



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 342 193**

51 Int. Cl.:
A61F 2/90 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06760118 .7**

96 Fecha de presentación : **18.05.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1883380**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.02.2008**

54 Título: **Dispositivos médicos.**

30 Prioridad: **27.05.2005 US 140401**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
02.07.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
02.07.2010

73 Titular/es: **Boston Scientific Limited**
One Scimed Place
Maple Grove, Minnesota, 55311-1566, US

72 Inventor/es: **Stinson, Jonathan S. y**
Cambronne, Matthew

74 Agente: **Arias Sanz, Juan**

ES 2 342 193 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

Dispositivos médicos.

5 Campo técnico

La invención se refiere a dispositivos médicos, tales como endoprótesis (por ejemplo, endoprótesis vasculares).

Antecedentes

10 El organismo incluye diversos conductos tales como arterias, otros vasos sanguíneos, y otras luces del organismo. A veces estos conductos se ocluyen o debilitan. Por ejemplo, los conductos pueden ocluirse por un tumor, restringirse por una placa, o debilitarse por un aneurisma. Cuando esto ocurre, el conducto puede volver a abrirse o reforzarse, o incluso reemplazarse, con una endoprótesis médica. Normalmente, una endoprótesis es un elemento tubular que se
15 coloca en una luz en el organismo. Ejemplos de endoprótesis incluyen endoprótesis vasculares, endoprótesis vasculares cubiertas, y injertos de endoprótesis vasculares.

Las endoprótesis pueden colocarse dentro del organismo mediante un catéter que soporta la endoprótesis en una forma compacta o de tamaño reducido a medida que la endoprótesis se transporta al sitio deseado. Al llegar al sitio, la
20 endoprótesis se expande, por ejemplo, de modo que puede entrar en contacto con las paredes de la luz.

El mecanismo de expansión puede incluir obligar a la endoprótesis a expandirse de manera radial. Por ejemplo, el mecanismo de expansión puede incluir que el catéter lleve un balón, que lleva una endoprótesis con balón expansible. El balón puede inflarse para deformar y fijar la endoprótesis expandida en una posición predeterminada en contacto
25 con la pared de la luz. Entonces, el balón puede desinflarse, y se retira el catéter.

En otra técnica de colocación, la endoprótesis está formada de un material elástico que puede compactarse y expandirse de manera reversible, por ejemplo, elásticamente o mediante una transición de fase del material. Durante la introducción en el organismo, la endoprótesis se restringe a un estado compactado. Al llegar al sitio de implantación
30 deseado, se elimina la restricción, por ejemplo, retrayendo un dispositivo de restricción tal como una vaina externa, permitiendo a la endoprótesis autoexpandirse por su propia fuerza de recuperación elástica interna.

Cuando la endoprótesis se hace avanzar a través del organismo, su progreso puede monitorizarse, por ejemplo, seguirse, de modo que la endoprótesis pueda colocarse de manera apropiada en un sitio diana. Después de que la endoprótesis se haya colocado en el sitio diana, la endoprótesis puede monitorizarse para determinar si se ha situado de manera apropiada y/o está funcionando de manera apropiada. Los métodos para monitorizar un dispositivo médico incluyen fluoroscopia de rayos X, tomografía computerizada (TC) y obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI).
35

El documento US 2002/0197178 A1 da a conocer una prótesis porosa para suministrar un medicamento al sitio de implantación.
40

El documento US 2005/0075408 A1 da a conocer polímeros porosos que tienen una pluralidad de aberturas o cámaras muy complicadas, estando definida cada cámara por múltiples divisiones delgadas, planas que se producen mediante una nueva técnica de separación de fases mejorada con gel. Un cuerpo polimérico poroso producido mediante este proceso puede incorporar agentes biológicamente activos, y agentes que pueden suministrarse con un suministro por etapas de tiempo, en el que diferentes fármacos pueden suministrarse en diferentes periodos.
45

Una realización de la invención dada a conocer en el documento US 2003/0060873 A1 se refiere a un método que comprende proporcionar una solución electroquímica que comprende iones metálicos y un material bioactivo tal como moléculas bioactivas, y entonces, poner en contacto la solución electroquímica y un sustrato. Una estructura de material compuesto bioactiva se forma en el sustrato usando un proceso electroquímico, en el que la estructura de material compuesto bioactiva incluye una matriz metálica y el material bioactivo dentro de la matriz metálica.
50

55 Sumario

La presente invención se refiere a una endoprótesis tal como se define en la reivindicación 1 y a un método para fabricar la misma tal como se define en la reivindicación 28. Las realizaciones ventajosas se describen en las reivindicaciones dependientes. Los aspectos de la invención describen dispositivos médicos que incluyen endoprótesis (por ejemplo endoprótesis vasculares, injertos, injertos de endoprótesis vasculares y similares), y métodos para fabricar los dispositivos médicos. En un aspecto, se proporcionan endoprótesis que están constituidas, al menos en parte, por un material compuesto. El material compuesto incluye una primera estructura que tiene un primer material y que tiene partes interconectadas que definen canales interconectados. Un segundo material está en al menos algunos de los canales interconectados. El primer material comprende un metal o una aleación y el segundo material comprende un metal o una aleación. El primer material y el segundo material tienen diferentes composiciones químicas. El segundo material se extiende alrededor de la primera estructura para encapsular o cubrir completamente la primera estructura.
60
65

Las realizaciones pueden incluir una o más de las siguientes características.

ES 2 342 193 T3

El primer material y el segundo material pueden diferir entre sí en al menos una característica del material (por ejemplo, densidad, coeficiente de absorción de masa, límite de elasticidad, % de elongación, módulo) que pueden afectar al menos a un parámetro de la endoprótesis (por ejemplo, la radiopacidad, susceptibilidad magnética, presión de expansión, resistencia a la compresión, flexibilidad axial, rigidez radial). Los materiales primero y segundo pueden conferir cada uno diferentes propiedades a la endoprótesis. Uno o ambos del primer material y el segundo material pueden incluir un polímero biodegradable o bioestable. Uno o ambos del primer material y el segundo material pueden incluir un material de alta resistencia, por ejemplo, hierro y aleaciones del mismo (por ejemplo, acero inoxidable), cobalto y aleaciones del mismo, titanio y aleaciones del mismo, y níquel y aleaciones del mismo. Uno o ambos del primer material y el segundo material pueden incluir un material radiopaco, por ejemplo, tantalio, renio, indio, platino, oro, plata, iridio, niobio, molibdeno, y aleaciones de cualquiera de estos. Uno o ambos del primer material y el segundo material pueden incluir molibdeno, tungsteno, cromo, espuma de tantalio sobre carbono Trabecular Metal™, y espuma de niobio sobre carbono Trabecular Metal™. Uno o ambos del primer material y el segundo material pueden incluir acero inoxidable 316L, L605, aleación MP35N®, Elgiloy®, acero inoxidable radiopaco reforzado con platino (PERSS), Nb-1Zr, Nioballoy, NiTi, acero inoxidable 108 Biodur®, zirconio, una aleación de zirconio, titanio, una aleación de titanio, polímero bioestable y polímero bioabsorbible.

Los canales pueden tener la forma de poros o conductos huecos, y pueden tener una sección transversal regular o irregular. Los canales pueden tener un diámetro de entre aproximadamente 10 micrones y aproximadamente 10 mm en su parte más estrecha. Al menos aproximadamente el 50% (por ejemplo, al menos aproximadamente el 75%) de los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura pueden estar interconectados. Sustancialmente todos los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura pueden estar conectados al menos a un canal que se abre al exterior de la primera estructura. Entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 90% (por ejemplo, entre aproximadamente el 50% y aproximadamente el 90%) del volumen total de la primera estructura puede comprender canales.

La primera estructura puede tener partes sólidas y huecas en la que las partes sólidas pueden ser una estructura continua o discontinua formada de metal y/o polímero y las partes huecas pueden incluir poros, canales, hendiduras, huecos y/o áreas abiertas. La primera estructura puede estar en forma de, por ejemplo, una espuma, una malla de tejido de alambre, un depósito de plasma pulverizado, un alambre trenzado, un alambre enmarañado, un panal de abeja o cualquier combinación de los mismos. La primera estructura puede tener un ancho, por ejemplo, un ancho máximo, que sea menor que, por ejemplo, entre el 5% y el 90% del ancho o el grosor de una pared de la endoprótesis (por ejemplo, del ancho o grosor de un sostén de la endoprótesis).

El segundo material puede unirse a la primera estructura por ejemplo, unirse mecánicamente, unirse de manera adhesiva y/o unirse de manera metalúrgica. La endoprótesis puede ser una endoprótesis vascular o un injerto de endoprótesis vascular.

En otro aspecto, se proporcionan métodos para fabricar endoprótesis según cualquiera de los descritos anteriormente. Los métodos incluyen formar un material compuesto introduciendo un segundo material en al menos algunos canales interconectados definidos por las partes interconectadas de una primera estructura, en los que la primera estructura incluye un primer material que tiene una composición química diferente que el segundo material. El primer material comprende un metal o una aleación y el segundo material comprende un metal o una aleación. El segundo material se extiende alrededor de la primera estructura para encapsular o cubrir completamente la primera estructura. Se usa el material compuesto para formar al menos una parte de la endoprótesis.

Las realizaciones pueden incluir una o más de las siguientes características.

El segundo material en forma de polvo puede introducirse en al menos algunos de los canales interconectados en la primera estructura para formar un material compuesto seco, que puede consolidarse para formar un material compuesto bajo presión, por ejemplo, mediante prensado en frío, sinterización o presión isostática en caliente. La primera estructura puede removerse, por ejemplo, agitando, haciendo vibrar o rotar de manera centrífuga la primera estructura, lo que puede ayudar en la distribución del segundo material en polvo.

El segundo material en forma fundida puede introducirse en al menos algunos de los canales en la primera estructura. El segundo material puede tener una menor temperatura de fusión que la primera estructura, por ejemplo, el segundo material puede ser titanio y la primera estructura puede estar hecha de tantalio. El segundo material puede fundirse mediante el método de autocrisol por inducción de vacío. La primera estructura puede colocarse en un molde y el segundo material fundido puede introducirse en el molde. La primera estructura puede removerse, por ejemplo, agitando, haciendo vibrar o rotar de manera centrífuga la primera estructura, lo que puede ayudar en la distribución del segundo material fundido.

Un molde que tiene conductos huecos en forma de la primera estructura puede formarse a partir del segundo material, y el primer material, por ejemplo, el primer material fundido o en polvo, puede introducirse en los conductos huecos. El molde puede removerse, por ejemplo, agitando, haciendo vibrar o rotar de manera centrífuga el molde, lo que puede ayudar en la distribución del primer material. El molde puede formarse introduciendo el segundo material fundido en un molde que tiene un núcleo extraíble, por ejemplo, un núcleo cerámico, en forma de la primera estructura y que se extiende hasta al menos un borde del molde; permitiendo que se endurezca el segundo material retirando el núcleo extraíble para dejar conductos huecos en el segundo material endurecido; e introduciendo el primer material

ES 2 342 193 T3

fundido en los conductos huecos en el segundo material endurecido. El núcleo extraíble puede retirarse mediante lixiviación, calcinación u otros medios adecuados.

5 La primera estructura puede fabricarse en forma de estera que tiene canales interconectados que a continuación se recubre de y une con una capa del segundo material, por ejemplo, mediante recocido o unión por difusión. La estera puede recubrirse de y unirse con una capa de un tercer material, por ejemplo, sobre una cara opuesta de la estera respecto a la capa del segundo material o en una región de la estera que no se recubre del segundo material. El tercer material puede tener una composición química diferente que el segundo material.

10 El material compuesto puede densificarse para formar una barra, por ejemplo, mediante la aplicación de calor y presión isostática. La barra puede procesarse adicionalmente para formar la endoprótesis. Por ejemplo, la barra puede prensarse en caliente, extruirse en caliente o forjarse (por ejemplo, forjado con máquina de forjar giratoria (GFM), forjado a presión, forjado con un troquel cerrado) para formar una varilla, que puede vaciarse, por ejemplo, taladrarse de manera profunda, y estirarse para dar tubos de endoprótesis vascular. Los tubos de endoprótesis vascular
15 pueden cortarse con láser para formar una endoprótesis vascular. Las áreas afectadas por el corte pueden eliminarse, y la endoprótesis vascular puede terminarse, por ejemplo, pulirse finamente. Puede aplicarse a la endoprótesis un recubrimiento biocompatible, por ejemplo, recubrirse en la superficie interior de la endoprótesis, la superficie exterior de la endoprótesis, o por la totalidad de la endoprótesis.

