

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 132**

51 Int. Cl.:

A61L 31/02	(2006.01)	C21D 6/00	(2006.01)
A61L 31/18	(2006.01)		
C21D 9/00	(2006.01)		
C22C 38/00	(2006.01)		
C22C 38/02	(2006.01)		
C22C 38/20	(2006.01)		
C22C 38/22	(2006.01)		
C22C 38/30	(2006.01)		
C22C 38/38	(2006.01)		
C22F 1/14	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.12.2003 E 03808579 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2013 EP 1581277**

54 Título: **Dispositivos médicos**

30 Prioridad:

08.01.2003 US 338223

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

30.07.2013

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC LIMITED (100.0%)
THE CORPORATE CENTRE BUSH HILL BAY
STREET
ST. MICHAEL, WEST INDIES, BB**

72 Inventor/es:

CRAIG, CHARLES, HORACE

74 Agente/Representante:

PÉREZ BARQUÍN, Eliana

ES 2 416 132 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, por ejemplo, estents (cánulas intraluminales reticulares autoexpansibles) e injertos de estent.

10 **Antecedentes**

El cuerpo incluye varios conductos tales como arterias, otros vasos sanguíneos y otros lúmenes corporales. Estos conductos a veces se ocluyen o se debilitan. Por ejemplo, los conductos pueden ser ocluidos por un tumor, restringidos por placa, o debilitados por un aneurisma. Cuando esto ocurre, el conducto puede ser reabierto o reforzado, o incluso remplazado, con una endoprótesis médica. Una endoprótesis es típicamente un miembro tubular que está colocado en un lumen en el cuerpo. Ejemplos de endoprótesis incluyen estents y estents cubiertos, a veces llamados "injertos de estent".

Las endoprótesis pueden ser depositadas dentro del cuerpo mediante un catéter que soporta la endoprótesis en una forma compactada o de tamaño reducido mientras la endoprótesis es transportada a una ubicación deseada. Al alcanzar la ubicación, la endoprótesis se expande, por ejemplo de manera que contacta con las paredes del lumen.

El mecanismo de expansión puede incluir obligar a que la endoprótesis se expanda radialmente.

Por ejemplo, el mecanismo de expansión puede incluir que el catéter lleve un balón, que lleva una endoprótesis expandible de balón. El balón puede ser inflado para deformar y fijar la endoprótesis expandida en una posición predeterminada en contacto con la pared de lumen. El balón puede entonces ser desinflado, y el catéter retirado.

En otra técnica, una endoprótesis autoexpandible está formada por un material elástico que puede ser expandido y compactado reversiblemente, por ejemplo elásticamente o a través de una transición de fase de material. Durante la introducción en el cuerpo, la endoprótesis es contenida en una condición compactada en un catéter. Al alcanzar la ubicación de implantación deseada, se retira la contención, por ejemplo retirando un dispositivo de contención tal como una funda exterior, haciendo posible que la endoprótesis se autoexpandiera mediante su propia fuerza de restitución elástica interna.

Para soportar un conducto abierto, las endoprótesis están hechas de materiales, tales como acero inoxidable austenítico de bajo contenido en carbono o Nitinol (una aleación níquel-titanio), que tienen propiedades mecánicas apropiadas tales como resistencia a la tracción y resistencia de fluencia. Un ejemplo de un acero inoxidable austenítico es el UNS S31673, que es similar al AISI 316L pero que tiene una gama de contenido de cromo y níquel mayor. El UNS S31673 tiene una composición general mostrada en la tabla 1:

Tabla 1: Composición de UNS S31673:

Elemento	Porcentaje en peso
Carbono	0,030 máximo
Manganeso	2,00 máximo
Fósforo	0,025 máximo
Azufre	0,010 máximo
Silicio	0,75 máximo
Cromo	17,00 a 19,00
Níquel	13,00 a 15,00
Molibdeno	2,25 a 3,00
Nitrógeno	0,10 máximo
Cobre	0,50 máximo
Hierro	Equilibrio

45 donde la composición química se mantiene de manera que $\% Cr + (3,3)(X\% Mo) \geq 26,0$. Los materiales tales como UNS S31673, sin embargo, pueden ser relativamente radiolucientes. Esto es que, los materiales pueden no ser fácilmente visibles bajo fluoroscopia de rayos X, una técnica usada para localizar y monitorizar las endoprótesis

durante y después de la colocación. Para mejorar su visibilidad (por ejemplo, incrementando su radiopacidad), las endoprótesis pueden incluir un material relativamente radiopaco, tal como oro o platino.

5 El documento WO 02/078764 A1 divulga una aleación radiopaca mejorada de platino particularmente adecuada para la fabricación de dispositivos médicos implantables o intravasculares. Un estent es un dispositivo médico preferido que generalmente es una estructura tubular que es expandible tras la implantación en un lumen de vaso para mantener el flujo a través de él. El estent se forma de la aleación que tiene una radiopacidad mejorada con relación a las aleaciones de acero inoxidable utilizadas actuales. Esta aleación contiene preferentemente desde un 2% en peso a un 50% en peso de platino; desde un 11% en peso a un 18% en peso de cromo; desde un 5% en peso a un 12% en peso de níquel y al menos un 15% en peso de hierro.

El documento US 6.267.921 divulga un acero inoxidable no magnético de alta especificación que es resistente a la corrosión en medios fisiológicos y que está substancialmente libre de níquel.

15 El documento WO 01/41829 A1 divulga un estent de acero inoxidable que está substancialmente libre de níquel y posee propiedades mecánicas y de alargamiento mejoradas, incluida la resistencia a la corrosión. El estent puede ser realizado en un sustrato con uno o más revestimientos metálicos que se superponen al sustrato. El sustrato y los revestimientos pueden incluir materiales radiopacos y acero inoxidable.

20 Sumario

La invención se refiere a dispositivos médicos, tales como, por ejemplo, estents e injertos de estent, que comprenden una aleación como se presenta en la reivindicación 1.

