprende ePTFE puede rociarse o sumergirse con FEP de modo que el FEP recubre el ePTFE y rellene los poros y aberturas en el ePTFE. Por lo tanto, se puede configurar una capa compuesta de ePTFE y FEP con las propiedades y funciones tanto de la cuarta capa 140 como de la quinta capa 150.

Cualquiera de las capas analizadas anteriormente (110, 120, 140, 150) puede estar compuesta por una o más  
65 subcapas. En modalidades, la primera capa 110 está compuesta de fibras depositadas en serie y la primera capa 110, a su vez, comprende múltiples subcapas de fibras o esteras de fibras depositadas en serie. En una modalidad

ilustrativa, la primera capa 110 puede consistir por lo tanto en una primera subcapa que comprende fibras depositadas en serie y una segunda subcapa que también comprende fibras depositadas en serie. Las subcapas pueden depositarse en diferentes momentos durante la fabricación y/o pueden sinterizarse, por ejemplo, por separado. La primera capa 110 también puede incluir otros materiales, dispuestos entre las subcapas, por ejemplo para ayudar a acoplar las subcapas entre sí. Se puede combinar cualquier número de subcapas dentro de una sola capa.

En algunas modalidades, el grosor de pared de una cubierta multicapa para un dispositivo médico puede estar entre 50 micras y 500 micras, que incluye entre 50 micras y 450 micras, entre 50 micras y 400 micras, entre 50 micras y 350 micras, entre 50 micras y 300 micras, entre 50 micras y 250 micras, entre 50 micras y 200 micras, entre 50 micras y 150 micras, y entre 75 micras y 125 micras.

El grosor de pared de cualquier capa individual dentro de una construcción multicapa puede estar entre cinco micras y 100 micras, que incluye entre cinco micras y 75 micras, entre cinco micras y 60 micras, entre 25 micras y 75 micras, entre 10 micras y 30 micras, y entre cinco micras y 15 micras. Cualquier capa descrita en la presente descripción puede estar dentro de cualquiera de estos rangos, y los grosores de cada capa de una construcción multicapa pueden configurarse de modo que el grosor total de la pared de la cubierta esté dentro de los rangos descritos anteriormente.

Las construcciones multicapa que tienen más o menos capas que el aparato médico ilustrativo 100 también están dentro del alcance de esta descripción. Por ejemplo, las construcciones que tienen dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete o más capas están todas dentro del alcance de esta descripción. En algunas modalidades, se puede usar una sola capa para proporcionar las características asociadas con dos o más capas en el dispositivo médico ilustrativo 100. Por ejemplo, el ePTFE con un IND suficientemente pequeño puede ser sustancialmente impermeable al crecimiento de tejido y/o al paso de fluido. Por lo tanto, en algunas modalidades, una única capa de ePTFE de baja porosidad puede proporcionar las características asociadas con la segunda 120, la cuarta 140 y la quinta 150 capas del aparato médico ilustrativo 100. Un aparato médico que comprende una única capa luminal de fibras depositadas en serie y una única capa de ePTFE está dentro del alcance de esta descripción.

Además, se puede variar el orden de las capas. Por ejemplo, cualquiera de las capas descritas en relación con el aparato médico ilustrativo 100 puede disponerse en cualquier orden relativo, con la excepción de que una capa configurada como una capa del dispositivo en contacto con la sangre (si está presente) se dispondrá en la superficie luminal de la construcción.

Además, los aparatos médicos dentro del alcance de esta descripción pueden fabricarse de diversas maneras. Cada capa puede formarse individualmente y luego disponerse sobre la construcción, o se pueden formar una o más capas sobre la construcción en primer lugar.

Con referencia al aparato médico 100 de las Figuras 3A-3C, un método de fabricación, útil para comprender la invención, puede comprender depositar en serie fibras de PTFE sobre un mandril u otra superficie de recolección y sinterizar las fibras. Esta capa de fibras depositadas en serie puede formar la primera capa 110 del aparato médico 100.

Luego se puede aplicar una segunda capa 120 al aparato médico 100. Esta segunda capa 120 puede comprender ePTFE y puede estar densificada. En algunos métodos, el ePTFE se puede obtener como una lámina que se aplica alrededor de la primera capa 110.

Además, en algunos métodos, la segunda capa 120 puede aplicarse alrededor de la primera capa 110 antes de sinterizar la primera capa 110. La sinterización de la primera capa 110 mientras la segunda capa 120 está dispuesta alrededor de la misma puede facilitar la unión entre la primera 110 y la segunda 120 capas. De manera similar, en algunos métodos, la segunda capa 120 puede aplicarse como ePTFE no sinterizado alrededor de la primera capa 110, que a su vez puede comprender fibras de PTFE depositadas en serie no sinterizadas. En consecuencia, la primera 110 y segunda 120 capas pueden sinterizarse simultáneamente, lo que puede facilitar la unión entre las capas. Cualquier capa de PTFE, incluidas las capas depositadas en serie y las capas de ePTFE, se puede aplicar como una capa no sinterizada.