20 Las realizaciones pueden incluir una o más de las siguientes ventajas.

Los componentes de la endoprótesis pueden seleccionarse para dotar a la endoprótesis de las características deseables, por ejemplo, características mecánicas o físicas, que pueden no estar disponibles con una endoprótesis constituida por un único material en vez de un material compuesto. Por ejemplo, mientras que a menudo se desea que una endoprótesis tenga tanto alta resistencia como suficiente radiopacidad para poder observarse fácilmente por un médico, por
25 ejemplo, durante la implantación, muchos agentes radiopacos tienen una solubilidad de sólidos limitada en aleaciones de alta resistencia. El uso de materiales compuestos dados a conocer en el presente documento puede permitir combinaciones de aleaciones de alta resistencia y agentes radiopacos suficientes para este fin. Los componentes pueden seleccionarse de modo que puedan optimizarse otros parámetros de la endoprótesis, por ejemplo, la resistencia, rigidez, radiopacidad, límite de elasticidad, ductilidad, susceptibilidad magnética, biocompatibilidad, y similares. Puede estimularse el crecimiento de tejido al interior de la estructura de la endoprótesis. Puede prohibirse el crecimiento de tejido al interior de una luz de la endoprótesis, por ejemplo, la luz de una endoprótesis vascular. Los materiales que tienen poca solubilidad de sólidos pueden estratificarse para formar una endoprótesis que tenga un menor riesgo de delaminación de lo que puede ser el caso en ausencia de la primera estructura.
35

Otros aspectos, características y ventajas serán evidentes a partir de la descripción de las realizaciones preferidas de la misma y a partir de las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

40 La figura 1 es una vista en perspectiva de una realización de una endoprótesis vascular expandida.

La figura 2 es una vista en sección transversal de un sostén de la endoprótesis vascular de la figura 1, tomada a lo largo de la línea 1-1.

45 La figura 3 es una vista de una realización de una primera estructura.

La figura 4A es una vista de una realización de una primera estructura.

50 La figura 4B es una vista de una realización de una primera estructura.

La figura 4C es una vista de una realización de una primera estructura.

La figura 4D es una vista de una realización de una primera estructura.

55 La figura 4E es una vista de una realización de una primera estructura.

La figura 5 es una vista en sección transversal de un ejemplo de una endoprótesis.

60 La figura 6 es una vista en sección transversal de un ejemplo de una endoprótesis.

La figura 7 es un diagrama de flujo de una realización de un método para fabricar una endoprótesis vascular.

La figura 8 es una realización de una estera recubierta de una capa de segundo material.

65 La figura 9 es una realización de una estera recubierta de una capa de segundo material y una capa de tercer material.

ES 2 342 193 T3

La figura 10 es un esquema de una realización de la fabricación de un material compuesto.

La figura 11 es un esquema de una realización de la fabricación de un material compuesto.

5 La figura 12 es un esquema de una realización de la fabricación de un material compuesto.

Descripción detallada

10 Haciendo referencia a la figura 1, una endoprótesis vascular 20 tiene la forma de un elemento tubular definido por una pluralidad de bandas 22 y una pluralidad de conectores 24 que se extienden entre y conectan bandas adyacentes. Durante su uso, las bandas 22 pueden expandirse desde un diámetro inicial, pequeño hasta un diámetro más grande para poner en contacto la endoprótesis vascular 20 con la pared de un vaso, manteniendo así la permeabilidad del vaso. Los conectores 24 pueden dotar a la endoprótesis vascular 20 de flexibilidad y conformidad que permiten a la endoprótesis vascular adaptarse a los contornos del vaso.

15 Haciendo referencia a la figura 2, la endoprótesis vascular 20 incluye un material compuesto 26 que incluye un primer material 29 y un segundo material 34 que tiene una composición química diferente a la del primer material 29. El material compuesto 26 se fabrica proporcionando una primera estructura 28 que incluye el primer material 29 y que tiene partes interconectadas 31 que definen los canales 30, e introduciendo el segundo material 34 en los canales 30. 20 El segundo material 34 puede rellenar total o parcialmente todos o algunos de los canales. Tal como se ilustra en la figura 2, el segundo material 34 rellena los canales 30 de la primera estructura 28, y se extiende alrededor de la primera estructura 28 para encapsular o cubrir completamente la primera estructura. El segundo material 34 puede estar en al menos el 50% de los canales interconectados definidos por la primera estructura (por ejemplo, al menos el 60% de los canales interconectados definidos por la primera estructura, al menos el 70% de los canales interconectados definidos 25 por la primera estructura, al menos el 80% de los canales interconectados definidos por la primera estructura). Por tanto, el segundo material 34 está en contacto directo con la primera estructura 28 de modo que forma una unión con la primera estructura 28. La unión entre el primer material y el segundo material puede ser una unión metalúrgica que tenga una capa de difusión entre los materiales, o la unión puede ser una unión mecánica sin una capa de difusión.

30 Al menos algunos de los canales están interconectados (por ejemplo, al menos el 25% de los canales están interconectados, al menos el 30% de los canales están interconectados, al menos el 40% de los canales están interconectados, al menos el 50% de los canales están interconectados, al menos el 60% de los canales están interconectados, al menos el 70% de los canales están interconectados, al menos el 75% de los canales están interconectados, al menos el 80% de los canales están interconectados). El grado de interconectividad de los canales puede medirse moldeando por colada 35 la primera estructura en resina epoxídica, moliendo la pieza colada hasta obtener una sección transversal plana, contando el número de intersecciones de canal que se conectan y que no se conectan, por ejemplo, usando microscopía, y convirtiendo estos valores en un porcentaje.

40 En algunas realizaciones, la interconexión de los canales es tal que cuando se rellenan los canales con el segundo material, el segundo material forma una segunda estructura que se entreteje o entrelaza con la primera estructura. Un entretejimiento de este tipo puede dar como resultado una unión mecánica mejorada entre la primera estructura y el segundo material.

45 El material compuesto puede dotar a la endoprótesis de propiedades físicas (tales como densidad, rigidez y radiopacidad) y/o propiedades mecánicas (tales como límite de elasticidad y ductilidad) adaptadas. Por ejemplo, una endoprótesis vascular fabricada de tantalio puro puede tener una buena biocompatibilidad y una baja susceptibilidad magnética que proporciona una mejor visualización durante la obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI). Pero en algunas realizaciones, una endoprótesis vascular de tantalio puro puede ser sumamente radiopaca, y como resultado, puede verse afectada la visualización del volumen en la endoprótesis vascular y del tejido alrededor de 50 la endoprótesis vascular durante la fluoroscopia de rayos X o tomografía computerizada (TC). Para reducir la radiopacidad, la endoprótesis vascular puede fabricarse de un material compuesto que incluya un componente (por ejemplo, la primera estructura, el segundo material, un tercer material) que incluya tantalio y un componente que incluya un material menos denso, tal como titanio. Dado que el titanio es menos denso que el tantalio, se reduce la radiopacidad de una muestra del material compuesto en relación a una muestra por lo demás idéntica de tantalio. Al mismo tiempo, dado 55 que el titanio también tiene una buena biocompatibilidad y una baja susceptibilidad magnética, el material compuesto también tiene una buena biocompatibilidad y compatibilidad con MRI. Además, dado que el titanio tiene un alto límite de elasticidad, el material compuesto tiene una resistencia aumentada en relación con tantalio solo. De manera similar pueden modificarse otros materiales de alta densidad, tales como molibdeno, niobio, platino y sus aleaciones, tal como se describió anteriormente para el tantalio. La reducción de la radiopacidad puede ser particularmente beneficiosa para endoprótesis vasculares de pared gruesa (tales como endoprótesis vasculares periféricas). Como otro ejemplo, también puede usarse el material compuesto para aumentar la radiopacidad de una endoprótesis, tal como mediante 60 la combinación de un componente que incluya partículas de tantalio con un componente de Nitinol. El aumento de la radiopacidad puede ser particularmente beneficioso para las endoprótesis vasculares de pared delgada y puede obviar la necesidad de marcadores radiopacos en las endoprótesis vasculares. Cuando se combinan tales componentes, puede utilizarse o bien el primer o bien el segundo material para mejorar cualquier propiedad deseada. Por ejemplo, puede 65 seleccionarse o bien el primer material o bien el segundo material para mejorar la resistencia del dispositivo o mejorar la radiopacidad del dispositivo.

ES 2 342 193 T3

Los materiales también pueden seleccionarse para mejorar las propiedades mecánicas del dispositivo. Sin desear estar vinculado por ninguna teoría, se considera que puede seleccionarse un componente para aumentar la rigidez (módulo de tracción) y/o resistencia (límite de elasticidad) del material compuesto (en comparación con la resistencia de un dispositivo similar fabricado sólo del otro material). Por ejemplo, el tantalio, tungsteno y/o renio pueden incrementar la rigidez del componente que incluye titanio o niobio, en comparación con niobio o titanio puro. Las propiedades mecánicas mejoradas pueden permitir formar la endoprótesis vascular con un grosor de pared reducido sin comprometer el funcionamiento de la endoprótesis vascular. Una endoprótesis vascular de pared más delgada puede colocarse más fácilmente a través de un trayecto tortuoso, puede implantarse en un vaso más pequeño del organismo, y puede permitir que fluya más fluido a través de la endoprótesis vascular.

La primera estructura en algunas realizaciones incluye (por ejemplo, se fabrica a partir de) un primer material que en sí mismo puede incluir uno o más materiales biocompatibles con propiedades mecánicas que permiten que una endoprótesis que incluye material compuesto se compacte, y que posteriormente se expanda para soportar un vaso. En algunas realizaciones, el material de la endoprótesis puede tener una resistencia a la tracción final (UTS) de aproximadamente 138-1035 KPa (20-150 ksi) mayor que aproximadamente el 10% de alargamiento de rotura, y un módulo de elasticidad de aproximadamente 5,46-38,7 m³ (10-60 msi). Cuando la endoprótesis se expande, el material puede estirarse hasta tensiones en el orden de aproximadamente 0,6. Ejemplos de los primeros materiales para la primera estructura incluyen acero inoxidable (por ejemplo, acero inoxidable 316L y 304L, y una aleación que incluye acero inoxidable y 5-60% en peso de uno o más elementos radiopacos (por ejemplo, Pt, Ir, Au, W) (PERSS®) tal como se describe en los documentos US-2003-0018380-A1, US-2002-0144757-A1 y US-2003-0077200-A1), Nitinol (una aleación de níquel y titanio), Elgiloy, aleaciones L605, MP35N, titanio, aleaciones de titanio (por ejemplo, Ti-6Al-4V, Ti-50Ta, Ti-10Ir), platino, aleaciones de platino, cromo, aleaciones de cromo, molibdeno, aleaciones de molibdeno, niobio, aleaciones de niobio (por ejemplo, Nb-1Zr), Co-28Cr-6Mo, tantalio, y aleaciones de tantalio. Otros ejemplos de materiales se describen en el documento de titularidad compartida U.S.S.N. 10/672.891, presentado el 26 de septiembre de 2003 y titulado "Medical Devices and Methods of Making Same"; y en el documento U.S.S.N. 11/035.316, presentado el 3 de enero de 2005, y titulado "Medical Devices and Methods of Making Same". Otros materiales incluyen metal elástico biocompatible tal como una aleación de metal superelástica o pseudoelástica, tal como se describe, por ejemplo, en Schetsky, L. McDonald, "Shape Memory Alloys", Encyclopedia of Chemical Technology (3ª Ed.), John Wiley & Sons, 1982, vol. 20, págs. 726-736; y el documento de titularidad compartida U.S.S.N. 10/346.487, presentado el 17 de enero de 2003.

En algunas realizaciones, la primera estructura incluye uno o más materiales que mejoren la visibilidad por MRI. Ejemplos de materiales para MRI incluyen metales no ferrosos (por ejemplo, cobre, plata, platino u oro) y aleaciones de metales no ferrosos que contienen elementos paramagnéticos (por ejemplo, disprosio o gadolinio) tales como terbio-disprosio, disprosio y gadolinio. Alternativa o adicionalmente, la primera estructura puede incluir uno o más materiales que tengan una baja susceptibilidad magnética para reducir artefactos con susceptibilidad magnética, que durante la obtención de imágenes pueden interferir con la obtención de imágenes de tejido, por ejemplo, adyacente a y/o alrededor de la endoprótesis vascular. Los materiales de baja susceptibilidad magnética incluyen los descritos anteriormente, tales como tantalio, platino, titanio, niobio, cobre, cromo, molibdeno, y aleaciones que contienen uno o más de estos elementos.

En algunas realizaciones, el segundo material puede incluir uno o más materiales biocompatibles, por ejemplo, los descritos anteriormente con respecto a la primera estructura, siempre que la(s) composición/composiciones química(s) del primer material sean diferentes de la(s) composición/composiciones química(s) del segundo material. En realizaciones en las que el segundo material incluye uno o más materiales radiopacos para mejorar la radiopacidad, las partículas pueden incluir elementos metálicos que tengan números atómicos mayores que 26 (por ejemplo, mayores que 43), y/o una densidad mayor que aproximadamente 9,9 g/cc. En ciertas realizaciones, el material radiopaco es relativamente absorbente de rayos X, por ejemplo, teniendo un coeficiente de atenuación lineal de al menos 25 cm⁻¹, por ejemplo, al menos 50 cm⁻¹, a 100 keV. Algunos materiales radiopacos incluyen tantalio, platino, iridio, paladio, hafnio, tungsteno, oro, rutenio y renio. El material radiopaco puede incluir una aleación, tal como una aleación binaria, ternaria, o más compleja, que contenga uno o más elementos enumerados anteriormente con uno o más de otros elementos tales como hierro, níquel, cobalto o titanio. Ejemplos de aleaciones que incluyen uno o más materiales radiopacos se describen en la publicación de solicitud estadounidense US-2003-0018380-A1; US-2002-0144757-A1; y US-2003-0077200-A1. Alternativa o adicionalmente, en las realizaciones en las que el segundo material incluye uno o más componentes o materiales para mejorar la visibilidad por MRI, el segundo material puede incluir un óxido o una capa de carburo de disprosio o gadolinio (por ejemplo, Dy₂O₃ o Gd₂O₃); un material superparamagnético, tal como Fe₃O₄, CoFe₂O₄, MnFe₂O₄ o MgFe₂O₄; y/u óxidos de metales de transición (por ejemplo, óxidos de Fe, Co, Ni). Por tanto, no es necesario que la composición química del segundo material se limite a materiales metálicos (por ejemplo, metal y aleaciones), aunque las partículas pueden incluir compuestos no metálicos, tales como cerámica, por ejemplo, óxidos (por ejemplo, óxido de aluminio), carburos (por ejemplo, carburo de silicio) y nitruros (por ejemplo, nitruro de titanio), tal como se ilustra además mediante los materiales a modo de ejemplo enumerados anteriormente.