25 En un aspecto, la invención presenta un dispositivo médico que incluye una aleación de acero inoxidable austenítico y no magnético que incluye una pequeña cantidad de níquel. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la aleación está substancialmente libre de níquel, lo que, como se usa aquí, significa que la aleación tiene menos de aproximadamente 1% en peso de níquel. El níquel puede causar un efecto adverso (por ejemplo, alérgico y/o citotóxico) en algunos sujetos. Al mismo tiempo, la aleación puede dotar al dispositivo médico de buena radiopacidad, resistencia a la tracción, resistencia de fluencia, alargamiento, y/o resistencia a la corrosión. En algunos casos, la aleación tiene una radiopacidad, unas propiedades físicas y unas propiedades mecánicas comparables o mejores que las del UNS S31673.

35 La invención presenta un dispositivo médico que tiene una aleación que incluye hierro, menos de un 30% en peso de cromo, menos de un 3% en peso de molibdeno, menos de un 55% en peso de cobalto, menos de un 20% en peso de manganeso, menos de un 6% en peso de cobre, menos de un 0,03% en peso de níquel, menos de un 1,0% en peso de nitrógeno, y entre un 0,5% y un 40% de peso de un primer elemento seleccionado entre platino, rutenio, paladio, iridio, rodio, oro y/u osmio, en el que la aleación es substancialmente austenítica.

40 La aleación puede incluir entre 0,01% y 1,0% en peso de nitrógeno. La aleación incluye entre 0,07% y 32% en peso de cobalto. La aleación puede incluir entre 0,5% y 20% en peso de manganeso. La aleación puede incluir entre 0,03% y 6% en peso de cobre.

45 La aleación puede tener al menos dos de las propiedades. La aleación incluye entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 40% en peso de un primer elemento seleccionado entre platino, rutenio, paladio, iridio, rodio, oro y/u osmio.

50 Las aleaciones descritas aquí también pueden ser usadas en prótesis dentales, joyería, cuberterías u otros artículos que puedan entrar en contacto con el cuerpo.

En otro aspecto más, la invención presenta las composiciones de aleación descritas aquí.

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

55 Descripción de dibujos

La figura 1 es una vista en perspectiva de una realización de un estent.

60 La figura 2A es una tabla que muestra las composiciones químicas de cuatro aleaciones; la figura 2B es una tabla que muestra el Cr_{eq} , el Ni_{eq} y las proporciones de Cr_{eq}/Ni_{eq} de las aleaciones de la figura 2A; la figura 2C es una tabla que muestra la microestructura y cálculos de New PHACOMP para las aleaciones de la figura 2A; y la figura 2D es una tabla que muestra las propiedades mecánicas, de corrosión y radiopacidad calculadas de las aleaciones de la figura 2A.

65 La figura 3A es una tabla que muestra las composiciones químicas de seis aleaciones; la figura 3B es una tabla que

muestra el Cr_{eq} , el Ni_{eq} y las proporciones de Cr_{eq}/Ni_{eq} de las aleaciones de la figura 3A; la figura 3C es una tabla que muestra la microestructura y cálculos de New PHACOMP para las aleaciones de la figura 3A; y la figura 3D es una tabla que muestra las propiedades mecánicas, de corrosión y radiopacidad calculadas de las aleaciones de la figura 3A.

5 La figura 4A es una tabla que muestra las composiciones químicas de seis aleaciones; la figura 4B es una tabla que muestra el Cr_{eq} , el Ni_{eq} y las proporciones de Cr_{eq}/Ni_{eq} de las aleaciones de la figura 4A; la figura 4C es una tabla que muestra la microestructura y cálculos de New PHACOMP para las aleaciones de la figura 4A; y la figura 4D es una tabla que muestra las propiedades mecánicas, de corrosión y radiopacidad calculadas de las aleaciones de la figura 4A.

Descripción detallada

15 Haciendo referencia a la figura 1, un soporte 12 lleva un estent 10, que tiene forma de miembro tubular que incluye montantes 11 y aberturas 13. Dependiendo del tipo de estent, por ejemplo de balón expandible o autoexpandible, el soporte 12 puede ser un catéter de balón o un eje de catéter.

20 El estent 10 está compuesto de una aleación basada en acero inoxidable de hierro-cromo. Como se muestra en la tabla 2, la aleación incluye generalmente, entre otras, una pequeña cantidad de níquel, cromo, hierro y un elemento X:

Tabla 2: composición de aleación del estent 10

Elemento	Porcentaje peso
Níquel	$\leq 5,0$
Cromo	15,00 - 20,00
Elemento X	0,50 - 40,00
Hierro	Equilibrio (por ejemplo, 40 - 65)

25 El elemento X puede incluir uno o más (por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco, seis o más) de los siguientes elementos, en cualquier combinación: platino, rutenio, paladio, iridio, rodio, oro y osmio. Adicionalmente, la aleación puede incluir uno o más de los siguientes elementos: carbono, nitrógeno, manganeso, cobre, cobalto y molibdeno.

30 Como se muestra en la tabla 2, la aleación del estent 10 tiene una pequeña cantidad de níquel. La aleación tiene menos de 0,03% en peso de níquel. Se cree que el níquel puede causar alergia y/o efecto citotóxico en ciertos sujetos. Por lo tanto, reduciendo la cantidad de níquel en la aleación del estent 10, se puede reducir (por ejemplo, minimizar o eliminar) la aparición del efecto o efectos.

35 El níquel puede ser usado para promover una microestructura austenítica estable en una aleación de acero inoxidable. Se cree que la estructura de austenita (cúbica de cara centrada) dota a la aleación que es no magnética de buena resistencia y ductilidad, que, por ejemplo, es beneficiosa para el estent 10 porque el estent puede sufrir una deformación considerable durante el uso. Así, puesto que la cantidad de níquel es relativamente pequeña, uno o más elementos capaces de promover y/o estabilizar una microestructura austenítica ("elementos austenizadores") pueden ser añadidos para proporcionar una estructura austenítica estable en la aleación del estent 10.

