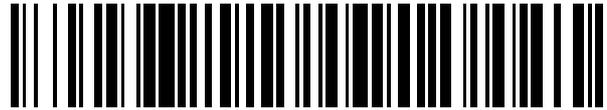


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 458 191**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/915** (2013.01)

**A61F 2/91** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2006** **E 06848153 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.04.2014** **EP 1973502**

54 Título: **Stents con marcadores radiopacos**

30 Prioridad:

**04.01.2006 US 325973**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.04.2014**

73 Titular/es:

**ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.  
(100.0%)  
3200 LAKESIDE DRIVE  
SANTA CLARA, CA 95054, US**

72 Inventor/es:

**DUGAN, STEPHEN R. y  
ABBATE, ANTHONY J.**

74 Agente/Representante:

**ZEA CHECA, Bernabé**

**ES 2 458 191 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

Stents con marcadores radiopacos.

## 5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

10 Esta invención se refiere a dispositivos médicos implantables, tales como stents. En particular, la invención se refiere a stents poliméricos con marcadores radiopacos.

Descripción del estado de la técnica

15 Esta invención se refiere a endoprótesis radialmente expansibles, que están adaptadas para ser implantadas en un lumen del cuerpo. Una "endoprótesis" corresponde a un dispositivo artificial que se coloca dentro del cuerpo. Un "lumen" se refiere a una cavidad de un órgano tubular tal como un vaso sanguíneo. Un stent es un ejemplo de dicha endoprótesis. Los stents son dispositivos de forma substancialmente cilíndrica, que funcionan para mantener abierto, y a veces expandir, un segmento de un vaso sanguíneo u otro lumen anatómico tal como tractos urinarios y conductos biliares. Los stents se utilizan a menudo en el tratamiento de estenosis aterosclerótica en vasos sanguíneos. "Estenosis" se refiere a un estrechamiento o constricción del diámetro de un conducto u orificio del cuerpo. En dichos tratamientos, los stents refuerzan los vasos del cuerpo y evitan la reestenosis tras una angioplastia en el sistema vascular. "Reestenosis" se refiere a la reaparición de estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardíaca después de que haya sido tratada (por ejemplo mediante angioplastia con balón, stents, o valvuloplastia) con éxito aparente.

25 La estructura de los stents está compuesta típicamente por una armadura que incluye un patrón o una red de elementos estructurales o estructura de interconexión. La armadura puede estar formada a partir de alambres, tubos o láminas de material laminado en una forma cilíndrica. Además, un stent medicado puede fabricarse recubriendo la superficie de una armadura metálica o bien polimérica con un portador polimérico. La armadura polimérica también puede servir como portador de un agente activo o fármaco.

35 La primera etapa del tratamiento de un sitio enfermo con un stent es la localización de una zona que pueda requerir tratamiento tal como una lesión sospechosa en un vaso, típicamente obteniendo una imagen de rayos x del vaso. Para obtener una imagen se inyecta un agente de contraste que contiene una sustancia radiopaca, tal como yodo, en un vaso. "Radiopaco" se refiere a la capacidad de una sustancia para absorber rayos x. La imagen de rayos x representa el lumen del vaso a partir del cual un médico puede identificar una zona potencial de tratamiento. El tratamiento implica entonces tanto la colocación como el despliegue del stent. La "colocación" se refiere a introducir y transportar el stent a través de un lumen del cuerpo a una zona en un vaso que requiere tratamiento. El "despliegue" corresponde a la expansión del stent dentro del lumen en la zona de tratamiento. La colocación y el despliegue de un stent se lleva a cabo posicionando el stent alrededor de un extremo de un catéter, insertando el extremo del catéter a través de la piel en un lumen del cuerpo, haciendo avanzar el catéter en el lumen del cuerpo hacia un lugar de tratamiento deseado, expandiendo el stent en el lugar de tratamiento, y retirando el catéter del lumen. En el caso de un stent de balón expansible, el stent va montado alrededor de un balón dispuesto en el catéter. Montar el stent implica típicamente comprimir o fijar el stent sobre el balón. El stent se expande entonces inflando el balón. El balón puede entonces desinflarse y se retira el catéter. En el caso de un stent autoexpansible, el stent puede sujetarse al catéter a través de una funda o media retráctil. Cuando el stent se encuentra en una posición del cuerpo deseada, la funda puede retirarse permitiendo que el stent se autoexpanda.

50 El stent debe ser capaz de satisfacer simultáneamente varios requisitos mecánicos. En primer lugar, el stent debe ser capaz de soportar las cargas estructurales, es decir, las fuerzas radiales de compresión, impuestas sobre el stent ya que éste soporta las paredes del lumen del vaso. Además de tener una resistencia radial adecuada o, más exactamente, una resistencia tangencial, el stent debe ser longitudinalmente flexible para permitir maniobrarlo a través de una trayectoria vascular tortuosa y permitir ajustarse a un sitio de despliegue que puede no ser lineal o puede estar sometido a flexión. El material a partir del cual se fabrica el stent debe permitir que el stent se someta a expansión, lo cual normalmente requiere una deformación sustancial de partes localizadas de la estructura del stent. Una vez expandido, el stent debe mantener su tamaño y forma a lo largo de su vida útil a pesar de las diversas fuerzas que pueden empujar sobre el mismo, incluyendo la carga cíclica inducida por el corazón cuando late. Por último, el stent debe ser biocompatible para no provocar respuestas vasculares adversas.

60 Además de cumplir con los requisitos mecánicos descritos anteriormente, es deseable que un stent sea radiopaco, o visible por fluoroscopia bajo rayos x. Una colocación precisa del stent se facilita por visualización en tiempo real de la colocación de un stent. Un cardiólogo o radiólogo de intervención puede realizar el seguimiento del catéter de colocación a través de la vasculatura del paciente y colocar con precisión el stent en el sitio de una lesión. Esto se consigue normalmente mediante fluoroscopia o procedimientos de visualización de rayos X similares. Para que un stent para sea visible por fluoroscopia debe ser más absorbente a los rayos X que el tejido circundante. Los materiales radiopacos en un stent pueden permitir su visualización directa.