Las cantidades relativas del primer material y del segundo material en el material compuesto pueden variar dependiendo de los materiales particulares utilizados y del parámetro o los parámetros buscados de la endoprótesis. Por ejemplo, un material compuesto puede incorporar entre aproximadamente un 1 y aproximadamente un 50 por ciento en volumen de un material radiopaco en el que se busca la radiopacidad. En ciertas realizaciones, el material radiopaco es un material de alta densidad, por ejemplo, platino, que normalmente necesita estar presente en menores cantidades,

ES 2 342 193 T3

por ejemplo, entre aproximadamente un 1 y aproximadamente un 30 por ciento en volumen. En ciertas realizaciones, el material radiopaco es un material de menor densidad, por ejemplo, niobio, y está presente en cantidades algo mayores, por ejemplo, entre aproximadamente un 20 y aproximadamente un 50 por ciento en volumen.

5 Como otro ejemplo, un material compuesto puede incluir un material diseñado para aumentar la rigidez de la endoprótesis a entre aproximadamente un 20 y aproximadamente un 80 por ciento en volumen. Por ejemplo, puede incorporarse acero inoxidable, que tiene una rigidez similar a las endoprótesis vasculares actuales, a entre, por ejemplo, aproximadamente un 60 y aproximadamente un 80 por ciento en volumen, mientras que puede incluirse un material que tenga un alto módulo, por ejemplo, iridio, en cantidades que oscilen, por ejemplo, desde aproximadamente un 20 hasta aproximadamente un 50 por ciento en volumen.

15 Como otro ejemplo, un material compuesto puede incluir un material diseñado para aumentar el límite de elasticidad del material compuesto a entre aproximadamente un 20 y aproximadamente un 80 por ciento en volumen. Por ejemplo, puede incorporarse acero inoxidable, que tiene un límite de elasticidad similar a las endoprótesis vasculares actuales, a entre, por ejemplo, aproximadamente un 60 y aproximadamente un 80 por ciento en volumen, mientras que puede incluirse un material que tenga un alto límite de elasticidad, por ejemplo, Ti-6Al-4V, en cantidades que oscilen, por ejemplo, desde aproximadamente un 20 hasta aproximadamente un 40 por ciento en volumen.

20 La figura 3 muestra una vista tridimensional de una realización de una primera estructura 40 en ausencia de cualquier segundo material. En esta realización, la primera estructura 40 está constituida por una serie de partes interconectadas 42 que definen los canales interconectados 44. Por ejemplo, un primer canal y un segundo canal pueden conectarse entre sí para definir un plano, y al menos otro canal (al menos dos canales, al menos tres canales, al menos cuatro canales, al menos cinco canales) pueden conectarse directamente al primer canal o al segundo canal y extenderse de manera transversal al plano. Al menos algunos de los canales pueden interconectarse a más de un canal (por ejemplo, pueden interconectarse al menos a dos canales, al menos tres canales, al menos cuatro canales, al menos cinco canales), y pueden conectarse a múltiples canales que se extienden en al menos dos direcciones diferentes (por ejemplo, al menos tres direcciones diferentes, al menos cuatro direcciones diferentes, al menos cinco direcciones diferentes).

30 Sustancialmente todos (por ejemplo, el 80%, el 90%, el 95%) de los canales 44 están interconectados entre sí. Además, sustancialmente todos los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura pueden conectarse al menos a un canal que se abre al exterior de la primera estructura, no se ilustra, para permitir o facilitar el llenado de los volúmenes abiertos con el segundo (o tercer, cuarto, etc.) material tal como se trata a continuación más adelante. En algunas realizaciones, la mayoría de los canales se abren por sí mismos al exterior de la primera estructura, por ejemplo, el 50% de los canales se abren al exterior de la primera estructura, el 75% de los canales se abren al exterior de la primera estructura, el 80% de los canales se abren al exterior de la primera estructura, el 90% de los canales se abren al exterior de la primera estructura, el 95% de los canales se abren al exterior de la primera estructura.

40 Las figuras 4A-4E muestran ciertas realizaciones de la primera estructura. La figura 4A muestra una espuma, que puede ser, por ejemplo, una espuma Trabecular Metal™ (un material compuesto por tantalio sobre un armazón de grafito) en la que los canales se interconectan entre sí de una manera tridimensional. La figura 4B muestra una sola capa de una malla de tejido de alambre; normalmente, al menos dos capas de este tipo se superponen para formar una red tridimensional de canales interconectados. Una sola capa de un alambre trenzado se ilustra en la figura 45 4C; de nuevo, normalmente los alambres trenzados se disponen para proporcionar una red tridimensional de canales interconectados, por ejemplo, mediante superposición de al menos dos capas de este tipo. La figura 4D muestra un alambre enmarañado que tiene una red tridimensional de canales interconectados. La figura 4E muestra una sola capa de una estructura de panal de abeja, que también puede disponerse normalmente para proporcionar una red tridimensional de canales interconectados. También son posibles formas que empleen combinaciones de éstas. La primera estructura también puede utilizar cualquier otra forma que tenga una estructura sustancialmente continua que defina canales interconectados, o cualquier combinación de tales formas.

55 Un ejemplo de una endoprótesis se ilustra en la figura 5. En general, la endoprótesis 100 cilíndrica incluye una primera parte 102 que constituye la parte interior de la endoprótesis 100 y una segunda parte 104 que constituye la parte externa de la endoprótesis 100. La endoprótesis puede separarse en primeras y segundas partes de manera longitudinal en vez de de manera axial, y puede incluir secciones adicionales. La endoprótesis 100 está constituida por un material compuesto 106 que incluye una primera estructura 107 que tiene partes 108, 109, que se extienden al interior tanto de la primera parte 102 como de la segunda parte 104 de la endoprótesis, respectivamente. La primera estructura 107 incluye partes interconectadas 110, 112 que definen los canales 114, que se abren al exterior de la primera estructura. 60 El segundo material 120 está en los canales de la parte 108 de la primera estructura 107 que se extiende al interior de la primera parte 102 de la endoprótesis 100. Una capa 122 del segundo material 120 también encapsula la superficie dirigida al interior de la parte 108 de la primera estructura 107 que se extiende al interior de la primera parte de la endoprótesis. Los canales de la parte 109 de la primera estructura 107 que se extiende al interior de la segunda parte 104 de la endoprótesis permanecen sustancialmente abiertos o sin rellenar. Tales canales abiertos pueden estimular el crecimiento de tejido al interior una vez que se ha implantado o desplegado la endoprótesis, lo que puede estabilizar de manera ventajosa la endoprótesis *in vivo*. La capa del segundo material puede servir como una barrera para impedir el crecimiento adicional de tejido al interior de la luz de la endoprótesis.

ES 2 342 193 T3

Otro ejemplo se ilustra en la figura 6, en el que una endoprótesis 200 generalmente cilíndrica incluye una primera parte 202 que constituye la parte interior de la endoprótesis y una segunda parte 204 que constituye la parte externa de la endoprótesis. La endoprótesis 200 incluye un material compuesto 206 que tiene una primera estructura 207 que tiene partes 208, 209, que se extienden al interior tanto de la primera parte 202 como de la segunda parte 204 de la endoprótesis, respectivamente. La primera estructura 207 incluye partes interconectadas 210, 212 que definen los canales interconectados 214, que se abren al exterior de la primera estructura. El segundo material 220 está en los canales 214 de la parte 208 de la primera estructura 207 que se extiende al interior de la primera parte 202 de la endoprótesis 200. Una capa 222 del segundo material 220 también encapsula la superficie dirigida al interior de la parte 208 de la primera estructura 207 que se extiende al interior de la primera parte de la endoprótesis. Un tercer material 230 está en los canales 214 de la parte 209 de la primera estructura 207 que se extiende al interior de la segunda parte 204 de la endoprótesis 200. Una capa 232 del tercer material encapsula la superficie dirigida al exterior de la parte 209 de la primera estructura 207 que se extiende al interior de la segunda parte 204 de la endoprótesis 200. Un diseño de este tipo puede permitir utilizar una primera estructura constituida por un material que no tenga una biocompatibilidad comprobada, permitiendo que el material no probado se encapsule completamente con el segundo y el tercer material, pudiendo ser cada uno de ellos biocompatible, haciendo por tanto que la endoprótesis sea biocompatible. Sin la encapsulación permanente y completa, normalmente sólo se usan materiales biocompatibles con una experiencia clínica de implantación larga y exitosa. Con la encapsulación, pueden usarse materiales con propiedades únicas pero sin experiencia clínica de implantación (por ejemplo, cobre para la compatibilidad con la susceptibilidad magnética por MRI, plata para la compatibilidad con la susceptibilidad magnética por MRI y mejora de la radiopacidad, tungsteno para la alta rigidez y mejora de la radiopacidad). En algunas realizaciones, uno o más del primer, segundo y tercer material puede ser biodegradable y/o bioabsorbible. Éstos pueden permitir la encapsulación de la endoprótesis, por ejemplo, con una capa de tercer material biodegradable para proporcionar una superficie de endoprótesis externa lisa, que puede reducir o impedir el daño a la luz a través de la que se hace pasar antes del despliegue, mientras que también permite que los canales de la primera estructura que se abren al exterior de la endoprótesis se espongan y vacíen, permitiendo el crecimiento de tejido al interior tal como se describió anteriormente.

La figura 7 muestra un método 340 para fabricar una endoprótesis vascular 20. Tal como se muestra, el método 340 incluye formar un material compuesto (etapa 342) y usar el material compuesto para formar un tubo (etapa 344) que constituye el elemento tubular de la endoprótesis vascular 20. Posteriormente, se corta el tubo para formar bandas 22 y conectores 24 (etapa 346) para producir una endoprótesis vascular sin terminar. Las áreas de la endoprótesis vascular sin terminar afectadas por el corte, pueden eliminarse posteriormente (etapa 348). La endoprótesis vascular sin terminar puede terminarse para formar la endoprótesis vascular 20 (etapa 350).

Las etapas de formación del material compuesto (etapa 342) y de uso del material compuesto para formar un tubo (etapa 344) pueden tener lugar opcionalmente como una sola etapa, en la que se forma el material compuesto en forma de tubo a medida que se junta el material compuesto. Además, pueden eliminarse las etapas de cortar el tubo y retirar las áreas afectadas por el corte, por ejemplo, cuando el material compuesto se forma en la forma final o forma de la endoprótesis (por ejemplo, se forma en un molde en forma de endoprótesis vascular).

En ciertas realizaciones, se forma una primera estructura como una etapa inicial. En ciertas realizaciones, la primera estructura se fabrica mediante la deposición por pulverización de plasma en vacío en la que el metal estructural en forma de polvo se hace pasar a través de un soplete de plasma y se pulverizan las gotas sobre un sustrato. El nivel de porosidad en el depósito puede controlarse mediante el tamaño de partícula de polvo, la velocidad de flujo de gas en la boquilla y el ángulo de choque de la neblina de pulverización sobre el sustrato. Si se desea, puede formarse el depósito poroso hasta grosores significativos (por ejemplo, de hasta 2,54 cm [una pulgada] de grosor).

En ciertas realizaciones, se fabrica una primera estructura de malla de alambre mediante el tejido o trenzado de alambres individuales para formar un patrón en rejilla. El espacio intersticial abierto dentro de la trenza o tejido puede controlarse mediante el número de alambres usados (más alambres dejan menos aberturas), el grosor del alambre usado y el número de puntos de cruce. Los alambres pueden cortarse en fibras cortas y tamborearse, haciendo que se doblen entre sí para formar una maraña. Los cables enmarañados pueden unirse mecánicamente entre sí, dejando espacios abiertos entre los alambres. En ciertas realizaciones, los anillos de metal con una espiral, en forma de "S", en forma de "C" o en forma de gancho pueden entrelazarse para formar una estructura de metal enmarañada, o bien en lugar de o bien junto con el uso de alambres. Los anillos pueden formarse de tubos cortados o pueden producirse a partir de una hoja/lámina que se ha cortado y formado mecánicamente. Los torneados del metal pueden mecanizarse a partir de una barra o placa. El tamaño de torneado puede adaptarse con las dimensiones de la barra y/o las dimensiones de las herramientas utilizadas durante el mecanizado y/o la cantidad de material eliminado. Las formas pueden combinarse (enmarañarse) mecánicamente mediante agitación, vibración, tamboreación, o ensamblaje a mano o a máquina. Las preformas fabricadas mediante esta técnica pueden ser cadenas, aglomerados, paquetes o barras.