40 Los elementos austenizadores incluyen, por ejemplo, carbono, nitrógeno, manganeso, cobre, cobalto y ciertos elementos X (por ejemplo, Pt, Ir, Rh, Ru, Os y Pd). El carbono es capaz de promover y estabilizar austenita, pero en altas concentraciones, el carbono puede reaccionar para formar carburos, tales como carburos de hierro, carburos de cromo, y/o carburos de molibdeno. La aleación puede incluir hasta 0,03 de porcentaje en peso de carbono, por ejemplo menos o igual a un 0,02 o 0,01 de porcentaje en peso. La aleación incluye menos de 1% en peso de nitrógeno, por ejemplo menos o igual a un 0,75, 0,50 o 0,25 de porcentaje en peso. El manganeso compone hasta 20 de porcentaje en peso de la aleación, por ejemplo menos o igual que un 15, 10, o 5 de porcentaje en peso. En realizaciones, tales como cuando la aleación se usa en estents de balón expandible, las cantidades de nitrógeno y/o manganeso se controlan para que no incrementen significativamente la resistencia, por ejemplo la resistencia de fluencia, lo que puede obstaculizar el uso del estent. El cobre, que puede ser un promotor y/o estabilizador de la austenita está incluido hasta 6% en peso, por ejemplo menos o igual a aproximadamente 5, 4, 3, 2 o 1% en peso. El cobalto, que puede ser un promotor y/o estabilizador de la austenita, incluye hasta 32 de porcentaje en peso, y más o igual a 0,07 de porcentaje en peso. En algunos casos, la aleación incluye menos de 1% en peso de cobalto.

55 El molibdeno puede ser añadido a la aleación para aumentar la resistencia de la aleación a la corrosión, por ejemplo corrosión por picaduras e intersticial. La aleación incluye menos de 3,0 de porcentaje en peso.

El cromo puede ser añadido también a la aleación para hacer la aleación más resistente a la corrosión. En realizaciones, al 12% en peso o más, el cromo puede formar una capa fina de óxido en la superficie de un acero que

aumenta la resistencia del acero al ataque corrosivo. El grado de resistencia a la corrosión es una función de la concentración de cromo y las concentraciones de otros elementos en el acero. La aleación incluye menos de 30, de cromo. Incrementar las concentraciones de cromo puede mejorar la resistencia por picaduras, por ejemplo para ser igual o mejor que el UNS S31673. Pero en algunos casos, cuanto mayor es la concentración de cromo, más elementos autenizadores y/o estabilizadores, tales como Co, Mn, N, y/o Cu, pueden ser requeridos para mantener una estructura austenítica.

El elemento X es seleccionado de un grupo de elementos capaces de aumentar la radiopacidad de la aleación. El elemento X puede ser un elemento cúbico de cara centrada. En realizaciones, el elemento X tiene una densidad mayor o igual que aproximadamente 2 g/cc, por ejemplo mayor o igual que 9,9 g/cc. La aleación puede incluir entre un 0,5 y un 40 de porcentaje en peso de elemento X. La aleación puede incluir mayor o igual que aproximadamente 5, 10, 15, 20, 25, 30 o 35 de porcentaje en peso, y/o menor o igual que aproximadamente 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10 o 5 de porcentaje en peso de elemento X. El elemento X es rodio, iridio, paladio, rutenio, osmio, o platino. El elemento X también puede promover y/o estabilizar la estructura de austenita.

La aleación puede incluir cantidades residuales de elementos de impurezas. Por ejemplo, la aleación puede incluir cantidades residuales de fósforo (por ejemplo, 0,025% en peso máximo), silicio (por ejemplo, 0,75% en peso máximo), azufre (por ejemplo, 0,010% en peso máximo), niobio (por ejemplo, un 0,013% en peso), vanadio (por ejemplo, 0,07% en peso máximo), titanio (por ejemplo, 0,002% en peso máximo), y/o aluminio (por ejemplo, un 0,009% en peso máximo). Otros elementos residuales y cantidades residuales son posibles, que puede estar en función de la fuente de los materiales.

El hierro completa el equilibrio de la aleación del estent 10, por ejemplo después de tener en cuenta los otros elementos en la aleación descrita anteriormente. En ciertas realizaciones, la aleación incluye entre aproximadamente un 40 y aproximadamente un 65 de porcentaje en peso de hierro.

Se seleccionan composiciones particulares de la aleación para dotar a la aleación de una o más propiedades físicas y mecánicas seleccionadas, tales como radiopacidad, resistencia, alargamiento y resistencia a la corrosión, adecuadas para uso intravascular. En realizaciones, las propiedades físicas y mecánicas son comparables o mejores que las de otros aceros inoxidables, tal como UNS S31673, usado en dispositivos médicos. Sin desear estar restringido por la teoría, se cree que estas propiedades pueden ser modeladas para ayudar a predecir, y por lo tanto perseguir, composiciones que pueden proporcionar las propiedades seleccionadas. Por ejemplo, una composición particular puede ser analizada para determinar teóricamente si puede formar una fase seleccionada, tal como austenita. Similarmente, la composición puede ser modelada para determinar teóricamente si puede tener propiedades mecánicas y físicas adecuadas para aplicaciones médicas.

Microestructura: En algunas realizaciones, las aleaciones tienen una microestructura que es predominantemente (más del 50%) autenítica, es decir, la aleación está formada predominantemente por la fase de austenita. Por ejemplo, la aleación puede ser mayor o igual que 80%, 85%, 90% o 95% autenítica. Preferentemente, la aleación es totalmente austenítica. Como se ha dicho anteriormente, se cree que la estructura de austenita puede dotar a una aleación no magnética de buena resistencia y ductibilidad, por ejemplo adecuada para aplicaciones de estent.

La microestructura de una aleación se puede predecir usando diagramas constitucionales, tales como el diagrama Schaeffler y el diagrama Welding Research Council (WRC-1988) (véanse *ASM International, ASM Speciality Handbook: Stainless Steels, Welding*, págs. 340-342, Davis J.R. Library on Congress Cataloging-In-Publication Data, 1994; Siewert y otros, *Ferrite Number Prediction to 100FN in Stainless Steel Weld Metal*, Weld.J., vol. 67, nº 12, 1988, págs. 289s-298s; y Hull, *Delta Ferrite and Martensite Formation in Stainless Steels*, Welding Research Supplement, mayo de 1973, págs. 193-203). El diagrama Schaeffler predice las fases en la aleación, y el diagrama WRC proporciona más detalle en el intervalo bajo consideración. En particular, la fase a la que la aleación se solidifica puede ser dependiente de la proporción de la equivalente de cromo con respecto a la equivalente de níquel (Cr_{eq}/Ni_{eq}), en la que:

$$Cr_{eq} = (\%Cr) + (\%Mo) + (1,5)(\%Si) + (0,5)(\%Nb)$$

$$Ni_{eq} = (\%Ni) + (30)(\%C) + (0,5)(\%Mn)$$

Para una proporción de Cr_{eq}/Ni_{eq} de aproximadamente 1,48 o menos, la composición puede solidificarse como austenita; para una proporción de Cr_{eq}/Ni_{eq} de aproximadamente entre 1,48 y 1,95, la composición puede solidificarse como una estructura doble de austenita y ferrita; y para una proporción de Cr_{eq}/Ni_{eq} de aproximadamente 1,95 o mayor, la composición puede solidificarse como ferrita. En realizaciones, es deseable para la composición que se solidifique en la fase de austenita (A) o en la fase de austenita-ferrita (AF), que es en su mayoría austenita. En la fase de ferrita (F) o fase de ferrita-austenita (FA) (que es en su mayoría ferrita), la solubilidad del nitrógeno (que puede aumentar la formación y estabilidad de austenita) puede decrecer mientras la composición se solidifica, resultando en porosidad incrementada.