En algunas modalidades, las propiedades mecánicas de una capa de ePTFE pueden derivarse de la disposición relativa de las subcapas de ePTFE que comprenden la capa de ePTFE general. Cada subcapa puede impartir diferentes propiedades a la construcción general. Por ejemplo, las subcapas pueden ser más fuertes en la dirección en la que se expandió el ePTFE que en la dirección transversal. La aplicación de tales subcapas de manera que el eje de expansión de cada subcapa sea perpendicular al eje de expansión de las capas adyacentes puede crear una capa de ePTFE con propiedades longitudinales y radiales más uniformes. Las prótesis dentro del alcance de esta descripción comprenden subcapas de ePTFE dispuestas de manera que el eje de expansión de una primera capa esté dispuesto en cualquier ángulo con respecto al eje de expansión de una capa adyacente. Además, las construcciones en las que el eje de expansión de una subcapa de ePTFE está alineado con el eje central de una prótesis, por ejemplo el eje longitudinal de una prótesis tubular, están dentro del alcance de esta descripción.

En algunos métodos, esto se puede hacer obteniendo una tira de ePTFE que sea más estrecha que la longitud del aparato médico 100. La tira puede estar enrollada helicoidalmente alrededor de la primera capa 110 del aparato médico 100. En algunos casos, la tira puede envolverse a aproximadamente 45° con respecto al eje longitudinal del aparato médico 100. La tira puede comprender una subcapa de la segunda capa 120. Se puede aplicar una segunda subcapa, también a aproximadamente 45° con respecto al eje longitudinal del aparato médico 100, pero aplicada de manera que el eje de expansión de la segunda subcapa sea perpendicular a la primera tira aplicada. La resistencia combinada de las subcapas puede por lo tanto disponerse de manera que la suma de la resistencia de las subcapas sea similar en las direcciones longitudinal y radial del aparato médico 100. Cualquier otro ángulo de posicionamiento relativo de subcapas está dentro del alcance de esta descripción, y los ángulos relativos pueden configurarse para crear una construcción con ciertas propiedades y resistencias en varias direcciones.

Luego se puede aplicar una estructura de andamiaje 130 de metal o polímero alrededor de la segunda capa 120 del aparato médico 100. Luego se puede aplicar la cuarta capa 140. La cuarta capa 140 puede comprender FEP y puede aplicarse como una película, sumergirse, pulverizarse o aplicarse de otro modo. Finalmente, la quinta capa 150 puede aplicarse alrededor de la cuarta capa 140. La quinta capa 150 puede o no aplicarse de la misma manera que la segunda capa 120 y puede o no tener sustancialmente las mismas propiedades que la segunda capa 120.

En métodos en los que la quinta capa 150 comprende PTFE, incluido ePTFE, la quinta capa 150 puede sinterizarse o no al mismo tiempo que otras capas, por ejemplo, la segunda capa 120. En algunos métodos, la primera 110 y segunda 120 capas se pueden aplicar y sinterizar primero (ya sea por separado o simultáneamente), luego se puede aplicar la estructura de andamiaje 130, seguida de la cuarta capa 140. En algunos métodos, la cuarta capa 140 puede comprender FEP y puede aplicarse como una película o como un líquido o solución. En métodos en los que la cuarta capa 140 es FEP y la quinta capa PTFE, tal como ePTFE, la quinta capa 150 puede sinterizarse después de aplicarse alrededor de la cuarta capa 140. En algunos de tales métodos, una cuarta capa 140 de película FEP puede unirse a capas adyacentes durante el calentamiento de la construcción para sinterizar la quinta capa 150. De nuevo, la primera 110 y segunda 120 capas pueden sinterizarse previamente.

Los métodos para desplegar un aparato médico, tal como el aparato médico 100, dentro del cuerpo también son útiles para comprender la invención. De manera similar, los métodos para promover el crecimiento endotelial mientras se resiste el crecimiento de tejido transmural a través del aparato médico son útiles para comprender la invención. Por ejemplo, el despliegue de un aparato médico que tiene una capa en contacto con la sangre configurada para promover el crecimiento endotelial y al menos otra capa configurada para resistir el crecimiento de tejido a través de la capa estaría relacionada con dicho método.

La Figura 4 es una vista esquemática en sección transversal del aparato médico 100 desplegado dentro de un lumen corporal 50. Como se muestra, cuando el aparato médico 100 está así desplegado, la quinta capa (150 de la Figura 3A), que puede comprender una superficie abluminal del aparato médico 100, puede disponerse en contacto directo con la pared del lumen corporal 50. La primera capa (110 de la Figura 3A), que puede comprender una superficie luminal del aparato médico 100, puede estar dispuesta en comunicación directa con el fluido que fluye a través del lumen corporal 50. Las características de las otras capas del aparato médico 100 también pueden afectar la interacción entre el lumen corporal 50 y el aparato médico 100, aunque estas capas pueden no estar en contacto directo con una superficie del lumen corporal 50. Por ejemplo, una capa celular o impermeable a los fluidos puede evitar que el tejido o el fluido atraviesen la pared del aparato médico 100, aunque dicha capa puede estar dispuesta o no en contacto directo con el lumen corporal 50.

La Figura 5 es una vista en perspectiva de una estructura de andamiaje 200 para una endoprótesis cubierta. Dichas estructuras de andamiaje pueden acoplarse a cubiertas, incluidas cubiertas en capas, y pueden configurarse para proporcionar soporte y estructura a la endoprótesis cubierta. Por ejemplo, una estructura de andamiaje, tal como la estructura de andamiaje 200, puede configurarse para resistir la compresión radial de una endoprótesis cubierta. Aunque las referencias a continuación pueden estar dirigidas a la estructura de andamiaje 200, un experto en la técnica y que se beneficie de esta descripción entenderá que la descripción pertinente a la estructura de andamiaje 200 puede aplicarse de manera análoga a una endoprótesis cubierta o injerto cubierto compuesto por la estructura de andamiaje 200.