65

En muchas aplicaciones de tratamiento, la presencia de un stent en un cuerpo puede ser necesaria durante un período de tiempo limitado hasta que se lleva a cabo su función prevista, por ejemplo mantener la permeabilidad vascular y/o la administración de fármacos. Por lo tanto, los stents fabricados a partir de materiales biodegradables, bioabsorbibles y/o bioerosionables pueden configurarse para cumplir con este requisito clínico adicional ya que pueden diseñarse para erosionarse por completo después de haya terminado la necesidad clínica de los mismos. Los stents fabricados a partir de polímeros biodegradables son particularmente prometedores, en parte debido a que pueden diseñarse para erosionarse por completo dentro de un período de tiempo deseado.

Sin embargo, una limitación importante de los polímeros biodegradables (y los polímeros en general, compuestos de carbono, hidrógeno, oxígeno, y nitrógeno) es que son radiotransparentes sin radiopacidad. Los polímeros biodegradables tienden a tener una absorción de rayos X similar al tejido corporal.

Una manera de abordar este problema es unir marcadores radiopacos a los elementos estructurales del stent. US 2004/0088039 describe un procedimiento para sujetar un marcador radiopaco a un implante. WO 02/26162 describe un procedimiento para cargar una sustancia sobre un dispositivo implantable, tal como un stent. Puede disponerse un marcador radiopaco dentro de un elemento estructural de manera que el marcador quede fijado al elemento estructural. Sin embargo, el uso de marcadores de stent en stents poliméricos conlleva una serie de retos. Uno de los retos se refiere a la dificultad de inserción de los marcadores.

Otro reto se refiere al hecho de que algunas zonas de estructuras poliméricas tienden a experimentar una importante deformación o tensión durante la fijación y la expansión. En particular, estos cambios se deben a la deformación plástica de los polímeros. Por lo tanto, durante el despliegue del stent, la parte de un stent que contiene un elemento puede agrietarse o estirarse a medida que se aplica una tensión al stent que se expande. En consecuencia, el marcador puede desprenderse.

#### Descripción de la invención

La presente invención dispone un stent de acuerdo con la reivindicación 1 y un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5.

#### Breve descripción de los dibujos

La figura 1 representa una vista tridimensional de un stent de forma cilíndrica.

La figura 2 representa una realización de un patrón de stent con un depósito para recibir un marcador.

La figura 3 representa la vista de un patrón de un stent con un depósito para el marcador.

Las figuras 4A-B representan una vista superior y lateral de la parte del stent desde la figura 3 con el depósito para el marcador.

La figura 5 representa un marcador cilíndrico y una parte de un stent con un depósito para el marcador.

La figura 6 representa un marcador esférico y una parte de un stent con un depósito para el marcador.

La figura 7 representa un marcador esférico dispuesto dentro de un depósito en un stent.

La figura 8A representa una vista lateral de un marcador esférico sin comprimir en un depósito.

La figura 8B representa una vista lateral de un marcador esférico comprimido en un depósito.

La figura 9A representa una parte de un stent con un depósito que incluye resaltes.

La figura 9B representa un marcador esférico dispuesto dentro del depósito de la figura 9A.

La figura 10A representa una parte de un stent con un depósito que tiene una sección transversal no circular.

La figura 10B representa una parte de un stent con un marcador esférico dispuesto dentro del depósito en la figura 10A.

Las figuras 11A-B representan una vista superior y lateral de una parte de un stent con cortes de relieve adyacentes a un depósito para el marcador.

La figura 12A representa una parte de un stent con depósitos para marcadores en una zona de baja tensión de un stent.

La figura 12B representa una parte de un stent con marcadores dispuestos en los depósitos de la figura 12A.

La figura 13 representa una vista superior de la parte del stent de la figura 12B.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención puede aplicarse a stents, por ejemplo stents autoexpansibles, stents de balón expansibles, e injertos stent.

Un stent puede presentar virtualmente cualquier patrón estructural que sea compatible con un lumen del cuerpo en el cual se implanta. Típicamente, un stent se compone de un patrón o una red de elementos estructurales o estructura de interconexión que se extienden longitudinalmente y circunferencialmente. En general, la estructura está dispuesta en patrones, la cual está diseñada para ponerse en contacto con las paredes del lumen de un vaso y mantener la permeabilidad vascular. Son conocidos en la técnica innumerables patrones de estructura para la conseguir objetivos de diseño particulares. Algunas de las características de diseño más importantes de los stents

son resistencia radial o tangencial, relación de expansión o área de cobertura, y flexibilidad longitudinal. La presente invención es aplicable prácticamente a cualquier diseño de stent y, por lo tanto, no se limita a un diseño o patrón de stent particular. Una realización de un patrón de stent puede incluir anillos cilíndricos compuestos por estructuras de interconexión. Los anillos cilíndricos pueden estar conectados mediante estructuras de interconexión.

5 En algunas realizaciones, un stent de la presente invención puede formarse a partir de un tubo cortando por láser el patrón de estructuras en el tubo. El stent también puede formarse cortando por láser una lámina polimérica, laminando el patrón para darle forma de stent cilíndrico, y aplicar una soldadura longitudinal para formar el stent. Otros procedimientos para formar stents son bien conocidos e incluyen grabar químico una lámina polimérica y laminarla y posteriormente soldarla para formar el stent. También puede enrollarse un alambre polimérico para formar el stent. El stent puede formarse por moldeo por inyección de un termoplástico o por moldeo por inyección a reacción de un material polimérico termoestable. Los filamentos del polímero compuesto pueden ser extruidos o hilados en caliente. Estos filamentos pueden entonces cortarse, formarse en elementos de anillo, cerrarse por soldadura, corrugarse para formar coronas, y luego soldarse las coronas entre sí por calor o disolvente para formar el stent. Por último, los aros o anillos pueden cortarse a partir de tubos de partida, los elementos de tubo pueden estamparse para formar coronas, y las coronas pueden conectarse por soldadura o fusión por láser para formar el stent.