La estabilidad de austenita a temperatura ambiente también puede reducir la aparición de formación de martensita

en la aleación durante operaciones de formación en frío. La transformación de austenita a martensita puede hacer la aleación magnética, puede llevar a inestabilidad dimensional, y puede ser la causa dominante de endurecimiento de trabajo, por ejemplo ductibilidad reducida. La temperatura de deformación de martensita, M_d , puede ser la temperatura a la que el 50% de martensita es formada por el 30% de deformación. M_d puede ser calculada como sigue:

$$M_d (^{\circ}\text{C}) = 13 - 462(\text{C} + \text{N}) - 9,2\text{Si} - 8,1\text{Mn} - 13,7\text{Cr} - 9,5\text{Ni} - 18,5\text{Mo} - 18,5\text{Cu} - 10(\text{Ru} + \text{Rh} + \text{Pd} + \text{Ir} + \text{Pt} + \text{Au})$$

Para más información, véase Angel T., *Formation of Martensite in Austenitic Stainless Steels: Effects Of Deformation, Temperature, and Composition*, Journal of the Iron and Steel Institute, mayo de 1954, págs. 165-174. En realizaciones, la fase de austenita en la aleación es estable a altas y bajas temperaturas, y la formación de las fases intermetálicas en los bordes de los granos se reduce (por ejemplo, se minimiza). En ciertas realizaciones, M_d está muy por debajo de cero grados Celsius.

Fases TCP y concentración de nitrógeno: En realizaciones, la aleación incluye cantidades reducidas (por ejemplo, mínimas o ninguna) de fases frágiles estrechamente empaquetadas topológicamente (TCP). Una metodología computacional de fase, llamada "New PHACOMP" (Morinaga y otros, *Solid Solubilities in Transition-Metal-Base FCC Alloys*, Philosophical Magazine A, 1985, vol. 51, nº 2, págs. 223-246), puede ser usada para ayudar a predecir la tendencia de la austenita a precipitar fases TCP, por ejemplo fases sigma (σ) en aleaciones basadas en níquel, y superaleaciones basadas en cobalto y hierro.

En New PHACOMP, el nivel de energía orbital d (M_d) de un elemento es usado para calcular la media M_d (M_d^{ave}) para la composición usando la fórmula:

$$M_d^{\text{ave}} (\text{eV}) = \sum X_i (M_d)_i$$

donde X_i es la fracción atómica de elemento i en la composición, y $(M_d)_i$ es la M_d de elemento i. La suma total es taken over todos los elementos de la aleación.

Se cree que cuando M_d^{ave} se hace mayor que un valor crítico (M_d^{crit}), la inestabilidad de fase puede ocurrir y una segunda fase, es decir, una fase TCP, se forma en la matriz de austenita. M_d^{crit} es una función de la segunda fase. Aquí, para composiciones que contienen $\leq 0,06\%$ de nitrógeno:

$$M_d^{\text{crit}} (\text{eV}) = 0,834 + (6,25 \times 10^{-5})T$$

donde T es la temperatura en Kelvin. Para composiciones que contienen $\geq 0,06\%$ de nitrógeno:

$$M_d^{\text{crit}} (\text{eV}) = 0,834 + (6,25 \times 10^{-5})T + 0,02N_{\text{max}}$$

Se puede encontrar más información en Uggowitzer y otros, *High Nitrogen Austenitic Stainless Steels-Properties and New Developments*, Innovation Stainless Steel, Florencia, Italia, 11-14 de octubre de 1993.

En realizaciones, la aleación tiene un valor M_d^{ave} igual o mayor que M_d^{crit} , por ejemplo, mayor de 0,002 eV.

Adicionalmente, New PHACOMP puede ser usado para predecir precipitación de nitruro de cromo en aceros inoxidable de nitrógeno relativamente alto (por ejemplo, como se describe en Uggowitzer y otros). Como se ha dicho anteriormente, el nitrógeno puede ser añadido a aceros austeníticos para estabilizar la austenita, por ejemplo reduciendo la aparición de formación de ferrita a altas temperaturas y la transformación martensítica a bajas temperaturas. En ciertos casos, cuando el contenido de nitrógeno excede su límite de solubilidad en austenita, el nitruro de cromo (por ejemplo, Cr_2N) puede precipitarse y disminuir la matriz de cromo, reduciendo por ello la pasividad.

El valor M_d^{ave} (antes) puede ser usado para calcular este límite de solubilidad. La solubilidad de nitrógeno en la fase de austenita puede variar, por ejemplo en función de la composición. En realizaciones, el límite de solubilidad estimado a temperaturas templadas (por ejemplo, unos 1050 $^{\circ}\text{C}$) es similar al obtenido después de enfriarse. Una fórmula para predecir la máxima cantidad de nitrógeno que puede disolverse en austenita antes de que precipite el nitruro de cromo, N_{max} (%), es:

$$N_{\text{max}} (\%) = 0,003 \exp\{41660[(M_d^{\text{ave}} - 0,75)/(2765 - T)]\}$$

donde T es la temperatura en Kelvin. Más información puede ser encontrada en Uggowitzer y otros En ciertas realizaciones, la aleación tiene una concentración de nitrógeno igual o menor que N_{max} (%) para reducir la aparición de precipitación de nitruro de cromo.