En algunas modalidades, la estructura de andamiaje 200 puede configurarse con diferente resistencia a la fuerza radial a lo largo de la longitud longitudinal de la estructura de andamiaje 200. Por ejemplo, en la modalidad ilustrada, la estructura de andamiaje 200 comprende una porción proximal 202, una porción media del cuerpo 204 y una porción distal 206. La estructura de andamiaje 200 puede configurarse de manera que proporcione mayor resistencia a la compresión radial en una o más de estas porciones 202, 204, 206 en comparación con al menos otra porción 202, 204, 206 de la estructura de andamiaje 200. Se puede diseñar diferente resistencia a la fuerza radial a lo largo de la longitud de la estructura de andamiaje 200 para proporcionar resistencia en ciertas áreas (tal como un área a tratar, tal como un aneurisma) al tiempo que se proporcionan porciones más suaves del andamiaje que pueden permitir a la estructura de andamiaje 200 interactuar con partes sanas del cuerpo de una manera más atraumática. Por lo tanto, una o más partes de una estructura de andamiaje pueden configurarse para mantener abierto el tejido enfermo dentro del lumen corporal 50.

La resistencia radial de la estructura de andamiaje 200, y cualquier endoprótesis cubierta que comprenda la estructura de andamiaje 200, puede ser el resultado del material usado para crear la estructura de andamiaje 200; variaciones en la estructura de la estructura de andamiaje 200, tales como el grado en el que la estructura de andamiaje 200 comprende un diseño más abierto o más cerrado; y otros parámetros de diseño. En algunas modalidades dentro del alcance de esta descripción, la fuerza radial a lo largo de porciones de la misma estructura de andamiaje, endoprótesis o endoprótesis cubierta puede variar entre un 10 % y un 30 %, entre un 30 % y un 60 %, entre un 60 % y un 100 %, más del 100 % y más del 200 %.

En algunas modalidades, la estructura de andamiaje 200 puede configurarse de manera que la resistencia a la compresión radial de la estructura de andamiaje 200 sea mayor en la porción media del cuerpo 204 de la estructura de andamiaje 200 en comparación con las porciones proximal 202 y/o distal 206 de la misma. En otras modalidades, la porción media del cuerpo 204 puede tener menos resistencia a la compresión radial o, en otras palabras, puede ser más blanda que las porciones proximal 202 y/o distal 206 de la misma. Aún más, en algunas modalidades las porciones proximal 202 y/o distal 206 de una estructura de andamiaje 200 pueden configurarse para reducir el agravamiento del tejido en el borde de la estructura de andamiaje 200. En algunos casos, la resistencia a la compresión radial de uno o más extremos de la estructura de andamiaje 200 puede configurarse para reducir la aparición de estenosis del borde. Además, la resistencia a la compresión radial de uno o más extremos de la estructura de andamiaje 200 puede configurarse para promover el crecimiento de células endoteliales en una superficie de una endoprótesis cubierta acoplada a la estructura de andamiaje 200. La resistencia a la compresión radial a lo largo de una o más porciones de la estructura de andamiaje 200 puede configurarse para igualar la adaptabilidad de un vaso corporal en el que la estructura de andamiaje 200 está diseñada para su despliegue.

Las estructuras de andamiaje 200 pueden comprender metales, incluyendo acero inoxidable, nitinol, diversas aleaciones superelásticas o con memoria de forma, etc. Las estructuras de andamiaje 200 también pueden comprender polímeros. Además, las estructuras de andamiaje 200 pueden comprender uno o más agentes biológicos, incluidas modalidades en las que una estructura de andamiaje metálica o polimérica está integrada con un fármaco u otro agente biológico.

Las estructuras de andamiaje 200 pueden formarse de diversas formas. En algunas modalidades, la estructura de andamiaje 200 puede estar formada por un alambre. Además, la estructura de andamiaje 200 puede formarse a partir de un tubo de material, incluidas modalidades en las que la estructura de andamiaje 200 se corta a partir de un tubo de material. Las estructuras de andamiaje 200 pueden formarse usando corte por láser, procesos de grabado y procesos de metalurgia en polvo y sinterización; formado a partir de moldes; y formado usando técnicas de fabricación rápida.

Una endoprótesis o endoprótesis cubierta, con o sin una estructura de andamiaje tal como la estructura de andamiaje 200, puede configurarse para ejercer una fuerza radial hacia fuera cuando se disponga dentro de un lumen corporal. Esta fuerza puede configurarse para mantener el lumen abierto, prevenir la reestenosis, inhibir la migración de la endoprótesis o de la endoprótesis cubierta, etc. Sin embargo, los endoprótesis o injertos de endoprótesis que someten los lúmenes corporales a fuerzas radiales elevadas pueden provocar una respuesta biológica no deseada y/o dar como resultado un traumatismo innecesario en el lumen corporal. En consecuencia, una endoprótesis o una endoprótesis cubierta se puede configurar para ejercer una fuerza radial dentro de un rango que sea aceptable para la curación y el trauma, mientras que al mismo tiempo se logran los objetivos del tratamiento.