20 La figura 1 representa una vista tridimensional de un stent de forma cilíndrica 10 con la estructura de interconexión 4 que forma anillos cilíndricos 12 que están conectados mediante estructura de unión 8. La sección transversal de la estructura de interconexión del stent 10 es de forma rectangular. La estructura de interconexión tiene caras abluminales 20, caras lumbinales 22, y caras laterales 26. La sección transversal de la estructura de interconexión no se limita a lo que se ha ilustrado y, por lo tanto, son aplicables otras formas de sección transversal con realizaciones de la presente invención. El patrón no debe limitarse a lo que se ha ilustrado ya que son fácilmente aplicables otros patrones de stent con realizaciones de la presente invención.

Un stent puede fabricarse a partir de un polímero bioestable y/o biodegradable. Tal como se ha indicado anteriormente, un stent realizado en un polímero biodegradable está destinado a permanecer en el cuerpo durante un período de tiempo hasta que se lleva a cabo su función prevista, por ejemplo, mantener la permeabilidad vascular y/o la administración de fármacos. Después de que se ha completado el proceso de degradación, erosión, absorción y/o reabsorción, no quedará ninguna parte del stent biodegradable, o quedará una parte del stent biodegradable. En algunas realizaciones, pueden quedar rastros o residuos muy insignificantes. La duración puede ser de un intervalo aproximadamente de un mes a unos pocos años. Sin embargo, la duración típicamente está en un intervalo aproximadamente de un mes a doce meses, o en algunas realizaciones, de seis a doce meses. Es importante que el stent proporcione soporte mecánico a un vaso durante por lo menos una parte de la duración. Muchos polímeros biodegradables presentan unas velocidades de erosión que los hacen adecuados para tratamientos que requieren la presencia de un dispositivo en un vaso para los períodos de tiempo mencionados anteriormente.

En general, los polímeros pueden ser bioestables, bioabsorbibles, biodegradables, o bioerosionables. Bioestable se refiere a polímeros que no son biodegradables. Los términos biodegradable, bioabsorbible, y bioerosionable, así como degradado, erosionado, y absorbido, se utilizan de manera intercambiable y se refieren a polímeros que son capaces de erosionarse o absorberse completamente cuando se exponen a fluidos corporales tales como sangre y pueden ser reabsorbidos, absorbidos y/o eliminados progresivamente por el cuerpo.

45 La biodegradación se refiere generalmente a cambios en las propiedades físicas y químicas que se producen en un polímero tras la exposición a fluidos corporales como en un entorno vascular. Los cambios en las propiedades pueden incluir una disminución en el peso molecular, deterioro de propiedades mecánicas, y disminución de la masa debido a erosión o absorción. Las propiedades mecánicas pueden corresponder a resistencia y módulo del polímero. El deterioro de las propiedades mecánicas del polímero disminuye la capacidad de un stent, por ejemplo, para proporcionar soporte mecánico en un vaso. La disminución del peso molecular puede producirse, por ejemplo, por hidrólisis, oxidación, enzimolisis, y/o procesos metabólicos.

Ejemplos representativos de polímeros que pueden utilizarse para fabricar realizaciones de stents, o más generalmente, dispositivos médicos implantables, incluyen, aunque no se limitan a éstos, poli (N-acetilglucosamina) (quitina), quitosano, poli (3-hidroxivalerato), poli (láctido-co-glicólico), poli (3-hidroxibutirato), poli (4-hidroxibutirato), poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato), poliortoéster, polianhídrido, ácido poli-glicólico, poli (glicólico), ácido poli-L-láctico, poli (L-láctido), ácido (poli-D, L-láctico), poli (D, L-láctido), poli (L-láctido-co-D, L-láctido), poli (caprolactona), poli (L-láctido-co-caprolactona), poli (D, L-láctido-co-caprolactona), poli (glicólico-co-caprolactona), poli (carbonato de trimetileno), poliéster amida, ácido poli-glicólico-co-carbonato de trimetileno), co-poli (éter-ésteres) (por ejemplo, PEO/PLA), polifosfacenos, biomoléculas (tales como fibrina, fibrinógeno, celulosa, almidón, colágeno y ácido hialurónico), poliuretanos, siliconas, poliésteres, poliolefinas, poliisobutileno y copolímeros de etileno-alfa-olefina, polímeros y copolímeros acrílicos, polímeros de haluros de vinilo y copolímeros (tales como cloruro de polivinilo), polivinil éteres (tales como polivinil metil éter), haluros de polivinilideno (tales como el cloruro de polivinilideno), poliacrilonitrilo, cetonas de polivinilo, aromáticos de polivinilo (tales como poliestireno), ésteres de polivinilo (tales como acetato de polivinilo), copolímeros de acrilonitrilo estireno, resinas de ABS, poliamidas (tales como Nylon 66 y policaprolactama), policarbonatos, polioximetilenos, poliimididas, poliéteres, poliuretanos, rayón,

rayón triacetato, acetato de celulosa, butirato de celulosa, acetato butirato de celulosa, celofán, nitrato de celulosa, propionato de celulosa, éteres de celulosa, y carboximetil celulosa. Ejemplos representativos adicionales de polímeros que pueden ser especialmente adecuados para utilizarse en la fabricación de realizaciones de los dispositivos médicos implantables que se describen aquí incluyen copolímero de etileno alcohol vinílico (comúnmente conocido por el nombre genérico de EVOH o por el nombre comercial EVAL), poli (metacrilato de butilo), poli (fluoruro de vinilideno-co-hexafluoropropeno) (por ejemplo, SOLEF 21508, disponible de Solvay Solexis PVDF, Thorofare, NJ), fluoruro de polivinilideno (conocido de otra manera como KYNAR, disponible de ATOFINA Chemicals, Philadelphia, PA), copolímeros de acetato de etileno-vinilo, poli (acetato de vinilo), copolímeros tribloqueo de estireno-isobutileno-estireno, y polietilenglicol.