Radiopacidad: La aleación es preferentemente radiopaca. La radiopacidad de la aleación puede ser aumentada

incluyendo uno o más elementos X (por ejemplo, Pt, Ir, Os, Re, Rh, Pd, Ru y Au). El elemento o elementos X que son buenos formadores de austenita también pueden reducir la cantidad de otra austenita formando o estabilizando elementos (véase anteriormente).

- 5 El efecto de un elemento en la radiopacidad de una aleación es dependiente de la proporción relativa del elemento y el coeficiente de atenuación de masa del elemento. El coeficiente (μ/ρ) de atenuación de masa para cada elemento en varios niveles de energía pueden ser obtenidos de <http://physics.nist.gov/>. (Véase, por ejemplo, Hubbell, J.H. y Seltzer, S.M. (1997). *Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients (versión 1.03)*, disponible en <http://physics.nist.gov/xaamdi> [5 de noviembre 2002]. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, que fue originalmente publicado como *NISTIR 5632*, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD (1995). Véase, también, *NISTIR 5632, Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients 1keV to 20 MeV for elements Z=1 to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest*, fecha publicada: mayo 1995).
- 10
- 15 El coeficiente de atenuación lineal de un elemento, a un cierto nivel de energía, puede ser derivado multiplicando su coeficiente de atenuación de masa por su densidad. El coeficiente medio $(\mu/\rho)_{ave}$ de atenuación de masa de una aleación puede ser obtenido multiplicando el coeficiente (μ/ρ) de atenuación de masa por la fracción de peso de cada elemento en la aleación, y sumando la contribución de cada elemento:

$$20 \quad \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{ave} = \sum_{i=1}^n (\% \rho)_i \cdot \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i$$

La densidad media para la aleación puede ser calculada como:

$$\frac{1}{\rho} = \sum_i \left(\frac{C_i}{\rho_i}\right)$$

- 25 donde C_i es el porcentaje de masa de elemento i , y ρ_i es la densidad de elemento puro i .
- El coeficiente $(\mu)_{ave}$ de atenuación lineal medio para la aleación puede ser obtenido entonces multiplicando el coeficiente de atenuación de masa medio por la densidad media. La radiopacidad a un cierto nivel de energía se puede derivar como:
- 30

$$\text{Radiopacidad} = e^{\mu_{ave} x}$$

- 35 donde μ_{ave} es el coeficiente de atenuación lineal medio, y x es el grosor de la aleación. Los métodos de calcular la radiopacidad de una aleación a un cierto nivel de energía también son descritos en Craig y otros, *Development of a Platinum-Enhanced Radiopaque Stainless Steel (PERSS®)*, *Stainless Steel for Medical and Surgical Applications*, *ASTM STP 1438*, G.L. Winters y M.J. Nutts, Eds., ASTM International, Pittsburgh, PA, 2002.

- 40 La radiopacidad de la aleación depende de la energía incidente y el grosor de la aleación. En realizaciones, para un grosor de muestra de aleación, 0,005" (0,127 mm), en un nivel de energía incidente de 40 keV, la aleación del estent 10 tiene una radiopacidad igual o mayor de 1,539. En un nivel de energía incidente de 60 keV, la aleación del estent 10 puede tener una radiopacidad igual o mayor de 1,156. En un nivel de energía incidente de 80 keV, la aleación del estent 10 puede tener una radiopacidad igual o mayor de 1,118. En un nivel de energía incidente de 100 keV, la aleación del estent 10 puede tener una radiopacidad igual o mayor de 1,069.
- 45

- Con fines comparativos, un acero inoxidable, tal como UNS S31673 ("grosor" de 0,005), tiene una radiopacidad de 1,475 a 40 keV, 1,138 a 60 keV, 1,066 a 80 keV, y 1,040 a 100 keV. Estos valores son valores medios y pueden variar dependiendo de la composición particular.

- 50 En algunas realizaciones, la aleación tiene una radiopacidad mayor o igual a un 105%, 110%, 115%, 120%, o 125% de la radiopacidad de UNS S31673 a 80 keV para un grosor de 0,0127 cm; y/o menos o igual a un 130%, 125%, 120%, 115%, 110%, o 105% de la radiopacidad de UNS S31673 a 80 keV para un grosor de 0,0127 cm.

Propiedades mecánicas: Las propiedades mecánicas de una aleación pueden ser estimadas como sigue:

- 55 Resistencia a la tracción (MPa)=470+600(N+0,02)+14Mo+1,5δ+8d^{-0.5}+20Ru+7Rh+9Pt+7Ir+12Pd+5Au
- Resistencia de fluencia (MPa)=120+210(N+0,02)-0,5+2Cr+2Mn+14Mo+10Cu+δ(6,15-0,054δ)+(7-35(N+0,02))d^{-0.5}
- 60 donde d es el tamaño de grano (en mm), y δ es el contenido de ferrita delta (en porcentaje en volumen). En

realizaciones, d puede ser establecido en 0,04 mm y δ puede ser establecido en cero por ciento. Para más información, véase Nordberg, *Mechanical Properties de Austenitic y Duplex Stainless Steels, Innovations Stainless Steel*, Florencia, Italia, 11-14 de octubre 1993, vol.,2, pp. 2217-2229; y Uggowitz y otros, *Strengthening of Austenitic Stainless Steels by Nitrogen*, HNS-88.

5 En algunas realizaciones, la aleación (después de templarse) tiene una resistencia a la tracción igual o mayor que 490 MPa, por ejemplo mayor de unos 500, 600, 700, u 800 MPa. Alternativamente o adicionalmente, la aleación (después de templarse) puede tener una resistencia de fluencia igual o mayor/menor de 190 MPa, por ejemplo, mayor de unos 200, 300, o 400 MPa. Alternativamente o adicionalmente, la aleación (después de templarse) puede tener un alargamiento igual o mayor de un 40%.

10 Resistencia de corrosión: Las propiedades de resistencia de corrosión también pueden ser estimadas. En realizaciones, un equivalente (PRE) de resistencia por picaduras de una aleación es mayor o igual a 26 (por ejemplo, para ASTM F 138 y 139, e ISO5832-1). El equivalente de resistencia por picaduras se puede predecir usando la fórmula:

$$PRE=Cr+3,3Mo+16N$$

20 que tiene en cuenta el efecto del nitrógeno, que puede tener un efecto beneficioso en resistencia por picaduras. Se puede encontrar más información en Gunn, *Duplex Stainless Steels*, Woodhead Publishing Limited, Inglaterra, 1997, pág. 84.