Cierta endoprótesis o endoprótesis cubierta pueden configurarse de manera que la endoprótesis o endoprótesis cubierta resista la compresión localizada, por ejemplo debido a una fuerza puntual o de pellizco, incluso cuando la fuerza localizada excede la fuerza radial circunferencial hacia fuera de la endoprótesis o endoprótesis cubierta. En otras palabras, la endoprótesis puede configurarse para resistir fuerzas puntuales relativamente altas (por ejemplo, las que puede ejercer un ligamento u otra estructura biológica) sobre la endoprótesis o la endoprótesis cubierta sin ejercer fuerzas radiales elevadas sobre todo el lumen del cuerpo.

Los endoprótesis o endoprótesis cubierta dentro del alcance de esta descripción pueden configurarse de modo que la fuerza puntual requerida para plegar completamente la endoprótesis esté entre cinco N y 15 N, que incluye entre 7,5 N y 12,5 N. Los rangos descritos anteriormente pueden tener una fuerza radial circunferencial hacia fuera más baja. Por ejemplo, los endoprótesis o endoprótesis cubierta dentro del alcance de esta descripción pueden tener una fuerza radial hacia fuera con un 20 % de sobredimensionamiento de entre 0,3 N/mm y 1,3 N/mm, que incluye entre 0,4 N/mm y 1 N/mm. Por lo tanto, la fuerza puntual requerida para plegar completamente la endoprótesis puede ser significativamente mayor que la fuerza radial hacia fuera ejercida por la endoprótesis sobre un lumen corporal.

Las cubiertas de endoprótesis multicapa dentro del alcance de esta descripción se pueden probar presurizando agua dentro del lumen de una endoprótesis según la presente descripción. Al aumentar la presión del agua, se puede determinar la resistencia al estallido y la permeabilidad al agua de la endoprótesis. La presión de entrada de agua se define en la presente descripción como la presión interna del agua a la que se forma una segunda gota de agua en el exterior de la estructura tubular que se está probando. El dispositivo no estalla ni falla en la prueba de presión de entrada de agua. Los dispositivos médicos dentro del alcance de esta descripción pueden tener presiones de entrada de agua entre cero psi y 10 psi (1 psi es 6894,755 N/m<sup>2</sup>), que incluye entre cuatro psi y ocho psi. Además, los

dispositivos médicos dentro del alcance de esta descripción pueden tener presiones de entrada de agua superiores a cinco psi, superiores a 10 psi, superiores a 20 psi, superiores a 30 psi, superiores a 40 psi o superiores a 50 psi.

Los ejemplos y modalidades descritos en la presente descripción deben interpretarse como meramente ilustrativos y ejemplares, y no como una limitación del alcance de la presente descripción de ninguna manera. Será evidente para los expertos en la técnica con la ayuda de la presente descripción que se pueden realizar cambios en los detalles de las modalidades descritas anteriormente sin apartarse de los principios subyacentes de la presente descripción. Se pretende que el alcance de la invención se defina por las reivindicaciones adjuntas a este.

En algunas modalidades, la capa de ePTFE proporciona al menos el 80 % de la resistencia a la tracción, medida en al menos una dirección, de una construcción que consiste en la capa de fibra depositada en serie y la capa de PTFE. En estas modalidades, la capa de ePTFE puede proporcionar al menos el 90 % de la resistencia a la tracción de una construcción que consiste en la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE. En estas modalidades, la capa de ePTFE puede disponerse sobre una superficie abluminal de la prótesis. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede ser perpendicular a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede estar alineado con un eje central de la prótesis vascular. En estas modalidades, cada subcapa de ePTFE puede tener un tamaño promedio de los poros de 6 micras o menos. En estas modalidades, la capa de ePTFE puede ser impermeable a la migración de glóbulos rojos a través de la capa. Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a tejidos y células de etileno propileno fluorado (FEP). Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a los fluidos de etileno propileno fluorado (FEP). En estas modalidades, la capa de FEP está dispuesta al menos parcialmente dentro de los poros de la capa de ePTFE. Estas modalidades pueden comprender un andamio de endoprótesis dispuesto entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de PTFE. En estas modalidades, la prótesis puede ejercer una fuerza radial hacia fuera de menos de 2 N/mm con un 20 % de sobredimensionamiento o la fuerza puntual requerida para plegar completamente la prótesis vascular multicapa es mayor que 5 N. En estas modalidades, la capa de fibra depositada en serie puede comprender fibras hiladas rotacionalmente.

En algunas modalidades, la capa de ePTFE tiene un tamaño promedio de los poros de menos de 6 micras. En estas modalidades, la capa de ePTFE puede disponerse sobre una superficie abluminal de la prótesis. Estas modalidades pueden comprender subcapas de etileno propileno fluorado (FEP) dispuestas entre una o subcapas de la capa de ePTFE. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede ser perpendicular a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede estar alineado con un eje central de la prótesis vascular. En estas modalidades, la capa de ePTFE es impermeable a la migración de glóbulos rojos a través de la capa. Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a los fluidos de etileno propileno fluorado (FEP) dispuesta entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE. Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a tejidos y células de etileno propileno fluorado (FEP). Estas modalidades pueden comprender un andamio de endoprótesis dispuesto entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE. En estas modalidades, la prótesis puede ejercer una fuerza radial hacia fuera de menos de 2 N/mm con un 20 % de sobredimensionamiento o la fuerza puntual requerida para plegar completamente la prótesis vascular multicapa es mayor que 5 N. En estas modalidades, la capa de fibra depositada en serie puede comprender fibras hiladas rotacionalmente.