En general, es deseable minimizar la interferencia de un stent o marcador con la estructura de un lumen y/o con un flujo de fluido corporal a través del lumen. Bordes afilados, salientes, etc. en la trayectoria del flujo sanguíneo pueden dar lugar a la formación de zonas de turbulencia y estancamiento que pueden actuar como un nido para la trombosis. Un perfil de una parte del cuerpo más pequeño y/o más suave puede ser más hemocompatible. Además, un perfil más pequeño y más suave presentado por un marcador tiene mucha menos probabilidad de captura sobre otras partes del sistema de suministro, tales como el alambre de guía o catéter guía. Las realizaciones de stents con marcadores que se describen aquí no contribuyen significativamente al factor de forma, o perfil, del stent de manera que interfiera con la estructura de un lumen y/o con el flujo de fluido corporal a través del lumen.

Tal como se ha indicado anteriormente, es deseable tener la capacidad de obtener imágenes de stents poliméricos con fluoroscopia con rayos x durante y después de la implantación. La presente invención incluye stents con marcadores dispuestos dentro de depósitos u orificios en un stent. En una realización, el depósito puede estar formado en un elemento estructural por mecanizado con láser. El depósito puede extenderse parcial o completamente a través de la parte del stent. Por ejemplo, una abertura de un depósito puede ser en una superficie abluminal o luminal y extenderse parcialmente a través del stent o completamente a través de una superficie opuesta. Los marcadores son suficientemente opacos a la radiación para obtener imágenes del stent. Además, realizaciones de los stents con marcadores tienden a ser biocompatibles y no interfieren con el tratamiento.

La figura 2 representa una realización de un patrón de stent 40 con depósitos 44 para alojar un marcador. En la figura 2, el patrón de stent 40 se muestra en estado plano mostrando una superficie abluminal o luminal para que el patrón pueda verse claramente. Cuando la parte aplanada del patrón de stent 40 se encuentra en estado cilíndrico, forma un stent radialmente expansible. El patrón de stent 40 incluye unos elementos estructurales alineados cilíndricamente 46 y uniendo elementos estructurales 48. Unos depósitos de 44 se encuentran en una zona de intersección de seis elementos estructurales o zona de "araña".

La figura 3 representa una vista tridimensional de un patrón de stent 60 con depósitos 62. El patrón de stent 60 incluye elementos estructurales cilíndricos alineados 64 y uniendo elementos estructurales 66. Los depósitos 62 se encuentran situados en una parte 68 que es una zona de intersección de cuatro elementos estructurales. Tal como se representa en la figura 3, los depósitos 62 tienen forma cilíndrica y se extienden completamente a través del espesor radial de los elementos estructurales de la parte 68.

La figura 4A representa una vista superior del depósito 62 en la parte 68 de la figura 3. La figura 4B es una vista lateral del depósito 62 en la parte 68 a través de la línea A-A en la figura 4A. El depósito 62 tiene un diámetro  $D$  y se extiende por toda la parte 68 que tiene un espesor radial  $T$ . La parte 68 tiene una anchura  $W_s$  a lo largo de la línea A-A.  $D$  puede ser mayor que un 60%, 80%, 100%, 110%, 120%, 130%, o 140% de  $W_s$ .

De acuerdo con la invención, un stent incluye un marcador radiopaco deformado dispuesto en un depósito en una parte del stent. El marcador está acoplado a la parte por lo menos parcialmente a través de un ajuste con apriete entre una parte expandida del marcador y una superficie interior de la parte del stent dentro del depósito. En algunas realizaciones, puede disponerse un marcador esférico en estado no deformado en un depósito y comprimirse para acoplar el marcador dentro del depósito. Al comprimir el marcador puede expandirse una parte del marcador dentro del depósito para crear el ajuste con apriete. Después de la compresión, el marcador deformado puede tener por lo menos una parte comprimida, además de la parte expandida.

La figura 5 representa un ejemplo, que no forma parte de la presente invención, de un marcador cilíndrico 70 que tiene un eje cilíndrico 72. También se muestra una parte 74 de un stent con un depósito cilíndrico 76 que tiene un eje cilíndrico 78. Durante la inserción, marcador cilíndrico 70 puede girar de manera que su eje 72 no quede alineado con el eje 78 del depósito 76.

Sin embargo, no es necesario orientar un marcador esférico debido a la simetría esférica del marcador. Puede seleccionarse un marcador esférico que tenga un tamaño que permita que el marcador encaje en un depósito. La figura 6 representa un marcador esférico 80 y una parte 82 de un stent con un depósito cilíndrico 84 con un eje 86.

La figura 7 representa el patrón de stent de la figura 3 con un marcador esférico 90 dispuesto dentro del depósito 62. En algunas realizaciones, el marcador esférico puede quedar completamente encerrado dentro del depósito. En otras realizaciones, el marcador puede proyectarse parcialmente más allá de una superficie del stent.

En algunas realizaciones, un marcador dispuesto en un depósito puede comprimirse en las partes en las aberturas del depósito\*. El marcador se expandirá entonces dentro del depósito para crear un ajuste con apriete. La parte comprimida puede corresponder a extremos comprimidos con una parte expandida entre los extremos. Existirá un ajuste con apriete entre la parte expandida del marcador y la superficie interior del depósito. Por ejemplo, un marcador esférico puede comprimirse en dos extremos y expandirse alrededor de un ecuador. El marcador tendrá, de este modo, un tamaño que permite un ajuste con apriete dentro del depósito. Dicho ajuste con apriete puede ser particularmente útil para marcadores compuestos de materiales que relativamente se deforman fácilmente o maleables, tales como el oro, aunque sin limitarse a éste.

En una realización, puede colocarse un marcador en el depósito y después presionarlo en posición con una pequeña herramienta plana o un dispositivo mecanizado. En una realización, el marcador puede disponerse en un depósito utilizando una jeringa. Los marcadores pueden quedar sujetos en el extremo de la jeringa por vacío o por tensión superficial de un fluido viscoso. En algunas realizaciones, los marcadores pueden calentarse antes de colocarse en el depósito.