En ciertas realizaciones, una primera estructura en forma de panal de abeja se forma realizando orificios en una tira plana de material, por ejemplo, mediante mecanizado químico o taladrado. Opcionalmente las tiras planas pueden realizarse para ser onduladas o rizadas, por ejemplo, usando un equipo de conformación de prensa de metal. Entonces, las tiras formadas pueden cobresoldarse, soldarse o unirse entre sí mecánicamente para formar una estructura de panal de abeja.

En vez de usar alambres para fabricar una estructura de alambre enmarañada, los anillos de metal con una espiral, en forma de "S", en forma de "C" o en forma de gancho pueden entrelazarse para formar una estructura de metal

ES 2 342 193 T3

enmarañada. Pueden ser de tubos cortados o de una hoja/lámina que se ha cortado y formado mecánicamente. Los torneados del metal pueden mecanizarse a partir de una barra o estera. El tamaño de torneado puede adaptarse con la cantidad de material eliminado y/o las dimensiones de la barra y/o las dimensiones de las herramientas usadas durante el mecanizado. Las formas pueden combinarse (enmarañarse) mecánicamente mediante agitación, vibración, tamboreación o ensamblaje a mano. Las preformas fabricadas mediante esta técnica pueden ser cadenas, aglomerados, paquetes o barras.

El material compuesto formado en la etapa 342 incluye una primera estructura que comprende un primer material y que tiene partes interconectadas que definen canales interconectados, y un segundo material ubicado en al menos algunos de los canales, en el que el primer material y el segundo material tienen composiciones químicas diferentes. En algunas realizaciones, por ejemplo, la realización ilustrada en la figura 10, se forma un material compuesto seco 365 colocando una primera estructura 362 en un recipiente de metal 364 e introduciendo un segundo material 360 en forma de polvo en el recipiente 364 para rellenar al menos algunos de los canales en la primera estructura 362. Entonces, el material compuesto seco 365 se densifica, consolida o comprime bajo presión para formar un material compuesto 366. El segundo material tiene un tamaño de partícula de polvo menor que el ancho mínimo de los canales (por ejemplo, no mayor que aproximadamente 300 micrones, no mayor que aproximadamente 100 micrones, no mayor que aproximadamente 50 micrones, no mayor que aproximadamente 10 micrones) para permitir que el material entre y se mueva a través de los canales. Opcionalmente, la primera estructura se remueve, por ejemplo, se agita, se hace vibrar o rotar de manera centrífuga, durante o posteriormente a la introducción del segundo material en polvo para ayudar en la introducción de y la distribución del polvo por toda la primera estructura. La consolidación del material compuesto seco puede realizarse mediante prensado en frío, sinterización o unión por difusión, por ejemplo, prensado isostático en caliente, del material compuesto seco. Tal consolidación puede comprimir los materiales en masas más densas, por ejemplo, puede consolidar el material compuesto seco para formar un componente que se aproxime al 100% de densidad teórica. Entonces, el material compuesto 366 se muele o mecaniza para formar una barra 368.

La preforma de material compuesto no necesita ser completamente densa, tal como, por ejemplo, si va a procesarse mediante operaciones de moldeado adicionales que aumentarán la densidad. Por ejemplo, una preforma que es un 50% o más densa puede extruirse en caliente o laminarse con barras en caliente para disminuir el diámetro y aumentar la longitud; la formación por compresión puede cerrar los huecos en el material compuesto y aumentar la densidad. En algunas realizaciones, la endoprótesis final puede tener una densidad menor que aproximadamente el 100% de la densidad teórica (por ejemplo, menor que aproximadamente el 99% de la densidad teórica, menor que aproximadamente el 95% de la densidad teórica, menor que aproximadamente el 90% de la densidad teórica, menor que aproximadamente el 85% de la densidad teórica, o menor que aproximadamente el 80% de la densidad teórica). Una endoprótesis que tiene una densidad por debajo de aproximadamente el 100% de la densidad teórica puede tener una porosidad que puede utilizarse, por ejemplo, para llevar agentes terapéuticos o puede utilizarse para facilitar el anclaje del implante mediante el crecimiento de tejido al interior. Por ejemplo, una endoprótesis vascular con una superficie interna de sostén continua, sólida y una superficie externa de sostén porosa (menos de aproximadamente el 100% de la densidad teórica) puede permitir que el tejido crezca al interior de la estructura de la endoprótesis vascular para facilitar el anclaje del sostén, mientras que no permite el crecimiento de tejido al interior a través de los sostenes de la endoprótesis y al interior de la luz. En ciertas realizaciones, el material de sostén externo poroso se infiltra con una sustancia que puede promover el crecimiento rápido de tejido al interior de modo que la endoprótesis vascular puede expandirse al interior de la pared del vaso con menos presión y menos lesión, puesto que algo del anclaje puede conseguirse mediante el crecimiento rápido de tejido al interior del material externo poroso.

En ciertas realizaciones, se introduce el segundo material fundido en al menos algunos de los canales en la primera estructura para formar el material compuesto. Por ejemplo, en el método ilustrado en la figura 11, se coloca una primera estructura 362 en un molde cerámico 372 y se vierte el segundo material fundido 372 en el molde para impregnar los canales en la primera estructura 362 y formar el material compuesto 378. Existe una hendidura 374 entre la primera estructura 362 y las paredes interiores del molde cerámico 372 para permitir que el segundo material fundido 372 cubra el exterior de y encapsule la primera estructura 362. El segundo material puede fundirse mediante el método de autocrisol por inducción de vacío, que permite que la aleación fundida se contenga dentro de una vaina sólida delgada de la misma composición, que puede ser ventajoso cuando la aleación es altamente reactiva, por ejemplo, titanio. Opcionalmente, el segundo material puede tener una menor temperatura de fusión que el primer material, por ejemplo el segundo material puede ser titanio (que tiene un punto de fusión de 1660°C) y la primera estructura puede ser tantalio (que tiene un punto de fusión de 2996°C). La primera estructura puede colocarse en un molde y el segundo material puede introducirse en el molde y permitir que fluya al interior de al menos algunos de los canales en la primera estructura, opcionalmente con la ayuda de presión. La primera estructura puede colocarse en el molde de modo que algunas o todas las superficies exteriores de la primera estructura se cubran o se encapsulen con el segundo material. Opcionalmente, puede introducirse el segundo material fundido en al menos algunos de los canales en la primera estructura introduciendo, por ejemplo, sumergiendo, la primera estructura en el segundo material fundido, o mediante pulverización de plasma en vacío del segundo material fundido al interior de la primera estructura, ninguno de ellos requiere un molde.

En ciertas realizaciones, tal como se ilustra en la figura 12, el material compuesto se forma creando un molde a partir del segundo material, teniendo el molde conductos huecos en forma de la primera estructura, e introduciendo el primer material fundido en los conductos huecos, de nuevo opcionalmente con la ayuda de presión. Una estructura de núcleo 380, que tiene la forma deseada para la primera estructura, se coloca en un envase 381. Se introduce el segundo material fundido 382 en el envase y se permite que se endurezca. Entonces, se retira la estructura de núcleo

ES 2 342 193 T3

380, dejando un molde de segundo material endurecido 383 que tiene canales o conductos 385 huecos en los que había estado la estructura de núcleo. Los canales tienen al menos una abertura 386 en una cara del molde de segundo material endurecido 383 en el que se introduce un primer material fundido 387 que forma un material compuesto 388. Se permite que el primer material 387 se enfríe y endurezca. La estructura de núcleo 380 se fabrica de un material que puede retirarse del segundo material, por ejemplo, mediante calcinación, lixiviación, disolución o similares (por ejemplo, una cerámica que puede retirarse del segundo material, por ejemplo, mediante lixiviación). La estructura de núcleo se extiende hasta el borde del molde en al menos una ubicación para proporcionar un canal expuesto o abierto, tras haber retirado la estructura de núcleo, para permitir la introducción del primer material. Puede incorporarse un tercer material que tenga una composición química diferente que el segundo material, o bien como parte del molde o bien como parte de la primera estructura. El primer material puede añadirse como un polvo en vez de en forma fundida de una manera similar a la descrita anteriormente.

En algunas realizaciones, por ejemplo las ilustradas en la figura 8, el material compuesto se fabrica a partir de un primer material que tiene una primera estructura en forma de estera 302. La estera 302 se recubre de una capa de segundo material 304, y se une la estera y el segundo material, por ejemplo, mediante recocido o unión por difusión, de modo que al menos algo del segundo material entra en al menos un canal 305 en la estera 302. Tal como se ilustra en la figura 9, también puede incluirse una capa del tercer material 306, que puede recubrir un lado de la estera opuesto al de la capa del segundo material. Un tercer material de este tipo puede tener una composición química diferente que el segundo material, el primer material, o ambos. De tal manera, puede formarse una endoprótesis, por ejemplo, una endoprótesis vascular, que tenga diferentes materiales en las primeras y segundas partes de la endoprótesis vascular, por ejemplo sobre una parte externa de la endoprótesis vascular y una parte interna de la endoprótesis vascular. Esto permite la formación de una endoprótesis que tenga diferentes materiales en la superficie exterior y la superficie interior, unidas mecánicamente y/o de manera metalúrgica cuando tales materiales presentan una mala solubilidad sólida entre sí o son difíciles de procesar para dar disoluciones sólidas homogéneas, de una sola fase, entre sí de modo que pueden correr el riesgo de delaminación en ausencia de la primera estructura. Por ejemplo, normalmente el tantalio y titanio no se alean en más de un par de unidades de por ciento en peso con acero inoxidable austenítico, tal como 316L, porque estos elementos no son estabilizadores de fase de austenita; pueden formarse otras fases tales como martensita o ferrita en la aleación que lleva titanio o tantalio que puede hacer que la aleación sea más magnética que 316L, representando por tanto un riesgo de seguridad con la MRI. Como otro ejemplo, puede ser deseable combinar iridio con titanio para aumentar la radiopacidad relativamente baja y el módulo de titanio, sin embargo, puede añadirse al titanio sólo hasta aproximadamente un 10 por ciento del peso atómico de iridio, probablemente no lo suficiente para mejorar significativamente la radiopacidad y el módulo de la aleación sobre la del titanio puro, sin formar fases intermetálicas frágiles. Aún como otro ejemplo, el tantalio y el titanio son difíciles de alea entre sí mediante fusión, porque la temperatura de fusión para el tantalio es mucho mayor que para el titanio. El titanio puede tender a solidificarse antes que el tantalio, dando como resultado una heterogeneidad química significativa en el lingote. Esto puede conducir al desgarramiento durante la formación y a propiedades mecánicas no uniformes en la endoprótesis final.

En ciertas realizaciones, el tercer material puede ser el mismo que el segundo material, por ejemplo, para permitir la formación de una endoprótesis vascular que se encapsula completamente mediante un segundo material. De una manera similar, las bandas del segundo y tercer material pueden superponerse sobre la estera para proporcionar una endoprótesis que tenga diferentes materiales compuestos de manera longitudinal. Esto puede permitir, por ejemplo, la inclusión de una banda de material que presente propiedades de RO deseadas para actuar como un marcador de radiopacidad en la endoprótesis. De manera similar, la primera estructura puede incluir capas diferenciadas de primer material y un material adicional que difiera en su estructura química del primer material.

En algunas realizaciones, una capa del segundo material puede tener una primera estructura aplicada sobre una superficie mediante deposición de vapor. Por ejemplo, un tubo de endoprótesis vascular de pared delgada constituido por el segundo material puede estirarse y usarse como una capa interna sólida de una endoprótesis vascular, y puede desarrollarse una primera estructura en la capa exterior para formar la primera estructura.

Después de formar el material compuesto, se forma para dar un tubo (etapa 344). En algunas realizaciones, se crea una barra a partir del material compuesto, por ejemplo, mediante presión isostática en frío, presión isostática en caliente o sinterización del material compuesto. Entonces, la barra puede formarse para dar una forma de varilla, por ejemplo, mediante extrusión en caliente o laminación con rodillos en caliente de la barra. Entonces, la varilla puede taladrarse de manera profunda, es decir, tener una perforación taladrada longitudinalmente en el centro de la varilla, para formar una varilla hueca, que entonces puede estirarse, por ejemplo, estirarse en frío, para formar tubos en aproximadamente la configuración deseada para la prótesis. Alternativamente, puede usarse moldeo por inyección de metal para producir la barra, tubos, o piezas en bruto de tubos de la endoprótesis vascular con un tamaño casi neto.

Alternativa o adicionalmente, también pueden usarse otros procesos termomecánicos para formar un elemento tubular fabricado de un material compuesto mecánico. Por ejemplo, no es necesario fundir el segundo material para formar el material compuesto. Pueden combinarse el segundo material y la primera estructura mediante técnicas de metalurgia de polvos (tales como colada por presión, sinterización, prensado isostático en caliente y trabajo en caliente), mezclado en suspensión, sinterización con láser directo y deposición de plasma en vacío, para formar un material de partida que posteriormente se conforma para dar una materia prima, tal como un elemento tubular hueco. Puede fabricarse un dispositivo médico que incluya un material compuesto que tenga concentraciones variables del primer y el segundo (y, si es aplicable, tercer, cuarto, etc.) material, mediante la unión de múltiples partes (por ejemplo, barras de sección cuadradas) de materiales compuestos que tengan diferentes concentraciones mediante sinterización.