En algunas modalidades, la capa de ePTFE está dispuesta sobre una superficie abluminal de la prótesis. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede ser perpendicular a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente. En estas modalidades, un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede estar alineado con un eje central de la prótesis vascular. Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a tejidos y células de etileno propileno fluorado (FEP). En estas modalidades, la capa de ePTFE puede ser impermeable a la migración de glóbulos rojos a través de la capa. Estas modalidades pueden comprender una capa impermeable a los fluidos de etileno propileno fluorado (FEP) dispuesta entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE.

Estas modalidades pueden comprender un andamio de endoprótesis dispuesto entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE. En estas modalidades, la prótesis puede ejercer una fuerza radial hacia fuera de menos de 2 N/mm con un 20 % de sobredimensionamiento o la fuerza puntual requerida para plegar completamente la prótesis vascular multicapa es mayor que 5 N. En estas modalidades, la capa de fibra depositada en serie puede comprender fibras hiladas rotacionalmente.

Si bien los métodos descritos en las declaraciones siguientes no forman parte de la invención, son útiles para comprender la invención.

Un método para construir una prótesis vascular multicapa, comprendiendo el método: acoplar una capa de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) con una distancia internodal (IND) de 6 micras o menos a una capa depositada en serie, de modo que la capa depositada en serie pueda disponerse en una superficie luminal de la prótesis vascular multicapa. El método puede comprender aplicar etileno propileno fluorado (FEP) a la capa de ePTFE

de manera que al menos una porción del FEP pueda disponerse dentro de los poros de la capa de ePTFE. El método puede comprender FEP pulverizado o envuelto sobre la capa de ePTFE. El método puede comprender sinterizar simultáneamente la capa de ePTFE y la capa depositada en serie mientras las capas pueden estar en contacto entre sí. El método puede comprender hilado rotacional de la capa depositada en serie.

La capa de FEP y ePTFE puede comprender un límite impermeable a tejidos y células. La capa de ePTFE se puede construir acoplando una primera subcapa de ePTFE a una segunda subcapa de ePTFE, en donde el eje de expansión de la segunda subcapa puede estar dispuesto en un ángulo con respecto al eje de expansión de la primera subcapa. Un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede ser perpendicular a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente. Un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE puede estar alineado con un eje central de la prótesis vascular. La capa depositada en serie puede comprender fibras de politetrafluoroetileno (PTFE). Al menos una de la capa de ePTFE y la capa depositada en serie puede no estar sinterizada cuando se disponga inicialmente sobre la prótesis vascular multicapa.

## REIVINDICACIONES

1. Una prótesis vascular multicapa (100), que comprende:
  - una capa de fibras depositada en serie dispuesta sobre una superficie luminal de la prótesis; y
  - una capa de politetrafluoroetileno expandido "ePTFE" (120) acoplada a la capa de fibra depositada en serie (110), comprendiendo el ePTFE una o más subcapas de ePTFE;
  - en donde un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE está dispuesto en ángulo con respecto a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente; y
  - caracterizado porque la capa de ePTFE tiene al menos cinco veces mayor resistencia a la tracción que la capa depositada en serie, medida en al menos una dirección.
2. La prótesis vascular multicapa (100) según la reivindicación 1, en donde la capa de ePTFE (120) está dispuesta sobre una superficie abluminal (150) de la prótesis.
3. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE es perpendicular a un eje de expansión longitudinal de al menos una subcapa de ePTFE adyacente.
4. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde un eje de expansión longitudinal de al menos una de las subcapas de ePTFE está alineado con un eje central de la prótesis vascular.
5. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además una capa impermeable a tejidos y células (140) de etileno propileno fluorado (FEP).
6. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la capa de ePTFE (120) es impermeable a la migración de glóbulos rojos a través de la capa.
7. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende además una capa impermeable a los fluidos de etileno propileno fluorado (FEP) dispuesta entre la capa de fibra depositada en serie (110) y la capa de ePTFE (120).
8. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende además un andamio de endoprótesis (130) dispuesto entre la capa de fibra depositada en serie y la capa de ePTFE.
9. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la prótesis está configurada para ejercer una fuerza radial hacia fuera de menos de 2 N/mm con un 20 % de sobredimensionamiento o la fuerza puntual requerida para plegar completamente la prótesis vascular multicapa es mayor que 5 N.
10. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la capa de fibras depositada en serie (110) comprende fibras hiladas rotacionales.
11. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde la capa de fibra depositada en serie (110) comprende fibras electrohiladas.
12. La prótesis vascular multicapa (100) de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde las subcapas de ePTFE están unidas mediante sinterización.