Tras disponer y comprimir el marcador, puede haber espacios entre el marcador y la superficie interior del depósito. Dichos espacios pueden permitir que un marcador se afloje y se caiga del depósito. De acuerdo con la invención, por lo menos algunos de los espacios entre el marcador deformado y la superficie interior se llenan con un revestimiento polimérico. Puede aplicarse un material de revestimiento compuesto por un polímero disuelto en un disolvente para llenar los espacios. El material de recubrimiento puede aplicarse de varias maneras conocidas en la técnica, tales como por pulverización o inmersión.

La figura 8A representa una vista lateral, como en la figura 4B, a través de una parte 104 de un stent con un depósito 102 con un marcador esférico 100 dispuesto dentro de un depósito 102. La figura 8B ilustra un ajuste con apriete entre el marcador 100 y la parte 104. El marcador 100 se comprime en los extremos 106 y 108, lo que provoca la expansión alrededor de un ecuador 112. Un espacio 109 se llena con un material de recubrimiento polimérico, tal como se ha descrito anteriormente.

Algunos materiales que son deseables para utilizarse en marcadores tales como platino pueden ser difíciles de comprimir y deformar para crear un ajuste con apriete. La compresión de tales materiales puede producir daños a partes de un stent adyacente a un depósito. Por lo tanto, puede ser deseable acoplar un marcador dentro de un depósito en un estado no deformado o sustancialmente no deformado a través de la deformación del stent adyacente al depósito.

De acuerdo con la invención, un stent incluye un marcador radiopaco dispuesto en un depósito en una parte del stent. El marcador está acoplado al stent, al menos parcialmente por un ajuste con apriete entre el marcador y una parte deformada del stent adyacente al depósito. En una realización, la parte deformada del stent dentro del depósito puede incluir resaltes deformables adaptados para deformarse cuando el marcador se dispone en el depósito. Los resaltes pueden incluir crestas que sean paralelas, perpendiculares, o entre paralelas y perpendiculares a un eje cilíndrico del depósito.

La figura 9A representa una parte de un patrón de stent con un depósito 120 en una zona de araña 122. El depósito 120 tiene crestas 124. La figura 9B representa un marcador esférico 128 dispuesto dentro del depósito 120 de la figura 9A. El marcador 128 se acopla mediante un ajuste con apriete entre el marcador no deformado 128 y las crestas deformadas 124. Entre las crestas 124 se muestran unos huecos 130. En algunas realizaciones, el acoplamiento del marcador dentro de un depósito puede facilitarse llenando por lo menos parcialmente el vacío con un material de recubrimiento polimérico, tal como se ha descrito anteriormente.

En otras realizaciones, un depósito puede tener una sección transversal diferente de una sección transversal del marcador. Además, una longitud a través de una parte del depósito puede ser menor que una sección transversal de un marcador. Cuando el marcador se encuentra dispuesto con el depósito, la parte del stent puede deformarse para variar la sección transversal del depósito para alojar el marcador. La deformación del stent puede crear un ajuste con apriete entre el marcador y una parte de la superficie del stent dentro del depósito. Para un marcador con una sección transversal circular tal como una esfera, los depósitos con secciones transversales no circulares pueden ser de una variedad de formas, tales como oval, elipsoide, rectangular, etc.

La figura 10A representa una vista superior de una parte 140 de un stent con un depósito 144 que tiene una sección transversal no circular. El depósito 144 tiene una anchura,  $W_0$ , que es menor que un diámetro  $D_s$  de un marcador esférico. La figura 10B representa la parte 140 con un marcador esférico 146 con un diámetro  $D_s$  dispuesto dentro del depósito 144 de la figura 10A. La parte 140 se deforma para alojar el marcador 146 para crear un ajuste con apriete entre el marcador 146 y una parte de la superficie de la parte 140 dentro de depósito 144. Los huecos 148 pueden llenarse con un material de recubrimiento polimérico, tal como se ha descrito anteriormente.

Tal como se ha indicado anteriormente, el posicionamiento de un marcador dentro de un depósito puede producir una deformación en una parte del stent adyacente al depósito. Puede ser deseable aumentar la flexibilidad de la

parte para reducir o eliminar daños al stent a medida que se deforma la parte. En algunas realizaciones, una superficie de la parte adyacente al depósito puede incluir una cavidad. La cavidad puede facilitar la deformación o aumentar la flexibilidad de la parte cuando el marcador se encuentra dispuesto dentro del depósito con el fin de facilitar el acoplamiento del marcador a la parte.

5 En una realización, la cavidad puede ser una ranura en comunicación con el depósito. La superficie puede incluir más de una ranura de diversas anchuras y profundidades. Por ejemplo, una ranura puede tener una anchura que sea menor que un 1%, 3%, 5%, 10%, 15%, 20%, o 20% de un diámetro de un depósito. Además, una ranura puede tener una profundidad que sea menor que un 1%, 3%, 5%, 10%, 15%, o 20% de un espesor radial de una estructura del stent que tiene el depósito.

10 La figura 11A representa una vista superior de una parte 150 de un stent con un depósito 154 para un marcador. La parte 150 tiene ranuras 158 en comunicación con el depósito. La figura 11B representa una vista lateral de ranuras 158 frente a una superficie interior 164 del depósito 154. Las ranuras 158 tienen una profundidad  $D_G$  y una anchura  $W_G$ . Las ranuras 158 se representan con una sección transversal rectangular, sin embargo, una ranura puede también tener una sección transversal redondeada.

15 Tal como se ha indicado anteriormente, algunas zonas de la estructura polimérica del stent tienden a sufrir una importante deformación o tensión durante la fijación y la expansión. Dichas zonas incluyen zonas curvadas o dobladas, tales como las zonas 14, 16, y 18 en la figura 1, así como las zonas donde los elementos estructurales se cruzan tal como la parte 68 en la figura 3. Por lo tanto, durante el despliegue del stent, el material que rodea un depósito situado en dichas zonas puede agrietarse o estirarse a medida que se aplica una tensión al stent que se expande, y el marcador puede llegar a desprenderse. Las partes rectas o relativamente rectas como la sección 19 en la figura 1 tienden a experimentar una tensión relativamente baja incluso durante la fijación y la expansión.