En realizaciones, la aleación tiene un equivalente de resistencia por picaduras igual o mayor de unos 26.

25 Usando los modelos y metodologías descritos anteriormente, pueden ser estudiadas diferentes composiciones de aleaciones para determinar si una composición puede proporcionar una o más propiedades seleccionadas. Por ejemplo, los modelos y metodologías pueden ser introducidos en un programa de software. Un usuario puede meter una composición seleccionada, y el programa puede sacar las propiedades de la composición, por ejemplo en formar tabular o gráfica. El usuario puede seleccionar aquellas composiciones que tengan propiedades predeterminadas y predichas. La composición seleccionada puede tener una o más (por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco, o más) de las propiedades descritas anteriormente, en cualquier combinación.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos y no están destinados a ser limitativos.

35 Ejemplos

Las figuras 2A-2D, 3A-3D y 4A-4D muestran diecisiete composiciones de aleación (aleaciones A-Q) y sus propiedades físicas, microestructurales y mecánicas, predijeron usando los modelos y metodologías descritas anteriormente.

40 Todas las composiciones tienen proporciones de Cr_{eq}/Ni_{eq} de 1,48 o menos, que indican que las composiciones pueden solidificarse en una fase que contiene una fase de austenita. Todas las composiciones tienen también temperaturas de deformación de martensita bajas, M_d , por ejemplo, menores de cero grados Celsius.

45 Los análisis de New PHACOMP indican que todas las aleaciones, excepto Aleaciones I y K-O no deberían precipitar fases sigma (fases TCP) porque Md^{ave} es menor que Md^{crit} . Las aleaciones L y M son predichas para precipitar fases sigma. Para aleaciones de I, K, N y O, la tendencia de la aleación para precipitar fases TCP es límite porque la diferencia entre Md^{ave} y Md^{crit} es menor de 0,002. Los análisis de New PHACOMP también indican no precipitación de nitruro de cromo en las aleaciones porque las concentraciones de nitrógeno son menores que las cantidades máximas de solubilidad de nitrógeno, N_{max} .

Las propiedades mecánicas, de corrosión y radiopacidad predichas se muestran en las figuras 2D, 3D y 4D.

55 Las composiciones de aleación seleccionadas fueron fabricadas usando materiales en bruto de alta pureza. Los materiales fueron fundidos en un horno de arco de pulsador en un crisol de cobre enfriado con agua bajo una atmósfera de argón de aproximadamente 0,3 de presión atmosférica. Los materiales fueron homogeneizados fundiéndolos tres veces, dándoles la vuelta entre cada fundición. Las aleaciones fueron entonces templadas en un horno al vacío, entre 1050°C y 1150°C durante unas dos horas.

60 El estent 10 puede ser formado doblando y soldando una hoja o una lámina de la aleación para proporcionar un tubo, por ejemplo usando métodos de gas inerte o haz de electrones, con protección apropiada contra la oxidación. El tubo puede entonces ser retirado o extruido al diámetro deseado, o usado para fabricar un estent directamente. Alternativamente, un tubo de pared fina de la aleación puede ser usado. Porciones del tubo pueden ser retiradas para proporcionar la disposición de montante 11 / abertura 13. Las porciones pueden ser retiradas por cortado de láser, como se describe, por ejemplo, en la patente de EE.UU. 5.780.807. Alternativamente, las porciones pueden ser retiradas por mecanizado electroquímico, mecanizado de descarga eléctrica, métodos de cortado/triturado

abrasivos. El estent 10 puede entonces ser terminado mediante electropulido hasta un acabado suave, mediante métodos convencionales. El estent 10 también puede ser templado. En otras realizaciones, el estent 10 está hecho de un patrón plano que después se forma en forma tubular rodando el patrón hasta poner los bordes opuestos juntos. Los bordes pueden ser después unidos, por ejemplo, mediante soldado.

5 En general, el estent 10 puede ser de cualquier forma y tamaño deseado (por ejemplo, estents coronarios, estents aórticos, estents periféricos, estents gastrointestinales, estents urológicos y estents neurológicos). Dependiendo de la aplicación, el estent 10 puede tener un diámetro de entre, por ejemplo, 1 mm a 46 mm. En ciertas realizaciones, un estent coronario puede tener un diámetro expandido de entre unos 2 mm a unos 6 mm. En algunas realizaciones, 10 un estent periférico puede tener un diámetro expandido de entre unos 5 mm a unos 24 mm. En ciertas realizaciones, un estent gastrointestinal y/o urológico puede tener un diámetro expandido de entre unos 6 mm a unos 30 mm. En algunas realizaciones, un estent neurológico puede tener un diámetro expandido de entre 1 mm a unos 12 mm. Un estent de aneurisma aórtico abdominal (AAA) y un estent de aneurisma aórtico torácico (AAT) pueden tener un diámetro desde unos 20 mm a unos 46 mm. El estent 10 puede ser de balón expandible, autoexpandible, o una 15 combinación de ambos (por ejemplo, como se describe en la patente de EE.UU. nº 5.366.504).

El estent 10 puede ser usado, por ejemplo, colocado y expandido, de acuerdo con métodos convencionales. Sistemas de catéter adecuados se describen, por ejemplo, en el documento 5.195.969 de EE.UU. de Wang y el documento 5.270.086 de EE.UU. de Hamlin. Estents adecuados y colocación de estent también están ejemplificados 20 por el NIR en el sistema Ranger®, disponible en Boston Scientific Scimed, Maple Grove, MN.

El estent 10 puede incluir y/o estar unido a una matriz de polímero no porosa o semiporosa biocompatible hecha de politetrafluoretileno (PTFE), PTFE expandido, polietileno, uretano, o polipropileno. El estent 10 puede incluir un agente terapéutico o un compuesto farmacéuticamente activo, tal como se describe en la patente de EE.UU. nº 25 5.674.242, el número de serie de EE.UU. 09/895415, presentado el 2 de julio, 2001, y el número de serie de EE.UU. 10/112391, presentado el 28 de marzo, 2002, cedidos conjuntamente. Los agentes terapéuticos o compuestos farmacéuticamente activos pueden incluir, por ejemplo, agentes antitrombogénicos, antioxidantes, agentes antiinflamatorios, agentes anestésicos, anticoagulantes y antibióticos.