ES 2 342 193 T3

Pueden formarse endoprótesis, por ejemplo endoprótesis vasculares, con capas de material compuesto de diferentes concentraciones mediante la adición secuencial de los materiales compuestos seleccionados en un molde para formar el elemento tubular.

5 En algunas realizaciones, puede estirarse el elemento tubular hueco incluyendo el material compuesto mediante una serie de boquillas con aberturas circulares progresivamente más pequeñas para deformar plásticamente el elemento para dar un tamaño y una forma objetivo. La tensión de deformación plástica puede endurecer el elemento (y aumentar su límite de elasticidad) y alargar los granos de algunos o todos los materiales usados para formar el material compuesto a lo largo del eje longitudinal del elemento. El elemento deformado puede tratarse con calor (por ejemplo, recocerse por encima de la temperatura de recristalización y/o prensarse de manera isostática en caliente) para transformar la estructura alargada del grano para dar una estructura inicial de grano, por ejemplo, una que incluya granos equiaxiales. Pueden formarse granos finos o pequeños calentando el elemento casi hasta la temperatura de recristalización durante un corto tiempo. Pueden formarse granos grandes y gruesos calentando el elemento a temperaturas superiores y/o durante períodos de tiempo más largos para promover el crecimiento granular.

15 Una vez en forma de tubos, se forman las bandas 22 y los conectores 24 de la endoprótesis vascular 20, tal como se muestra, mediante el corte del tubo (etapa 346). Pueden retirarse partes seleccionadas del tubo para formar bandas 22 y conectores 24 mediante el corte con láser, tal como se describe en la patente estadounidense n.º 5.780.807, incorporada al presente documento como referencia en su totalidad. En ciertas realizaciones, durante el corte con láser, se hace fluir un vehículo líquido, tal como un disolvente o un aceite, a través de la luz del tubo. El vehículo puede impedir que el desecho formado en una parte del tubo vuelva a depositarse en otra parte, y/o reducir la formación de material de refundición en el tubo. Pueden usarse otros métodos para retirar partes del tubo, tales como el mecanizado mecánico (por ejemplo, micromecanizado), mecanizado por electrodescarga (EDM) y fotograbado (por ejemplo, fotograbado ácido).

25 En algunas realizaciones, tras formar las bandas 22 y los conectores 24, pueden retirarse las áreas del tubo afectadas por la operación de corte anterior (etapa 348). Por ejemplo, el mecanizado por rayo láser de las bandas 22 y los conectores 24 puede dejar una capa superficial de material fundido y resolidificado y/o metal oxidado que puede afectar negativamente a las propiedades mecánicas y al funcionamiento de la endoprótesis vascular 20. Las áreas afectadas pueden retirarse mecánicamente (tal como mediante chorro de arena o bruñido) y/o químicamente (tal como mediante fotograbado o electropulido). En algunas realizaciones, el elemento tubular puede tener casi la configuración de forma neta tras realizar la etapa 348. Un “tamaño casi neto” significa que el tubo tiene una envoltura relativamente delgada de material que se retira para proporcionar una endoprótesis vascular terminada. En algunas realizaciones, el tubo se forma con una sobredimensión de menos de aproximadamente el 25%, por ejemplo, con una sobredimensión de menos de aproximadamente el 15%, el 10% o el 5%.

40 Entonces, se termina la endoprótesis vascular sin terminar para formar la endoprótesis vascular 20 (etapa 350). Puede terminarse la endoprótesis vascular sin terminar, por ejemplo, mediante electropulido hasta un terminado liso. Dado que puede formarse la endoprótesis vascular sin terminar con un tamaño casi neto, es necesario retirar relativamente poco de la endoprótesis vascular sin terminar para terminar la endoprótesis vascular. Como resultado, puede reducirse el procesamiento adicional (que puede dañar la endoprótesis vascular) y los materiales costosos. En algunas realizaciones, puede retirarse aproximadamente 0,00254 mm (0,0001 pulgadas) del material de la endoprótesis vascular mediante fresado químico y/o electropulido para dar una endoprótesis vascular.

45 La endoprótesis vascular 20 puede tener una forma y un tamaño deseados (por ejemplo, endoprótesis vasculares coronarias, endoprótesis vasculares aórticas, endoprótesis vasculares periféricas, endoprótesis vasculares gastrointestinales, endoprótesis vasculares para urología y endoprótesis vasculares para neurología). Dependiendo de la aplicación la endoprótesis vascular 20 puede tener un diámetro de entre, por ejemplo, 1 mm y 46 mm. En ciertas realizaciones, una endoprótesis vascular coronaria puede tener un diámetro expandido de desde aproximadamente 2 mm hasta aproximadamente 6 mm. En algunas realizaciones, una endoprótesis vascular periférica puede tener un diámetro expandido de desde aproximadamente 5 mm hasta aproximadamente 24 mm. En algunas realizaciones, una endoprótesis vascular gastrointestinal y/o para urología puede tener un diámetro expandido de desde aproximadamente 6 mm hasta aproximadamente 30 mm. En algunas realizaciones, una endoprótesis vascular para neurología puede tener un diámetro expandido desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 12 mm. Una endoprótesis vascular para un aneurisma aórtico abdominal (AAA) y una endoprótesis vascular para un aneurisma aórtico torácico (TAA) puede tener un diámetro de desde aproximadamente 20 mm hasta aproximadamente 46 mm. La endoprótesis vascular 20 puede ser de balón expansible, autoexpansible, o una combinación de ambos (por ejemplo, la patente estadounidense n.º 5.366.504).

60 En uso, la endoprótesis vascular 20 puede usarse, por ejemplo, colocarse y expandirse, usando un sistema de colocación en catéter. Los sistemas de catéter se describen en, por ejemplo, el documento estadounidense 5.195.969 de Wang, el documento estadounidense 5.270.086 de Hamlim y el documento estadounidense 6.726.712 de Raeder-Devens. Las endoprótesis vasculares y la colocación de endoprótesis vasculares se muestran también a modo de ejemplo en los sistemas Radius® o Symbiot®, disponibles de Boston Scientific Scimed, Maple Grove, MN.

65 Aunque la endoprótesis vascular 20 se muestra anteriormente formada por completo del material compuesto 26, en otras realizaciones, el material compuesto forma una o más partes seleccionadas del dispositivo médico. Por ejemplo, la endoprótesis vascular 20 puede incluir múltiples capas en las que una o más capas incluyen un material compuesto,

ES 2 342 193 T3

y una o más capas no incluyen un material compuesto. La(s) capa(s) que incluye(n) un material compuesto puede(n) incluir los mismos materiales compuestos o diferentes materiales compuestos. La(s) capa(s) que no incluye(n) un material compuesto puede(n) incluir uno o más de los materiales biocompatibles enumerados anteriormente. La estratificación del material compuesto proporciona aún otra forma de adaptar y afinar las propiedades del dispositivo médico. Las endoprótesis vasculares que incluyen múltiples capas se describen, por ejemplo, en la solicitud de patente publicada 2004-0044397, y en el documento estadounidense 6.287.331 de Heath.

La endoprótesis vascular 20 puede formar parte de una endoprótesis vascular cubierta o un injerto de endoprótesis vascular. En otras realizaciones, la endoprótesis vascular 20 puede incluir y/o unirse a una matriz polimérica biocompatible, no porosa o semiporosa fabricada de politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido, polietileno, uretano o polipropileno.

La endoprótesis vascular 20 puede incluir un agente terapéutico, fármaco o compuesto farmacéuticamente activo que pueda liberarse, tal como se describe en la patente estadounidense n.º 5.674.242, el documento U.S.S.N. 09/895.415, presentado el 2 de julio de 2001 y el documento U.S.S.N. 10/232.265, presentado el 30 de agosto de 2002. Los agentes terapéuticos, fármacos o compuestos farmacéuticamente activos pueden incluir, por ejemplo, agentes antitrombogénicos, antioxidantes, agentes antiinflamatorios, agentes anestésicos, anticoagulantes y antibióticos.

En algunas realizaciones, la endoprótesis vascular 20 puede formarse fabricando un alambre que incluye el material compuesto, y tejiendo y/o entretejiendo el alambre en un elemento tubular.

La endoprótesis puede incluir una pluralidad de materiales compuestos que tengan diferentes composiciones.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos y no se pretende que sean limitantes.

Ejemplo 1

Una matriz de titanio puede fundirse alrededor de una estructura porosa de tantalio. Una malla de alambre de tantalio tal como Goodfellow (Huntingdon, Inglaterra), número de pieza TA008710 (código de orden 349-745-35), con un diámetro de alambre nominal de 0,075 mm y un área abierta del 72%, puede apilarse para formar un ensamblaje con un grosor de aproximadamente 1 mm. El ensamblaje puede suspenderse en el medio de una cavidad de 3 mm en un molde cerámico. El titanio puede fundirse mediante haz electrónico, plasma o fusión de autocrisol por inducción y verterse en el molde. Dado que el titanio se funde a 1668°C y el tantalio se funde a 2996°C, el tantalio permanecerá sólido a medida que el titanio líquido fluya al interior de las áreas abiertas de la malla y encapsule el ensamblaje de la malla de tantalio. Tras la solidificación y el enfriamiento, el molde cerámico puede disolverse o desprenderse de la pieza colada de metal. La pieza colada de tres mm de grosor puede recubrirse (encapsularse) con acero o acero inoxidable, evacuar y sellarse. El envase puede prensarse de manera isostática en caliente a 2150°F durante 8 horas con el fin de densificar la pieza colada. Entonces, la pieza colada prensada de manera isostática en caliente puede laminarse en caliente o en frío con recocado entre pasadas a 700°C hasta un grosor de 0,10 mm. Entonces, la tira puede laminarse para dar un tubo y soldarse por costura TIG. Entonces, el tubo soldado puede estirarse con un mandril hasta un diámetro externo de 0,072 y un grosor de pared de 0,075 mm, para trabajar la soldadura en frío haciendo por tanto que la soldadura sea más fuerte. Una endoprótesis vascular coronaria puede cortarse a partir del tubo tratado en caliente o estirarse usando la técnica de mecanizado por rayo láser. La endoprótesis vascular cortada puede electropulirse hasta dimensiones finales y terminar su superficie. El resultado será una endoprótesis vascular con una superficie que consiste principalmente en titanio y con algunas intersecciones de tantalio del núcleo a la superficie y un núcleo de tantalio que se entrelaza mediante la matriz de titanio. El tantalio proporcionará una mejora de la radiopacidad y la rigidez, dado que tiene una densidad y un módulo mayores que el titanio, y la endoprótesis vascular tendrá una mayor resistencia a la compresión que una endoprótesis vascular comparable formada de titanio puro, porque el titanio tiene una mayor resistencia que el tantalio.

Ejemplo 2

Pueden superponerse capas alternadas de malla de tantalio del ejemplo anterior y una lámina de Ti 6Al-4V (Goodfellow TI010500) de 1 mm de grosor hasta que el ensamblaje sea de aproximadamente 10 mm de grosor, siendo las capas inferiores y superiores una lámina de aleación de titanio. Entonces, pueden añadirse dos capas adicionales de la lámina de aleación de titanio a la parte superior e inferior de la pila. Las capas de titanio deben extenderse hacia fuera 25 mm más allá de todos los bordes de la malla de tantalio. Los bordes de las capas de titanio pueden soldarse por fijación para sostener la pila. Entonces, la pila puede prensarse en caliente o frío para lograr una reducción del 50-70% en el grosor. Entonces, la preforma prensada puede laminarse alternativamente en frío y recocerse hasta que se logra un grosor de 0,10 mm. Entonces, la tira puede laminarse para dar un tubo y soldarse por costura. Entonces, el tubo soldado puede estirarse con un mandril hasta un grosor de pared de 0,075 mm. Una endoprótesis vascular puede cortarse a partir del tubo tratado en caliente o estirado usando la técnica de mecanizado por rayo láser. La endoprótesis vascular cortada puede electropulirse hasta dimensiones finales y terminar su superficie. El resultado será una endoprótesis vascular con una superficie que consiste principalmente en titanio y con algunas intersecciones de tantalio del núcleo a la superficie y un núcleo de tantalio que se entrelaza mediante la matriz de titanio.

ES 2 342 193 T3

Ejemplo 3

Un ensamblaje de malla de alambre de tantalio, por ejemplo, como en los dos primeros ejemplos, puede colocarse dentro de un molde cerámico tubular y colarse con titanio o intercalarse entre los tubos de titanio coaxiales de modo que puedan fabricarse las preformas cilíndricas. Entonces, las preformas pueden estirarse con un mandril o con un tubo de tapón flotante con recocido entre pasadas para formar tubos de endoprótesis vascular.