20 Por lo tanto, en algunas realizaciones, puede ser deseable o necesario tener una mayor masa o grosor en zonas con depósitos que en zonas sin depósitos. La mayor masa o grosor puede reforzar la zona, lo cual puede compensar por lo menos parcialmente la presencia del depósito. Puede reforzarse una zona con una masa añadida de material del stent de manera que pueda soportar adecuadamente la tensión de fijación y expansión sin una distorsión significativa del elemento estructural en la zona del depósito.

25 Además, una zona de alta tensión tiende a requerir una masa mayor para compensar el depósito que una zona de baja tensión. Un aumento de la masa de un stent incrementa el factor de forma del stent, lo que en general no es deseable.

30 De acuerdo con la invención, un stent incluye un marcador dispuesto dentro de un depósito en una parte del stent. El stent puede tener zonas con una tensión menor que otras zonas de mayor tensión cuando el stent queda colocado bajo una tensión aplicada durante el uso. El depósito puede quedar situado selectivamente en una zona seleccionada de menor tensión. La zona seleccionada del elemento estructural puede modificarse para que tenga una masa o grosor mayor que una zona de menor tensión sin un marcador para así mantener la capacidad de soporte de carga de la zona seleccionada y para impedir el desacoplamiento del marcador del stent.

35 La figura 12A muestra un patrón de stent 180 con depósitos 182 en la parte 184, una zona de baja tensión de un stent. Tal como se muestra en la figura 12A, la parte 184 es más ancha que un elemento estructural 186 que no tiene depósitos. La parte 184 es más ancha o tiene más masa para mantener la integridad estructural del stent. La figura 12B representa marcadores esféricos 188 dispuestos dentro de los depósitos 182. Tal como se muestra en las figuras 12A-B, una de las ventajas de disponer marcadores en las zonas de baja tensión tal como la parte 184 es que pueden alojarse múltiples marcadores. Por lo tanto, se mejora la visibilidad del stent.

40 La figura 13 representa una vista desde arriba de la parte 184 de las figuras 12A-B. La zona de la parte 184 que no está reforzada tiene una anchura  $W_L$  y una anchura de la zona reforzada es  $W_R$ .  $W_R$  puede ser mayor que un 120%, 140%, 160%, 180%, 200%, 220%, o 250% de  $W_L$ .

45 En determinadas realizaciones, puede acoplarse adicionalmente o alternativamente un marcador esférico dentro de un depósito con cualquier adhesivo biocompatible adecuado. En una realización, el adhesivo puede incluir un disolvente. El disolvente puede disolver el polímero del elemento estructural dentro del depósito para permitir acoplar el marcador dentro del depósito al elemento estructural. Para marcadores que incluyen un polímero, un disolvente también puede disolver una parte del marcador. En otra realización, el adhesivo puede incluir un disolvente mezclado con un polímero. El disolvente o la mezcla disolvente-polímero puede aplicarse al elemento estructural dentro del depósito o el marcador seguido de la eliminación del marcador dentro del depósito. El disolvente puede entonces eliminarse por evaporación. La evaporación puede facilitarse, por ejemplo, calentando el elemento estructural en un horno o mediante algún otro procedimiento.

50 Ejemplos representativos de disolventes pueden incluir, aunque no se limitan a éstos, cloroformo, acetona, clorobenceno, acetato de etilo, 1,4-dioxano, dicloruro de etileno, 2-etilhexanol, y combinaciones de los mismos.

Polímeros representativos pueden incluir polímeros bioestables y biodegradables descritos aquí que pueden ser disueltos por el disolvente seleccionado.

5 En otras realizaciones, los adhesivos pueden incluir, aunque no se limitan a éstos, plásticos termoestables, tales como, por ejemplo, resinas epoxídicas, poliésteres y compuestos fenólicos; termoplásticos tales como, por ejemplo, poliamidas, poliésteres y acetato de etilo vinilo (EVA); y elastómeros tales como, por ejemplo, caucho natural, copolímeros en bloque de estireno-isopreno-estireno, y poliisobutileno. Otros adhesivos incluyen, aunque no se limitan a éstos, proteínas; celulosa; almidón; poli (etilenglicol); pegamento de fibrina, y derivados y combinaciones de los mismos.

10 Pueden utilizarse mezclas de disolventes y otra sustancia para formar adhesivos. En algunas realizaciones pueden utilizarse como adhesivo mezclas de agua y azúcar, tal como, por ejemplo, mezclas de agua y sacarosa. En otras realizaciones, pueden mezclarse mezclas PEG, o derivados de los mismos, con un disolvente adecuado para formar un adhesivo. Disolventes adecuados para PEG, o derivados de los mismos, incluyen, aunque no se limitan a éstos, agua, etanol, cloroformo, acetona, y similares.

15 Además, los marcadores pueden acoplarse a cualquier lugar deseado en un stent. En algunas realizaciones, puede ser ventajoso limitar la colocación de un marcador a lugares o partes particulares de las superficies de un stent. Por ejemplo, puede ser deseable acoplar un marcador en una cara de la pared lateral de un elemento estructural para reducir o eliminar la interferencia con una pared del lumen o la interferencia con el flujo sanguíneo, respectivamente. Para delinear sólo los márgenes del stent de manera que el médico pueda ver en toda su longitud, los marcadores pueden colocarse sólo en el extremo distal y proximal del stent.

20 Adicionalmente, un dispositivo tal como un stent puede incluir típicamente dos o más marcadores acoplados a varios lugares del stent. Los marcadores pueden quedar distribuidos de manera que se facilite la visualización del stent durante y después de la implantación. Por ejemplo, los marcadores pueden quedar distribuidos circunferencialmente y longitudinalmente a lo largo de un patrón de stent.

25 Tal como se ha indicado anteriormente, un stent puede incluir un polímero bioestable y/o un biodegradable. El polímero biodegradable puede ser un polímero biodegradable puro o sustancialmente puro. Alternativamente, el polímero biodegradable puede ser una mezcla de por lo menos dos tipos de polímeros biodegradables. El stent puede estar configurado para erosionarse completamente una vez que se ha realizado su función.