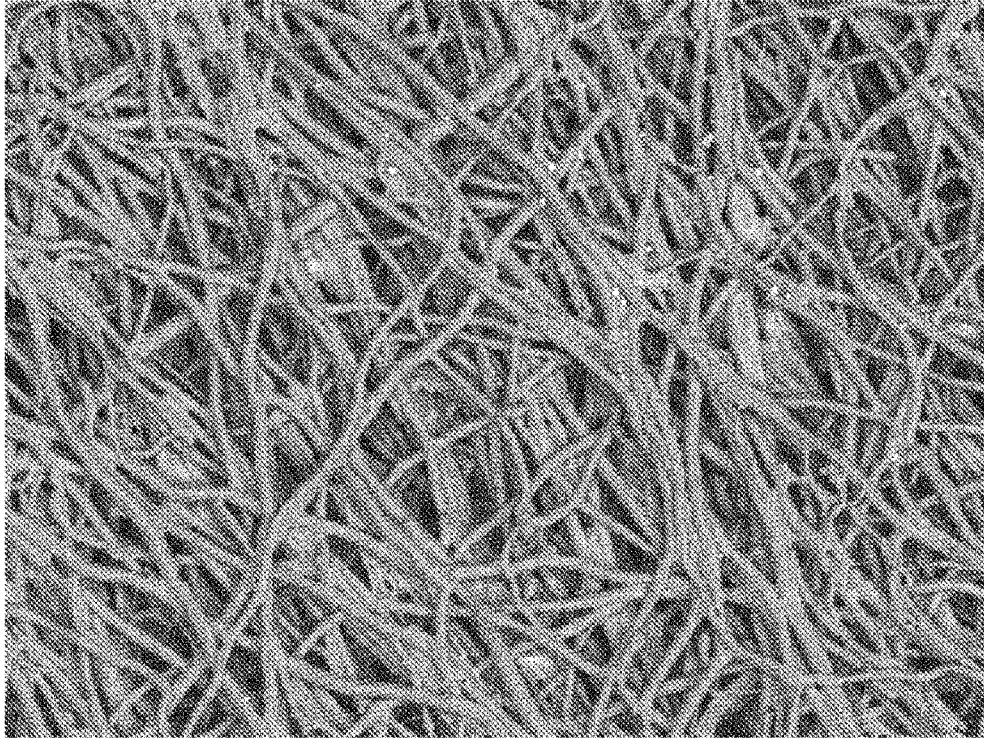


FIGURA 1

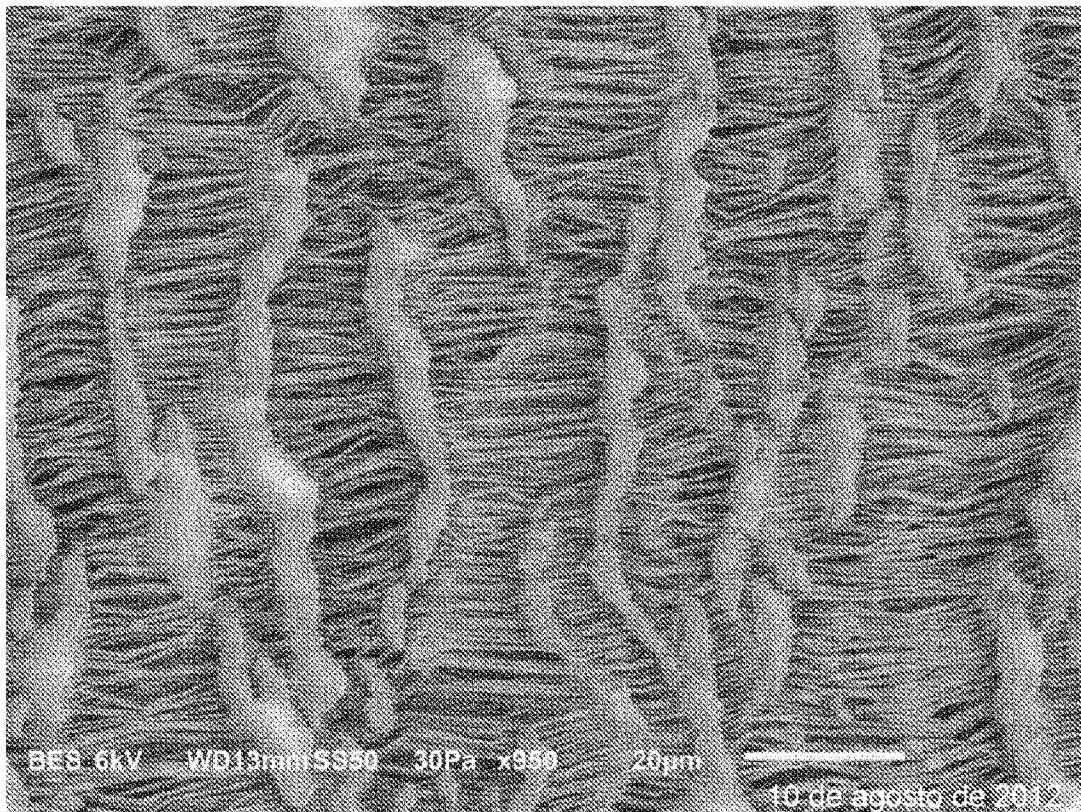