30 La aleación descrita anteriormente puede también ser usada en otros dispositivos médicos, por ejemplo, endoprótesis. Por ejemplo, la aleación puede ser usada en filtros tales como filtros de trombos extraíbles descritos en la patente de EE.UU. 6.146.404 de Kim y otros; en filtros intravasculares tales como los descritos en la patente de EE.UU. 6.171.327 de Daniel y otros; y filtros de vena cava tales como los descritos en la patente de EE.UU. 6.342.062 de Soon y otros.

35 La aleación puede ser usada también en cables de guía tales como un cable de guía orientable Meier (para procedimientos de estent AAA) y un sistema de biopsia automatizada ASAP descrito en las patentes de EE.UU. 4.958.625, 5.368.045 y 5.090.419.

40 Otras realizaciones están dentro de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1.- Un dispositivo médico, que comprende una aleación que comprende:

- 5 hierro,
menos del 30% en peso de cromo,
menos de 3% en peso de molibdeno,
10 menos de 20% en peso de manganeso,
menos de 6% en peso de cobre,
15 menos de 0,03% en peso de níquel,
menos de 1,0% en peso de nitrógeno, y
entre 0,5% y 40% en peso de un primer elemento seleccionado entre un grupo que consiste en platino, renio,
20 paladio, iridio, rodio, oro y osmio;
siendo la aleación substancialmente austenítica, y
en el que la aleación comprende entre 0,07% y 32% en peso de cobalto.
25
- 2.- El dispositivo de la reivindicación 1, en forma de estent.
- 3.- El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende una pluralidad de primeros elementos.
- 30 4.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende entre 0,01% y 1,0% en peso de nitrógeno.
- 5.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende entre 0,5% y 20% en peso de manganeso.
- 6.- El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la aleación comprende entre 0,03% y 6% en peso de cobre.

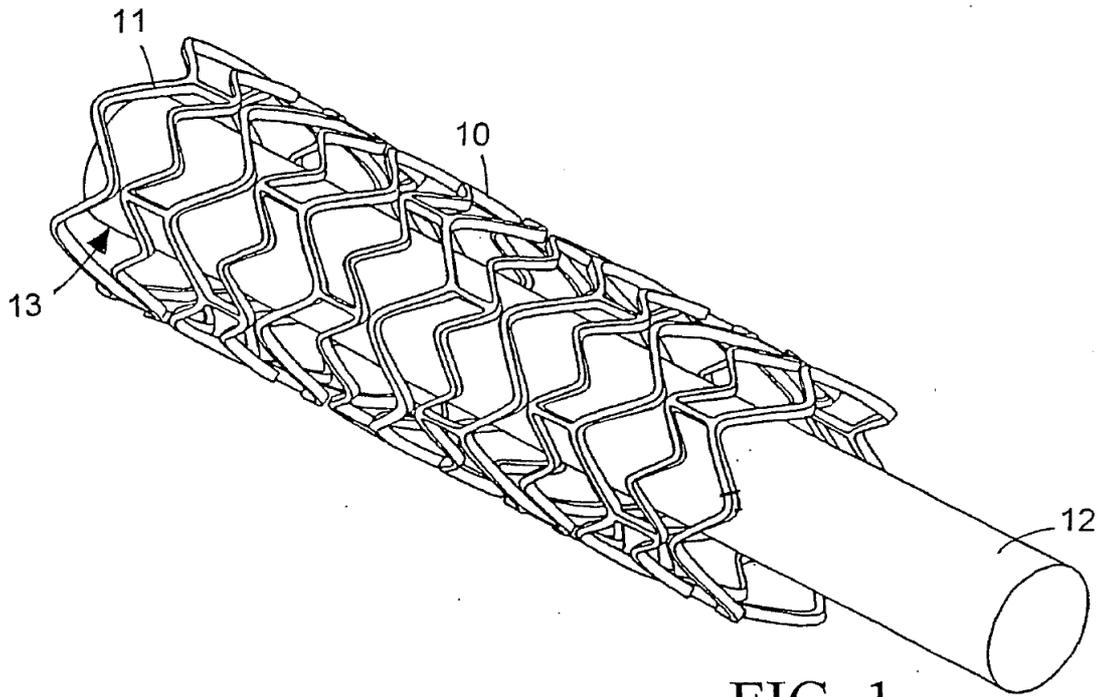


FIG. 1

ES 2 416 132 T3

Aleación	Composición elemental (% porcentaje en peso)													
	Ni	Cr	Mn	C	Mo	Si	N	Co	Pt	Ru	Pd	Ir	Cu	Fe
Aleación A	0	16	8	0,03	2,3	0,2	0,16	0,07	6	1,5	0	0	2	Equilibrio
Aleación B	0	16	8	0,03	2,3	0,2	0,16	0,07	6	0	1	0	2	Equilibrio
Aleación C	0	16	8	0,03	2,3	0,2	0,16	0,07	0	1,5	0	6	2	Equilibrio
Aleación D	0	16	8	0,03	2,3	0,2	0,16	0,07	0	0	1,5	6	2	Equilibrio

FIG. 2A

Aleación	Equivalente de Cr	Equivalente de Ni	Cr _{eq} /Ni _{eq}
Aleación A	19,0	13,8	1,38
Aleación B	19,0	13,6	1,40
Aleación C	19,0	13,5	1,41
Aleación D	19,0	13,4	1,41

FIG. 2B

Aleación	Como microestructura cast			Análisis New PHACOMP (temperatura templada = 1050°C)				
	%δ (DeLong)	Modo	Temp M _d (°C)	Fase de Cr ₂ N	Fase σ	Md ^{ave} (eV)	Md ^{crit} (eV)	Max N Sol. (%)
Aleación A	1	AF	-115,2	No	No	0,920	0,925 (2)	0,41
Aleación B	2	AF/FA	-110,2	No	No	0,918	0,924 (2)	0,39
Aleación C	2	AF/FA	-115,2	No	No	0,923	0,926 (2)	0,44
Aleación D	2	AF/FA	-115,2	No	No	0,921	0,925 (2)	0,42