Otras realizaciones están dentro de las reivindicaciones.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Endoprótesis que comprende un material compuesto, comprendiendo el material compuesto:

5 una primera estructura (28; 40) que comprende un primer material (29) y que tiene partes (31; 42) interconectadas, que definen canales (30; 44) en la que al menos algunos de los canales están interconectados, y

un segundo material (34) en al menos algunos de los canales (30) interconectados,

10 el primer material (29) comprende un metal o una aleación, y el segundo material (34) comprende un metal o una aleación, en la que el primer material (29) y el segundo material (34) tienen diferentes composiciones químicas, y en la que el segundo material (34) se extiende alrededor de la primera estructura (28; 40) para encapsular o cubrir completamente la primera estructura (28; 40).

15 2. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que el primer material y el segundo material difieren entre sí en al menos una de las siguientes propiedades:

20 (a) radiopacidad;

(b) susceptibilidad magnética;

(c) límite de elasticidad;

25 (d) ductilidad; y

(e) rigidez.

30 3. Endoprótesis según la reivindicación 1 ó 2, en la que al menos aproximadamente el 50% de los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura están interconectados.

35 4. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, estando fabricada la endoprótesis a partir de una preforma formada del material compuesto, y en la que al menos aproximadamente el 50% de los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura están interconectados.

5. Endoprótesis según la reivindicación 4, en la que al menos aproximadamente el 75% de los canales definidos por las partes interconectadas de la primera estructura están interconectados.

40 6. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que sustancialmente todos los canales se definen por las partes interconectadas de la primera estructura conectados al menos a un canal que se abre al exterior de la primera estructura.

45 7. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la primera estructura comprende una forma seleccionada del grupo que consiste en una espuma, una malla de tejido de alambre, un depósito de plasma pulverizado, un alambre trenzado, un alambre enmarañado, un panal de abeja y combinaciones de los mismos.

50 8. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 90% del volumen total de la primera estructura comprende canales.

9. Endoprótesis según la reivindicación 8, en la que entre aproximadamente el 50% y aproximadamente el 90% del volumen total de la primera estructura comprende canales.

55 10. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que los canales tienen un tamaño de entre 10 micrones y 10 mm en su parte más estrecha.

11. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la primera estructura tiene un ancho máximo que es menor que el ancho de un lado de la endoprótesis.

60 12. Endoprótesis según la reivindicación 11, en la que el ancho máximo de la estructura esquelética está entre el 5% y el 50% del ancho de la endoprótesis.

13. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que la primera estructura está encapsulada sustancialmente por el segundo material.

65 14. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el segundo material se une a la primera estructura.

ES 2 342 193 T3

15. Endoprótesis según la reivindicación 14, en la que el segundo material se une mecánicamente a la primera estructura.

5 16. Endoprótesis según la reivindicación 14, en la que el segundo material se une de manera metalúrgica a la primera estructura.

17. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, en la que el segundo material tiene una densidad mayor que el primer material.

10 18. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que uno del primer material y el segundo material comprende un material seleccionado del grupo que consiste en acero inoxidable 316L, cobalto y aleaciones del mismo, titanio y aleaciones del mismo, y níquel y aleaciones del mismo.

15 19. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que uno del primer material y el segundo material comprende un material seleccionado del grupo que consiste en tantalio, renio, indio, platino, oro, plata, iridio, niobio, y aleaciones de cualquiera de estos.

20 20. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que uno del primer material y el segundo material comprende un material seleccionado del grupo que consiste en molibdeno, tungsteno, cromo, espuma de tantalio sobre carbono Trabecular Metal™, y espuma de niobio sobre carbono Trabecular Metal™.

25 21. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que uno del primer material y el segundo material comprende un material seleccionado del grupo que consiste en acero inoxidable 316L, L605, aleación MP35N(R), Elgiloy(R), acero inoxidable radiopaco reforzado con platino (PERSS), Nb-IZr, Nioballoy, NiTi, acero inoxidable 108 Biodur(R), zirconio, una aleación de zirconio, titanio, una aleación de titanio, polímero bioestable y polímero bioabsorbible.

22. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, siendo la endoprótesis una endoprótesis vascular.

30 23. Endoprótesis según una de las reivindicaciones anteriores, siendo la endoprótesis un injerto de endoprótesis vascular.

24. Endoprótesis según la reivindicación 1, en la que el segundo material está en al menos el 50% de los canales interconectados definidos por la primera estructura.

35 25. Método para fabricar una endoprótesis, comprendiendo el método:

40 introducir un segundo material (34) en al menos algunos canales (30) interconectados definidos por partes (31; 42) interconectadas de una primera estructura (28; 40) que comprende un primer material (29) para formar un material compuesto,

45 en el que el primer material (29) comprende un metal o una aleación, y el segundo material (34) comprende un metal o una aleación, teniendo el primer material (29) y el segundo material (34) diferentes composiciones químicas, y en el que el segundo material (34) se extiende alrededor de la primera estructura (28; 40) para encapsular o cubrir completamente la primera estructura (28; 40), y

usar el material compuesto para formar al menos una parte de la endoprótesis.

50 26. Método según la reivindicación 25, en el que se introduce el segundo material en polvo en al menos algunos de los canales interconectados en la primera estructura para formar un material compuesto seco.

27. Método según la reivindicación 25, que comprende además agitar la primera estructura para distribuir el segundo material en polvo.

55 28. Método según la reivindicación 27, en el que la etapa de agitación comprende sacudir, hacer vibrar o rotar de manera centrífuga la primera estructura.

29. Método según la reivindicación 28, que comprende además consolidar el material compuesto seco bajo presión.

60 30. Método según la reivindicación 29, en el que la etapa de consolidación se realiza mediante prensado en frío, sinterización o prensado isostático en caliente.

31. Método según la reivindicación 25, en el que se introduce el segundo material fundido en al menos algunos de los canales interconectados en la primera estructura.

65 32. Método según la reivindicación 31, en el que el segundo material tiene una temperatura de fusión menor que la primera estructura.

ES 2 342 193 T3

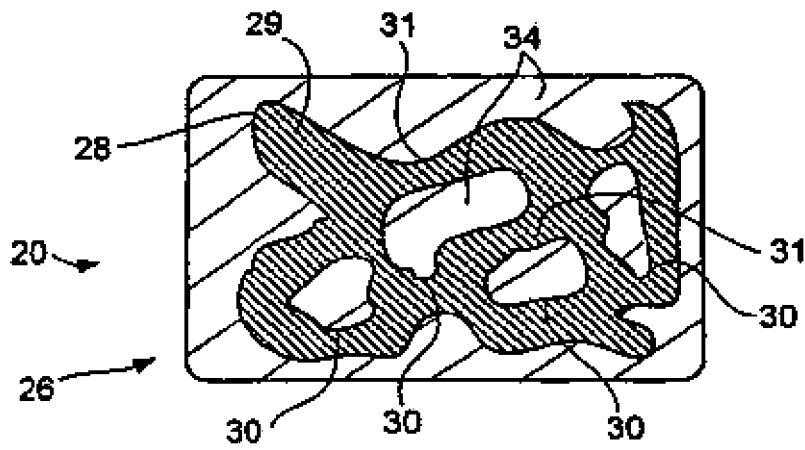
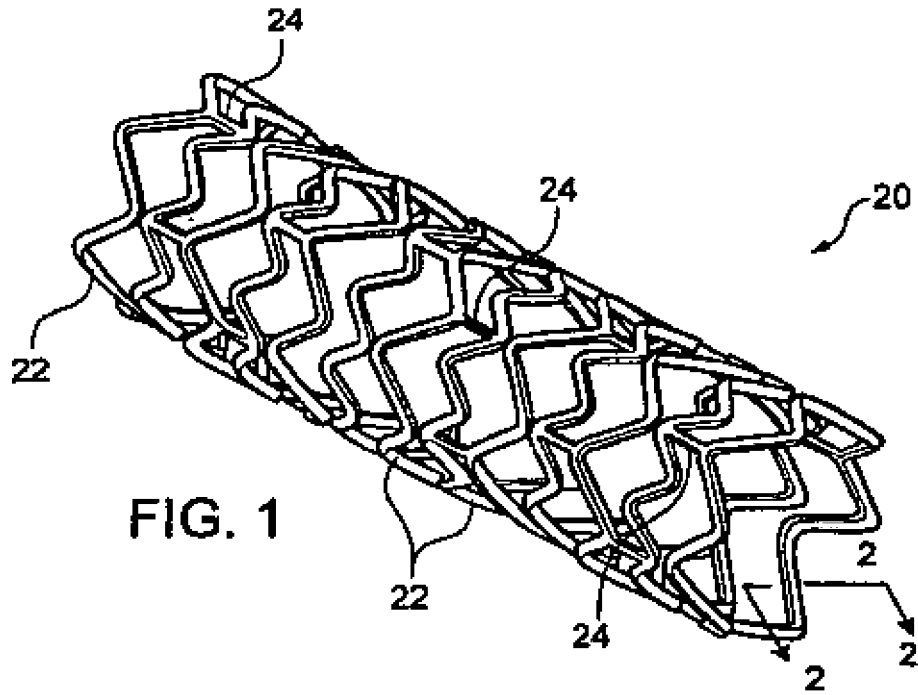
33. Método según la reivindicación 31, que comprende además fundir el segundo material mediante el método de autocrisol por inducción de vacío antes de introducirlo en al menos algunos de los canales interconectados en la primera estructura.
- 5 34. Método según la reivindicación 31, en el que el segundo material comprende titanio y la primera estructura comprende tantalio.
35. Método según la reivindicación 31, en el que la primera estructura se coloca en un molde y el segundo material fundido se introduce en el molde.
- 10 36. Método según la reivindicación 25, en el que el material compuesto se forma creando un molde a partir del primer material, teniendo el molde partes interconectadas que definen canales interconectados, e introduciendo el segundo material fundido en los canales interconectados.
- 15 37. Método según la reivindicación 36, en el que se crea el molde introduciendo el primer material fundido en un molde que tiene un núcleo cerámico en forma de los canales interconectados y permitiendo que el primer material se endurezca, en el que el núcleo cerámico se extiende hasta al menos un borde del molde; retirando el núcleo cerámico para dejar los interconectados en el primer material endurecido.
- 20 38. Método según la reivindicación 25, en el que se forma el material compuesto formando una primera estructura en forma de estera, recubriendo la estera de una capa del segundo material, y uniendo la estera al segundo material.
39. Método según la reivindicación 38, en el que la estera se une al segundo material mediante recocido o unión por difusión.
- 25 40. Método según la reivindicación 38, que comprende además recubrir la estera de una capa de tercer material.
41. Método según la reivindicación 40, en el que la capa del tercer material está sobre una cara opuesta de la estera respecto a la capa del segundo material.
- 30 42. Método según la reivindicación 40, en el que el tercer material tiene una composición química diferente que el segundo material.
43. Método según la reivindicación 25, que comprende además densificar el material compuesto para obtener una barra.
- 35 44. Método según la reivindicación 43, en el que el material compuesto se densifica aplicando calor y presión isostática al material compuesto.
- 40 45. Método según la reivindicación 43, que comprende además prensado en caliente, extrusión en caliente o forjado de la barra para formar una varilla, taladrado profundo de la varilla, estirado de la varilla taladrada para dar tubos y corte de los tubos por rayo láser para formar la endoprótesis.
46. Método según la reivindicación 45, que comprende además recubrir la endoprótesis con un material biocompatible.
- 45 47. Método según la reivindicación 25, en el que se introduce el segundo material en al menos el 50% de las partes interconectadas de la primera estructura.