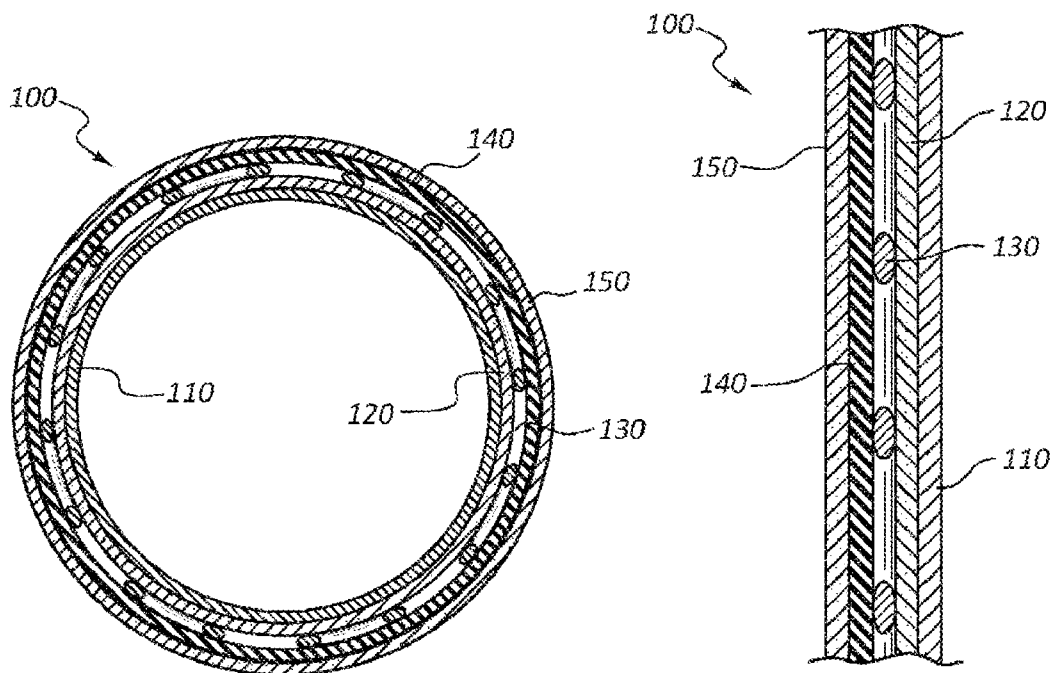
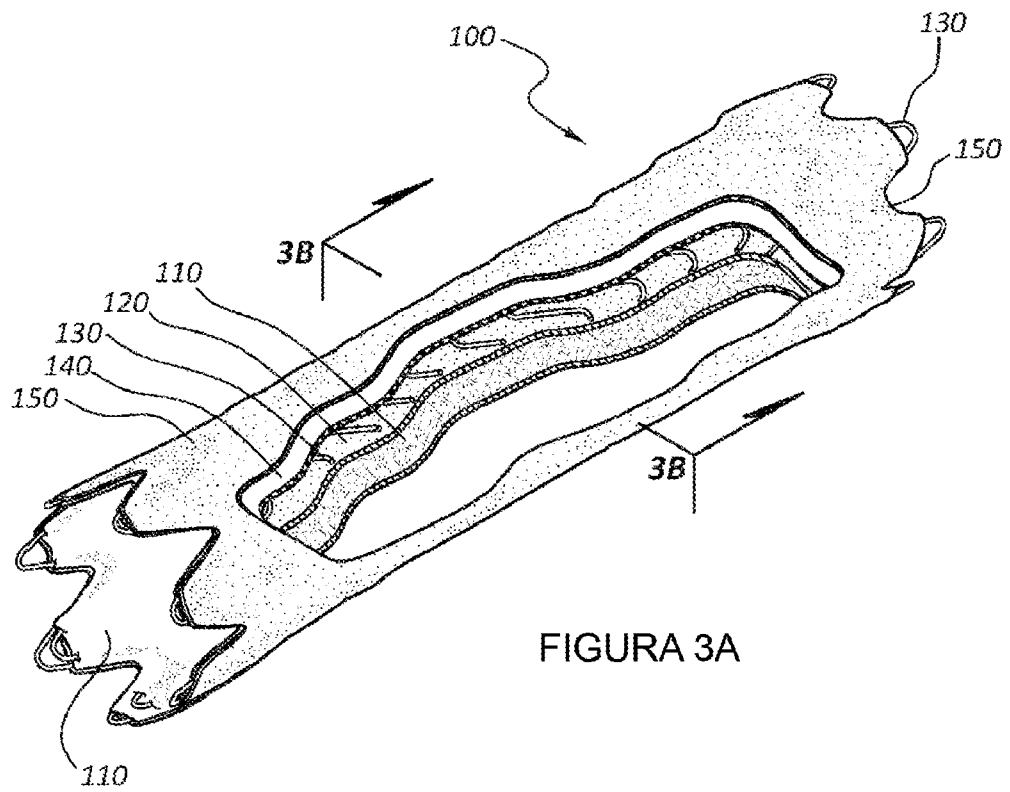