FIG. 2C

Aleación	Mecánica (templada - 1050°C)		Corrosión	Cambio radiopacida desde 316LS (Grosor=0,005")			
	Resistencia de fluencia (MPa)	UTS (MPa)	PRE	40 keV	60 keV	80 keV	100 keV
Aleación A	376	734	26,2	+6,4	+2,2	+5,3	+3,0
Aleación B	376	716	26,2	+5,9	+2,1	+5,2	+2,9
Aleación C	376	722	26,2	+6,1	+2,1	+5,2	+2,9
Aleación D	376	710	26,2	+6,4	+2,2	+5,2	+2,9

FIG. 2D

ES 2 416 132 T3

Aleación	Composición elemental (% porcentaje en peso)													Fe
	Ni	Cr	Mn	C	Mo	Si	N	Co	Pt	Ru	Pd	Ir	Cu	
Aleación E	0	17	8	0,03	2,6	0,2	0,22	0,07	6	0	0	0	2	Equilibrio
Aleación F	0	17	8	0,03	2,6	0,2	0,22	0,07	0	0	0	6	2	Equilibrio
Aleación G	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	24	6	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación H	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	24	0	0	0	6	0,09	Equilibrio
Aleación I	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	17	12,5	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación J	0	17	6	0,03	2,6	0,2	0,16	0,07	12,5	0	0	0	2	Equilibrio
Aleación K	0	17	6	0,03	2,6	0,2	0,16	0,07	0	0	0	12,5	2	Equilibrio

FIG. 3A

Aleación	Equivalente de Cr	Equivalente de Ni	Cr _{eq} /Ni _{eq}
Aleación E	20,3	15,0	1,35
Aleación F	20,3	14,7	1,38
Aleación G	21,5	16,1	1,33
Aleación H	21,5	15,8	1,36
Aleación I	21,5	16,3	1,32
Aleación J	20,3	15,3	1,33
Aleación K	20,3	14,6	1,39

FIG. 3B

ES 2 416 132 T3

Aleación	Como microestructura colada			Análisis New PHACOMP (temperatura templada = 1050°C)				
	%δ (DeLong)	Modo	Temp M _d (°C)	Fase de Cr ₂ N	Fase σ	Md ^{ave} (eV)	Md ^{crit} (eV)	Max N Sol. (%)
Aleación E	2	AF	-147,1	No	No	0,921	0,925 (2)	0,42
Aleación F	3	AF	-147,1	No	No	0,923	0,926 (2)	0,45
Aleación G	4	AF	-2,6	No	No	0,910	0,917 (2)	0,30
Aleación H	5	AF	-2,6	No	No	0,912	0,917 (2)	0,33
Aleación I	3	AF	-67,6	No	Límite *	0,916	0,917 (2)	0,37
Aleación J	2	AF	-168,2	No	No	0,922	0,925 (2)	0,43
Aleación K	4	AF/FA	-168,2	No	Límite *	0,928	0,927 (2)	0,51

*:Δ<0,002

FIG. 3C

Aleación	Mecánica (templada - 1050°C)		Corrosión	Cambio radiopacidad desde 316LS (Grosor=0,005")			
	Resistencia de fluencia (MPa)	UTS (MPa)	PRE -	40 keV %	60 keV %	80 keV %	100 keV %
Aleación E	406	744	29,1	+4,6	+1,6	+5,0	+2,8
Aleación F	406	732	29,1	+4,3	+1,6	+4,9	+2,7
Aleación G	307	651	28,2	+7,0	+2,4	+5,5	+3,1
Aleación H	307	639	28,2	+6,8	+2,3	+5,4	+3,0
Aleación I	307	710	28,2	+15,5	+5,2	+12,2	+6,8
Aleación J	378	767	28,1	+13,5	+4,6	+11,7	+6,5
Aleación K	378	742	28,1	+12,9	+4,4	+11,5	+6,3

FIG. 3D

ES 2 416 132 T3

Aleación	Composición elemental (% porcentaje en peso)													
	Ni	Cr	Mn	C	Mo	Si	N	Co	Pt	Ru	Pd	Ir	Cu	Fe
Aleación L	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	10	25	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación M	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	12,5	22,5	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación N	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	15	20	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación O	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	17,5	17,5	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación P	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	20	15	0	0	0	0,09	Equilibrio
Aleación Q	0	18	1,5	0,03	2,8	0,2	0,06	22,5	12,5	0	0	0	0,09	Equilibrio

FIG. 4A

Aleación	Equivalente de Cr	Equivalente de Ni	Cr _{eq} /Ni _{eq}
Aleación L	21,5	18,7	1,15
Aleación M	21,5	18,6	1,16
Aleación N	21,5	18,4	1,16
Aleación O	21,5	18,3	1,17
Aleación P	21,5	18,3	1,18
Aleación Q	21,5	18,1	1,19

FIG. 4B

ES 2 416 132 T3

Aleación	Como microestructura colada			Análisis New PHACOMP (temperatura templada = 1050°C)				
	%δ (DeLong)	Modo	Temp M _d (°C)	Fase de Cr ₂ N	Fase σ	Md ^{ave} (eV)	Md ^{crit} (eV)	Max N Sol. (%)
Aleación L	0	A	-192,6	No	Sí	0,925	0,917 (1)	0,47
Aleación M	0	A	-167,6	No	Sí	0,922	0,917 (1)	0,43
Aleación N	0	A	-142,6	No	Límite	0,919	0,917 (1)	0,40
Aleación O	0	A	-117,6	No	Límite	0,917	0,917 (1)	0,37
Aleación P	0	A	-92,6	No	No	0,914	0,917 (1)	0,34
Aleación Q	0	A	-67,6	No	No	0,912	0,917 (1)	0,32

FIG. 4C

Aleación	Mecánica (templada - 1050°C)		Corrosión	Cambio radiopacidad desde 316LS (Grosor=0,005")			
	Resistencia de fluencia (MPa)	UTS (MPa)	PRE	40 keV	60 keV	80 keV	100 keV
			-	%	%	%	%
Aleación L	307	822	28,2	37,2	11,8	28,3	15,3
Aleación M	307	800	28,2	32,4	10,4	24,7	13,4
Aleación N	307	777	28,2	28,0	9,1	21,4	11,7
Aleación O	307	755	28,2	23,8	7,8	18,2	10,0
Aleación P	307	732	28,2	19,9	6,6	15,2	8,4
Aleación Q	307	710	28,2	16,2	5,4	12,3	6,9

FIG. 4D