50

55

60

65



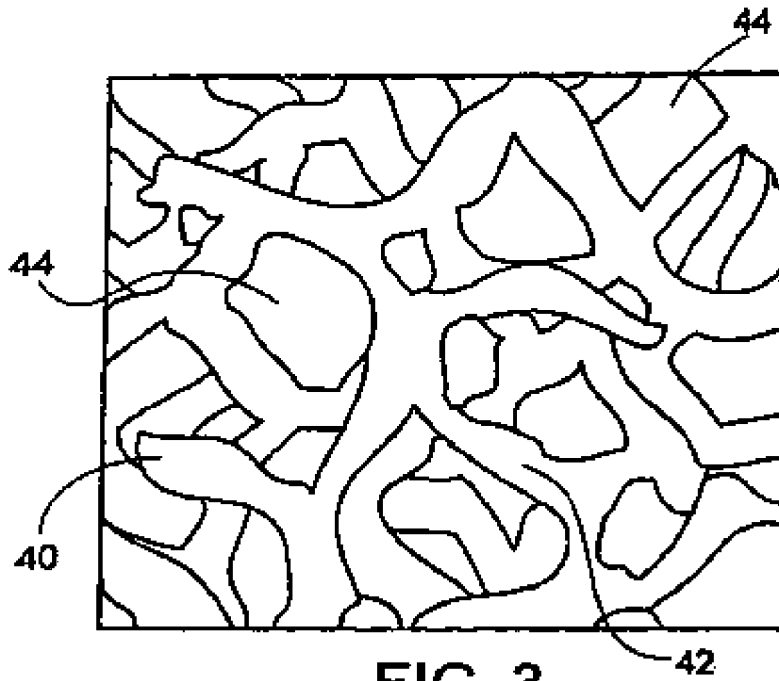


FIG. 4A

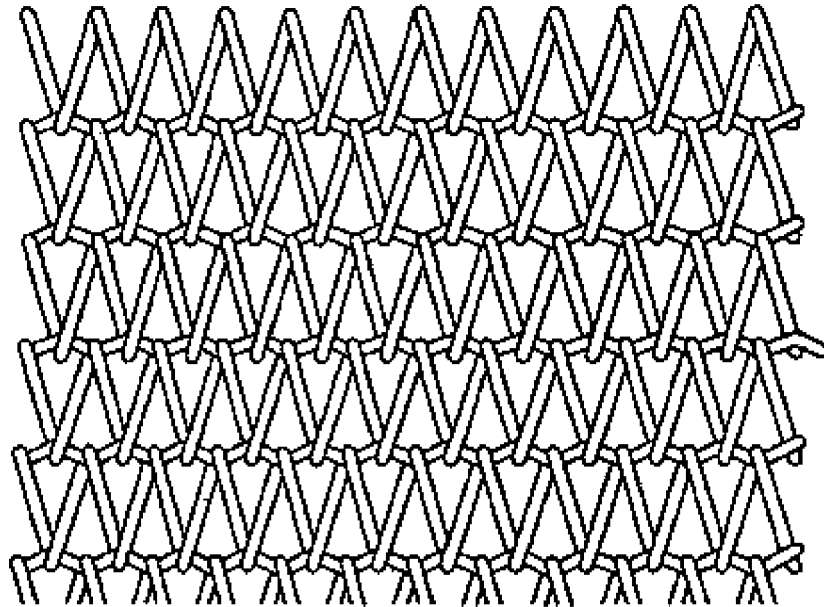


FIG. 4B

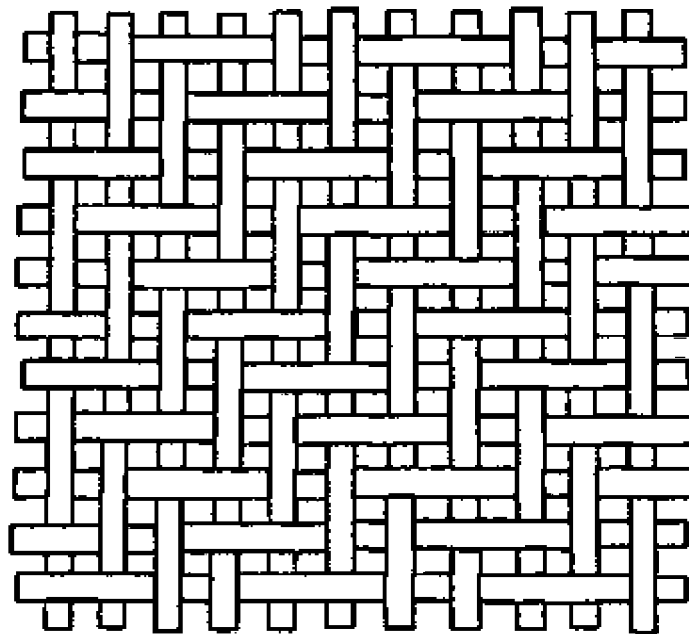


FIG. 4C

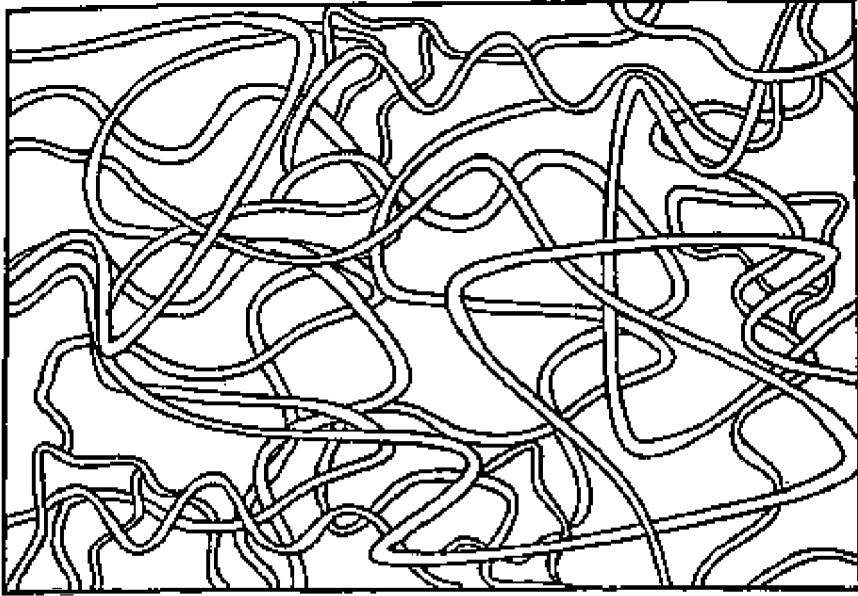


FIG. 4D

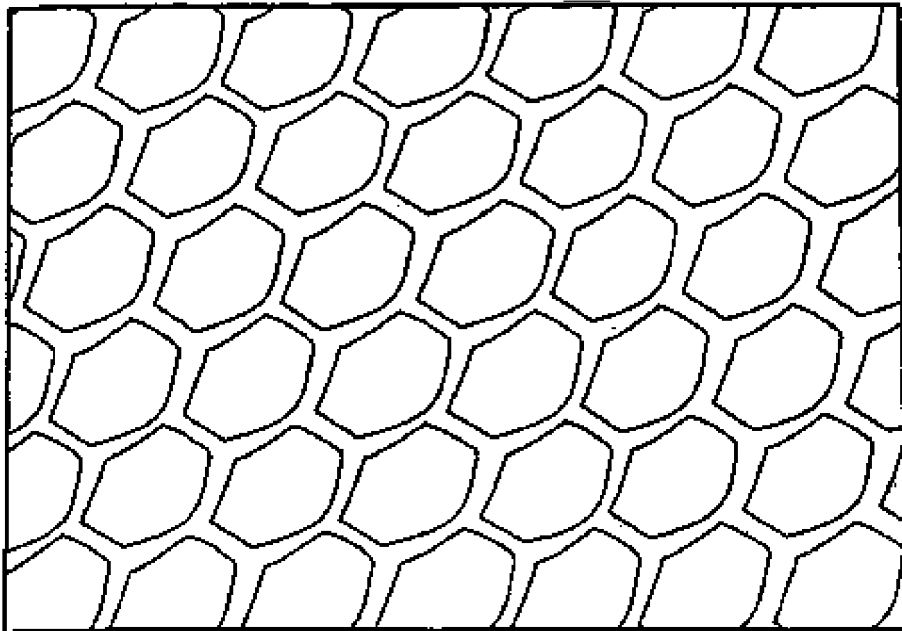


FIG. 4E

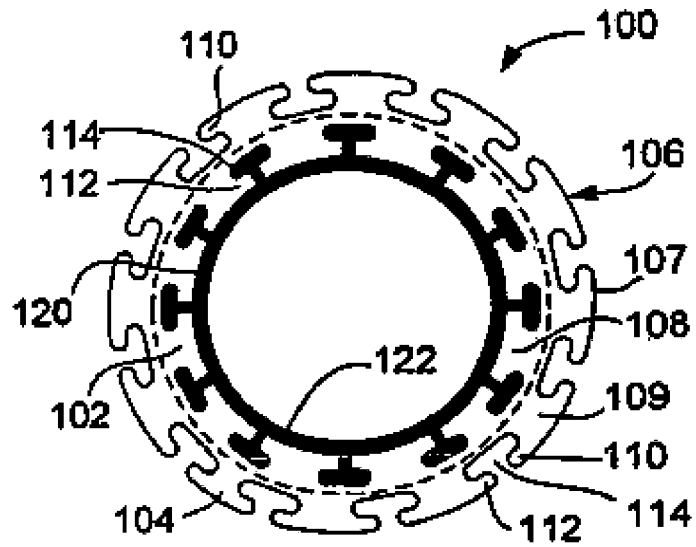


FIG. 5