FIGURA 2



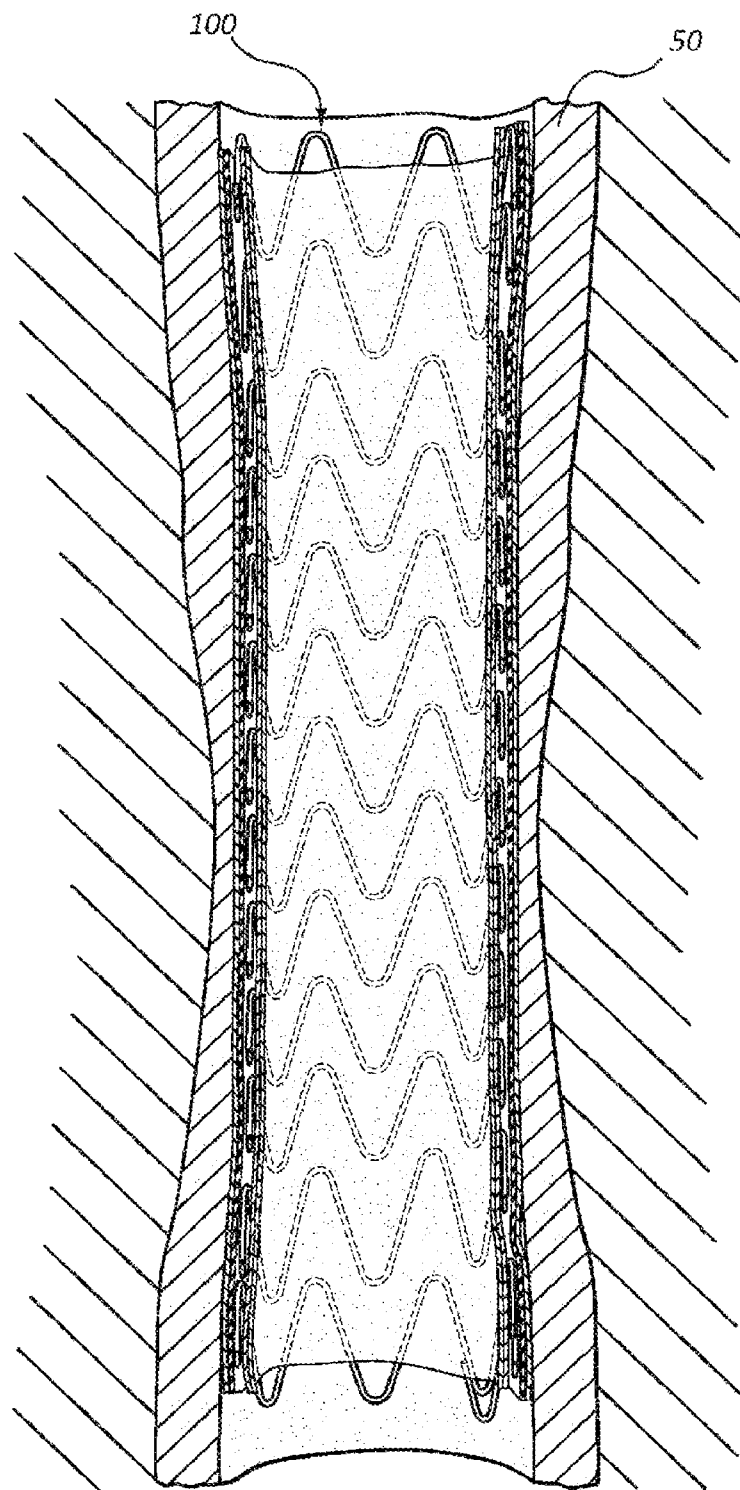


FIGURA 4

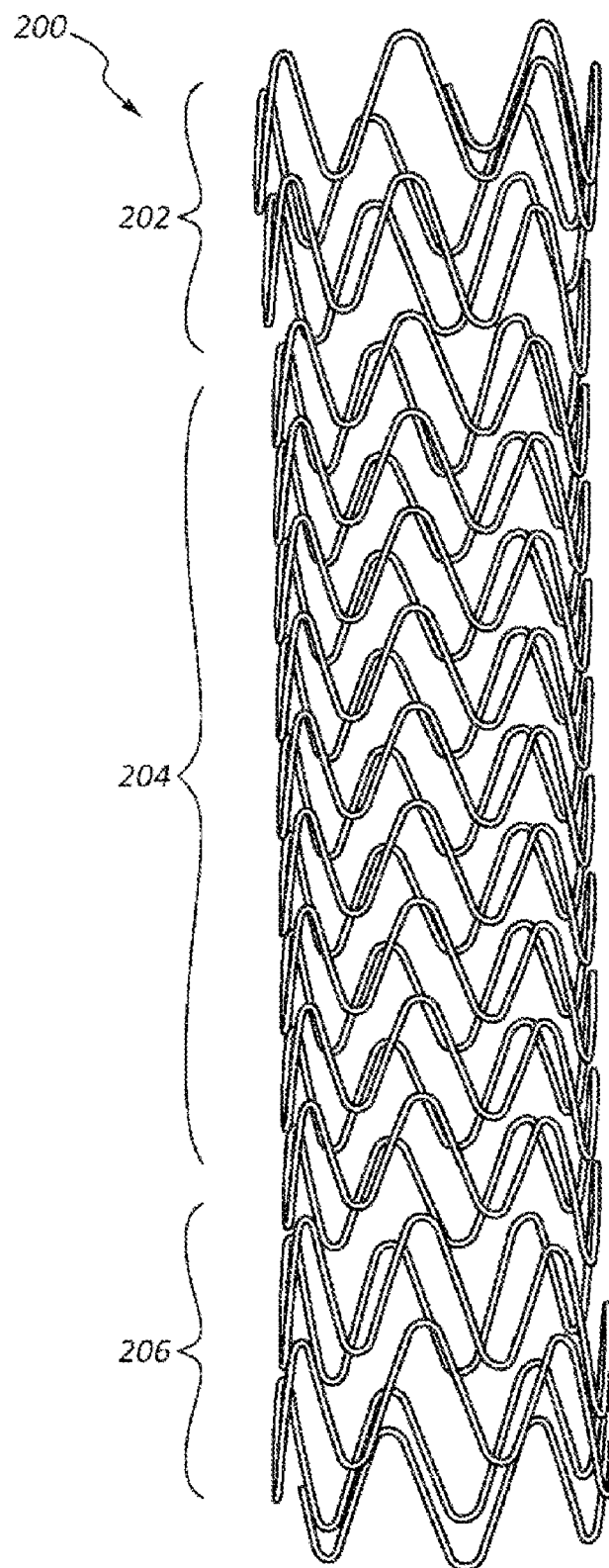


FIGURA 5