30 En determinadas realizaciones, el marcador puede ser biodegradable. Puede ser deseable que el marcador se degrade a la misma velocidad, o sustancialmente a la misma velocidad, que el stent. Por ejemplo, el marcador puede estar configurado para erosionarse por completo o casi por completo, al mismo tiempo o aproximadamente al mismo tiempo que el stent. En otras realizaciones, el marcador puede degradarse a una velocidad mayor que el stent. En este caso, el marcador puede erosionarse completamente o casi completamente antes de que el cuerpo del stent se haya erosionado completamente.

35 Además, un marcador radiopaco puede estar compuesto por un metal biodegradable y/o bioestable. Los metales biodegradables o bioerosionables tienden a erosionarse o corroerse de una manera relativamente rápida cuando se exponen a fluidos corporales. Los metales bioestables se refieren a metales que no son biodegradables o bioerosionables o que tienen unas velocidades de erosión o de corrosión insignificantes cuando se exponen a fluidos corporales. En algunas realizaciones, la erosión o corrosión del metal implica una reacción química entre una superficie del metal y su entorno. La erosión o corrosión en un ambiente húmedo, tal como un entorno vascular, provoca la eliminación de átomos metálicos de la superficie del metal. Los átomos metálicos en la superficie pierden electrones y se convierten en iones cargados que abandonan el metal para formar sales en solución.

40 Adicionalmente, es deseable utilizar un metal biocompatible y biodegradable para un marcador. Un metal biodegradable biocompatible forma productos de erosión que no afectan negativamente a las funciones corporales.

45 En una realización, el marcador radiopaco puede estar compuesto por un metal biodegradable puro o sustancialmente puro. Alternativamente, el marcador puede ser una mezcla o aleación de por lo menos dos tipos de metales. Ejemplos representativos de metales biodegradables para utilizarlos en un marcador pueden incluir, aunque no se limitan a éstos, magnesio, cinc, y hierro. Mezclas o aleaciones representativas pueden incluir magnesio/zinc, magnesio/hierro, zinc/hierro y magnesio/zinc/hierro. Compuestos radiopacos tales como sales de yodo, sales de bismuto o sales de bario pueden combinarse en el marcador biodegradable metálico para mejorar más la radiopacidad.

50 Ejemplos representativos de metales bioestables pueden incluir, aunque no se limitan a éstos, platino y oro.

55 En algunas realizaciones, la composición del marcador puede modificarse o ajustarse para obtener una velocidad de erosión y/o grado de radiopacidad deseados. Por ejemplo, la velocidad de erosión del marcador puede aumentarse aumentando la fracción de un componente de erosión más rápido en una aleación. Del mismo modo, el grado de radiopacidad puede aumentarse aumentando la fracción de un metal más radiopaco, tal como el hierro, en una

aleación. En una realización, un marcador biodegradable puede erosionarse completamente cuando se expone a fluidos corporales, tales como sangre, entre aproximadamente una semana y aproximadamente tres meses, o de manera más limitada, entre aproximadamente uno mes y dos meses.

5 En otras realizaciones, un marcador radiopaco puede ser una mezcla de un polímero biodegradable y un material radiopaco. Un material radiopaco puede ser biodegradable y/o bioabsorbible. Materiales radiopacos representativos pueden incluir, aunque no se limitan a éstos, partículas metálicas biodegradables y partículas de compuestos metálicos biodegradables tales como óxidos metálicos biodegradables, sales metálicas biocompatibles, sales de gadolinio, y agentes de contraste yodados.

10 En algunas realizaciones, la radiopacidad del marcador puede incrementarse aumentando la composición del material radiopaco en el marcador. En una realización, el material radiopaco puede ser entre 10% y 80%; 20% y 70%; 30% y 60%, o 40% y 50% en volumen de marcador.

15 El polímero biodegradable en el marcador puede ser un polímero biodegradable puro o sustancialmente puro. Alternativamente, el polímero biodegradable puede ser una mezcla de por lo menos dos tipos de polímeros biodegradables. En una realización, la composición del polímero biodegradable puede modificarse para alterar la velocidad de erosión del marcador ya que diferentes polímeros biodegradables tienen diferentes velocidades de erosión.

20 Una sal metálica biocompatible se refiere a una sal que puede ser absorbida de manera segura por un cuerpo. Sales metálicas biocompatibles representativas que pueden utilizarse en un marcador incluyen, aunque no se limitan a éstas, sulfato ferroso, gluconato ferroso, carbonato ferroso, cloruro ferroso, fumarato ferroso, yoduro ferroso, lactato ferroso, succinato ferroso, sulfato de bario, subcarbonato de bismuto, tartrato de potasio y bismuto, yoduro de bismuto y sodio, tartrato de bismuto y sodio, triglicolamato de bismuto y sodio, subsalicilato de bismuto, acetato de zinc, carbonato de zinc, citrato de zinc, yodato de zinc, yoduro de zinc, lactato de zinc, fosfato de zinc, salicilato de zinc, estearato de zinc, sulfato de zinc, y combinaciones de los mismos. La concentración de la sal metálica en el marcador puede ser entre 10% y 80%; 20% y 70%; 30% y 60%, o 40% y 50% en volumen del marcador.

30 Además, los agentes de contraste yodados representativos pueden incluir, aunque sin limitarse a éstos, acetriozato, diatriozato, iodimida, ioglicato, iotalamato, ioxitalamato, selectan, uroselectan, diodona, metrizoato, metrizamida, iohexol, ioxaglato, iodixanol, lipidial, etiodol, y combinaciones de los mismos. La concentración de un agente de contraste yodado en el marcador puede ser de entre 5% y 80%; 20% y 70%; 30% y 60%, o 40% y 50% en volumen del marcador.

35 La composición de partículas metálicas puede incluir por lo menos los metales biodegradables que se han descrito anteriormente, así como compuestos metálicos tales como óxidos. La concentración de partículas metálicas en el marcador puede ser de entre 10% y 80%; 20% y 70%; 30% y 60%; o 40% y 50% en volumen del marcador. Además, las partículas metálicas individuales pueden ser un metal puro o sustancialmente puro o un compuesto metálico. Alternativamente, las partículas metálicas individuales pueden ser una mezcla de por lo menos dos tipos de metales o compuestos metálicos. Las partículas metálicas individuales también pueden ser una mezcla o una aleación compuesta de por lo menos dos tipos de metales.