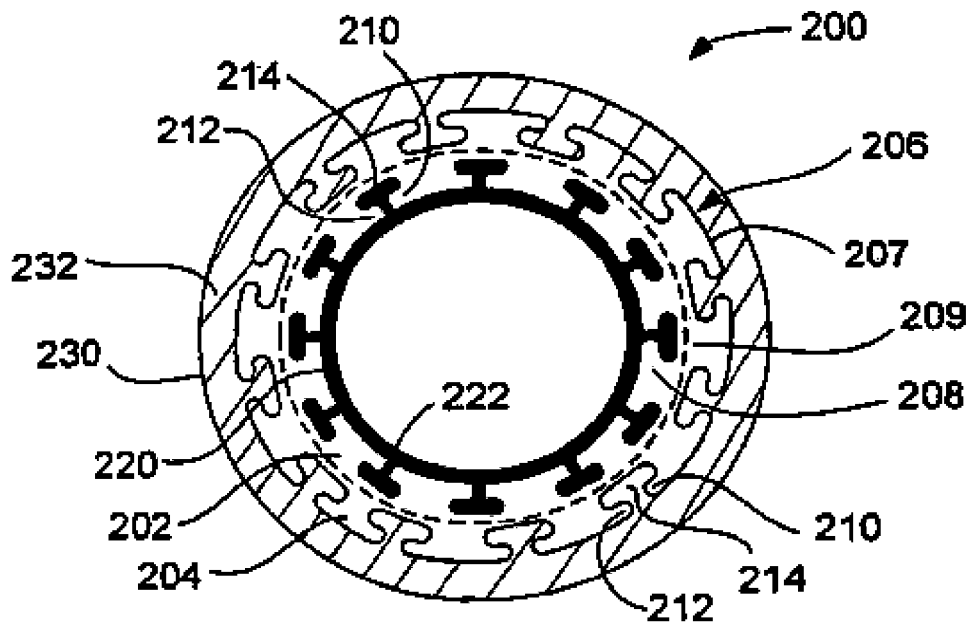


FIG. 6

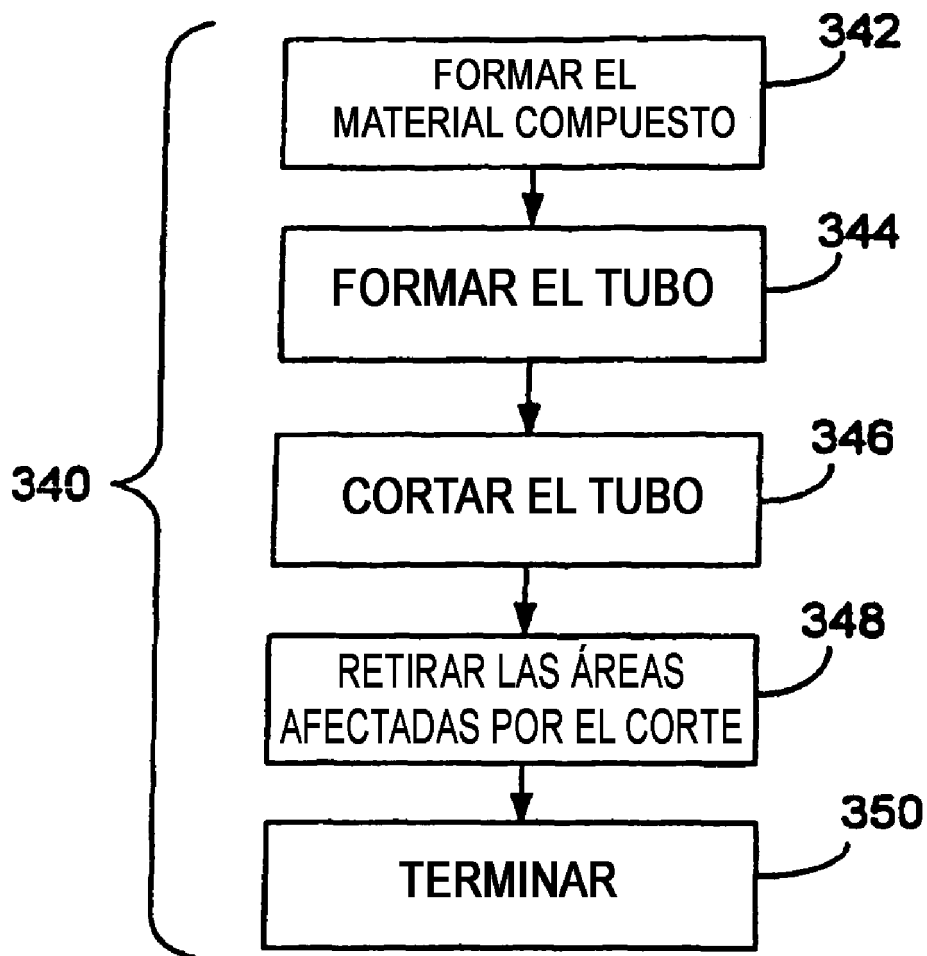


FIG. 7

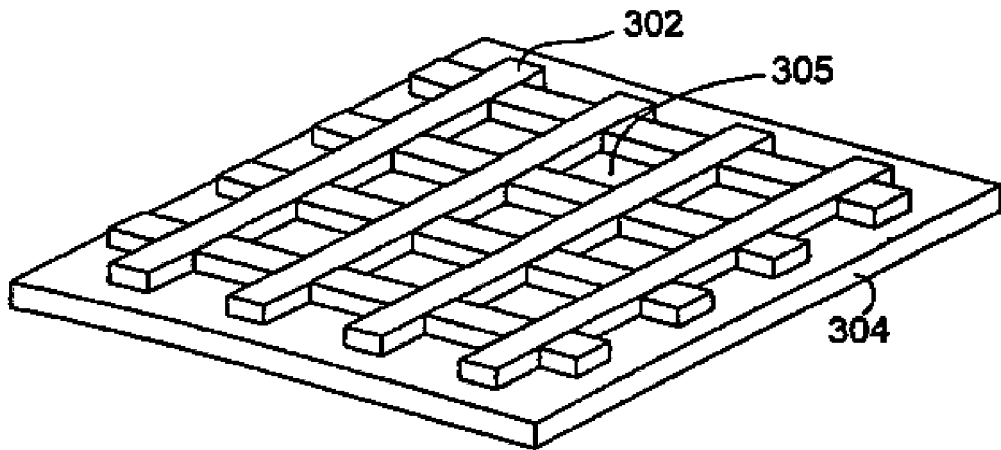


FIG. 8

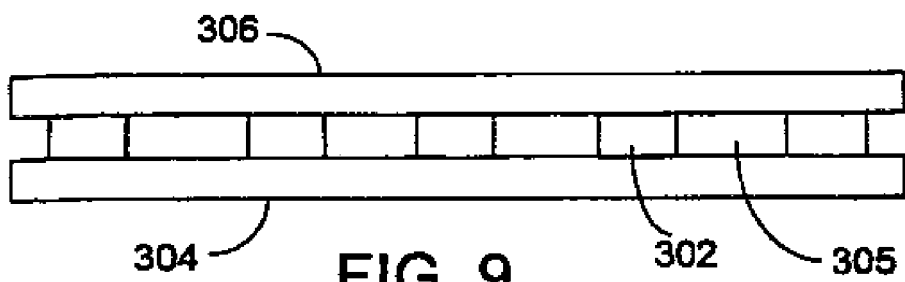


FIG. 9

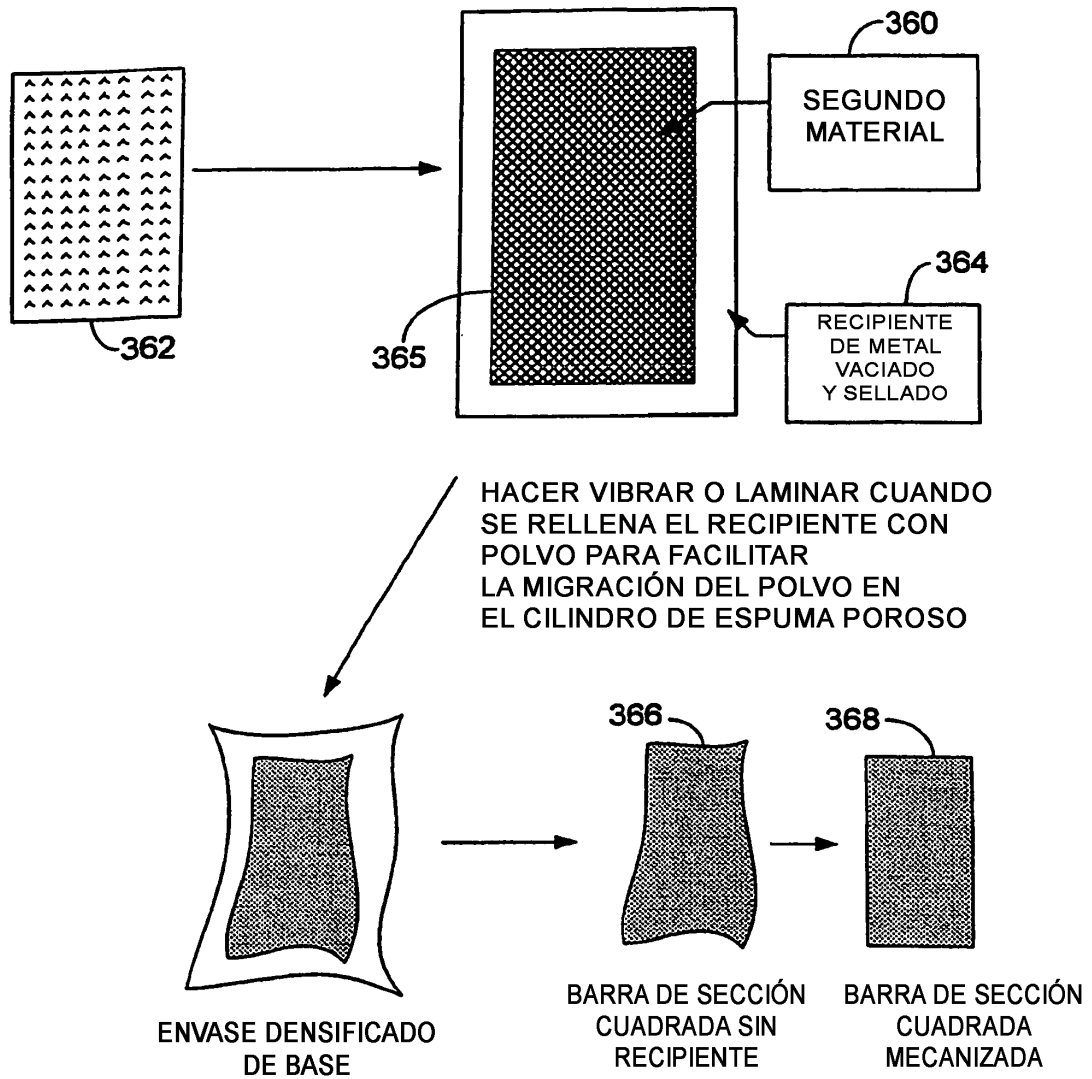


FIG. 10

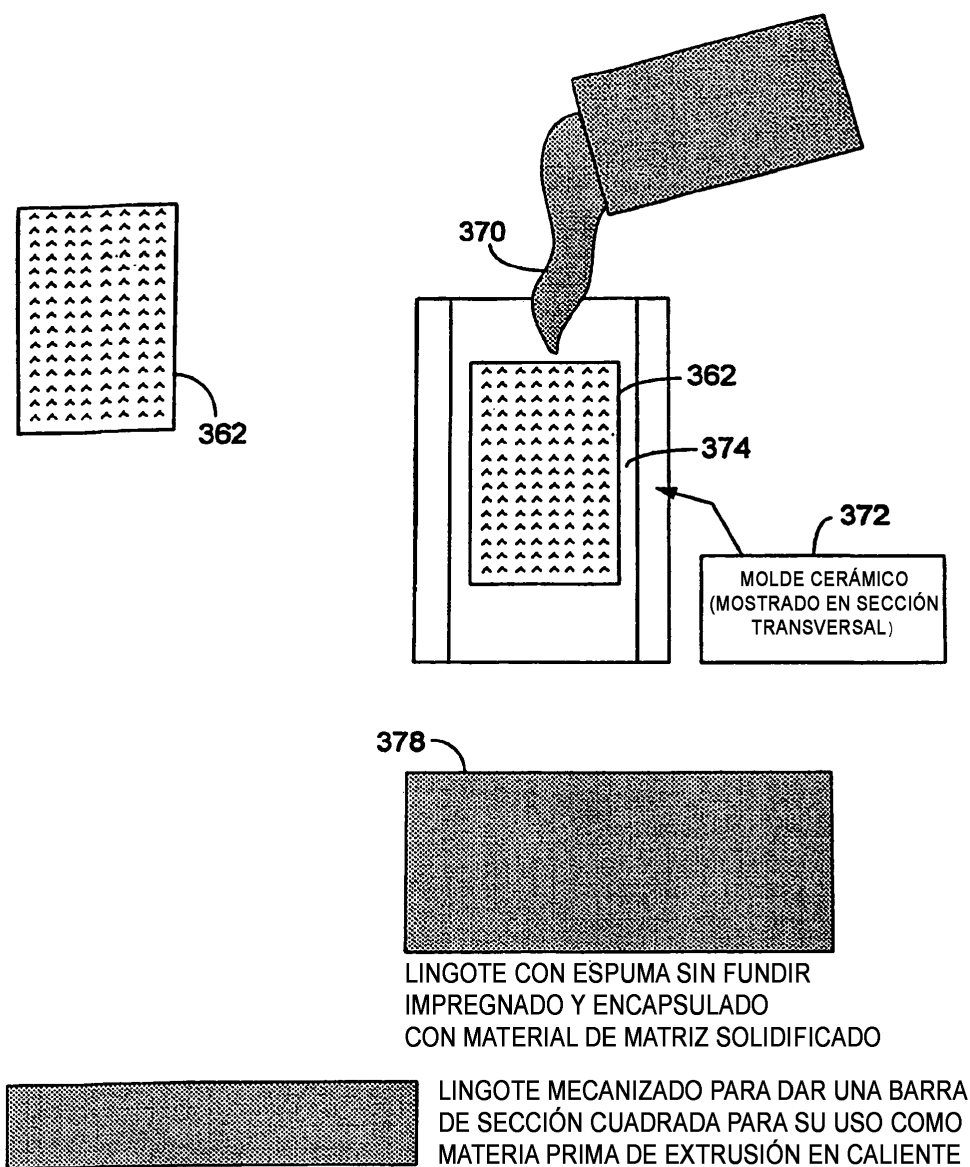


FIG. 11

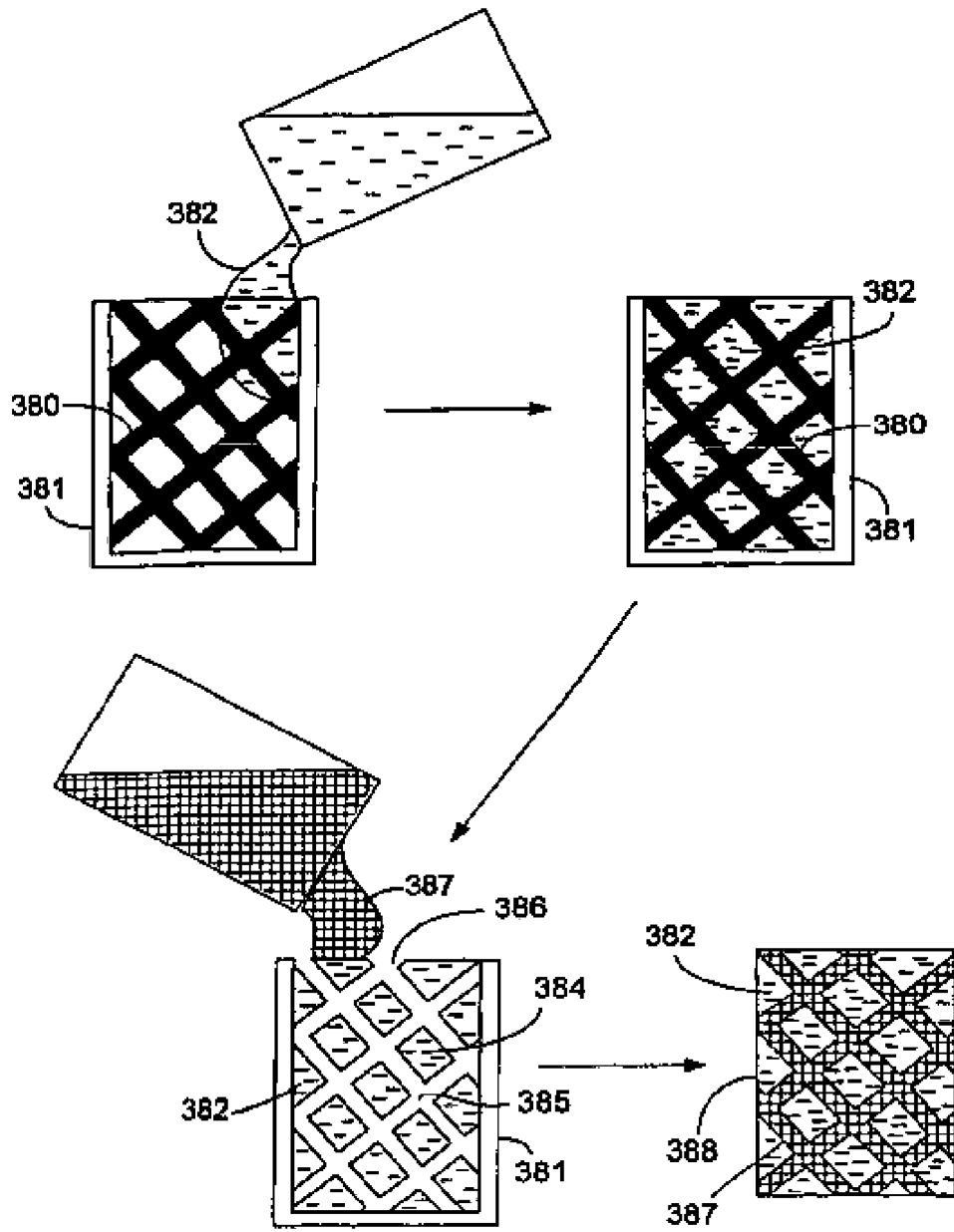


FIG. 12