45 En determinadas realizaciones, las partículas metálicas pueden ser nanopartículas metálicas. Una "nanopartícula" se refiere a una partícula con una dimensión en el rango entre aproximadamente 1 nm y aproximadamente 100 nm. Una ventaja importante de las nanopartículas sobre partículas más grandes es que las nanopartículas pueden dispersarse de una manera más uniforme en una matriz polimérica, lo que se traduce en unas propiedades más uniformes tales como radiopacidad y velocidad de erosión. Además, las nanopartículas pueden ser absorbidas más fácilmente por fluidos corporales tales como la sangre sin un impacto negativo en las funciones corporales. Ejemplos representativos de partículas metálicas pueden incluir, pero sin limitarse a éstas, hierro, magnesio, zinc, platino, oro, y óxidos de dichos metales.

50 En una realización, la composición de los diferentes tipos de partículas metálicas en la mezcla, así como la composición de las partículas individuales puede modificarse para alterar las velocidades de erosión y/o radiopacidad del marcador. Además, la relación entre polímero y partículas metálicas puede modificarse para alterar tanto la velocidad de erosión como la radiopacidad.

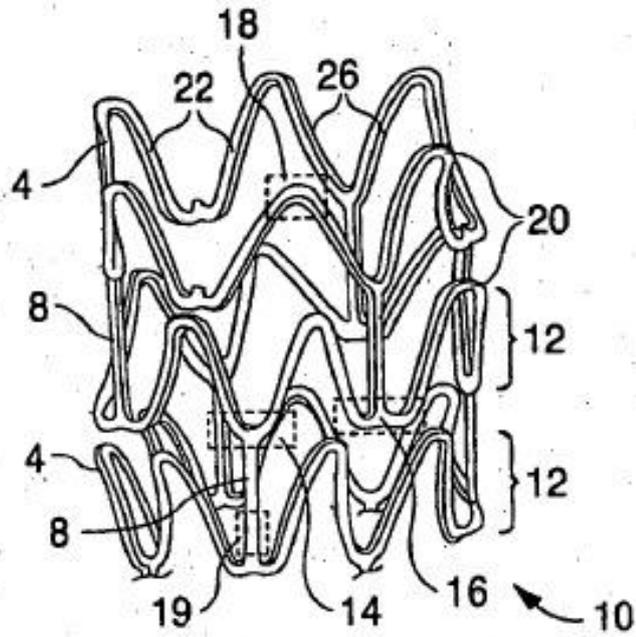
55 Un marcador puede fabricarse mediante procedimientos que incluyen, pero sin limitarse a éstos, moldeo, mecanizado, ensamblaje, o una combinación de los mismos. Todo o parte de un marcador metálico o polimérico puede fabricarse en un molde o mecanizarse mediante un procedimiento tal como mecanizado por láser.

60 Aunque se han mostrado y descrito realizaciones particulares de la presente invención, será claro para los expertos en la materia que pueden introducirse cambios y modificaciones sin apartarse de esta invención en sus aspectos más amplios. Por lo tanto, las reivindicaciones adjuntas son para abarcar, dentro de su alcance, todos los cambios y modificaciones que se encuentren dentro del alcance de esta invención.

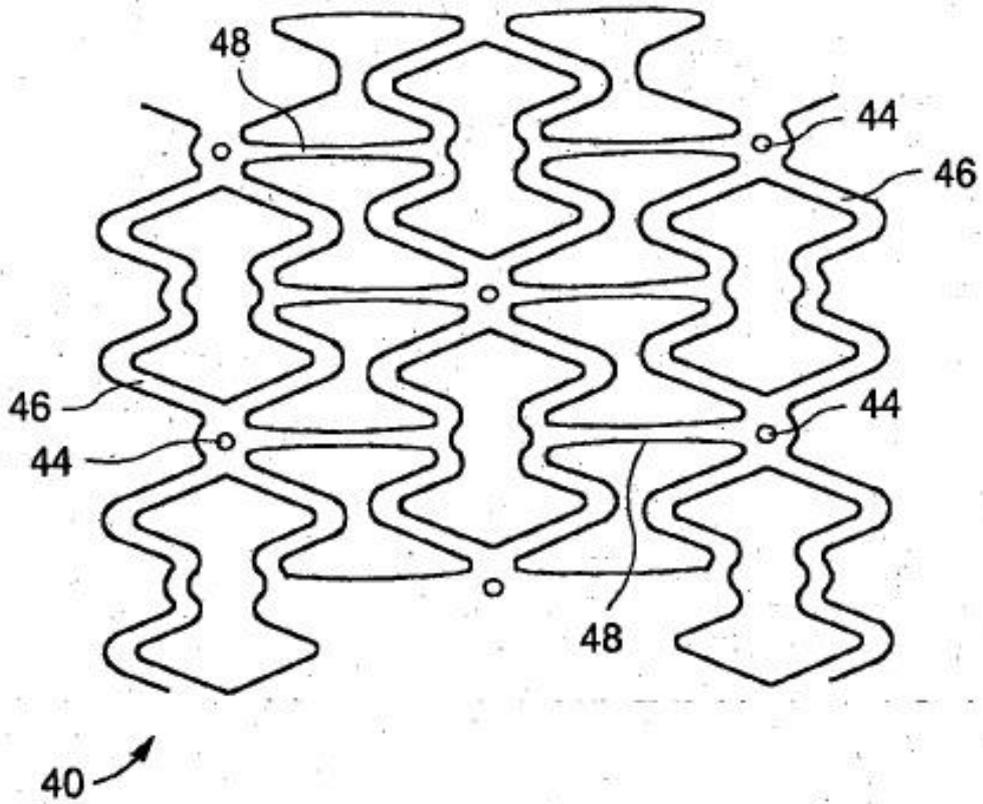
65

**REIVINDICACIONES**

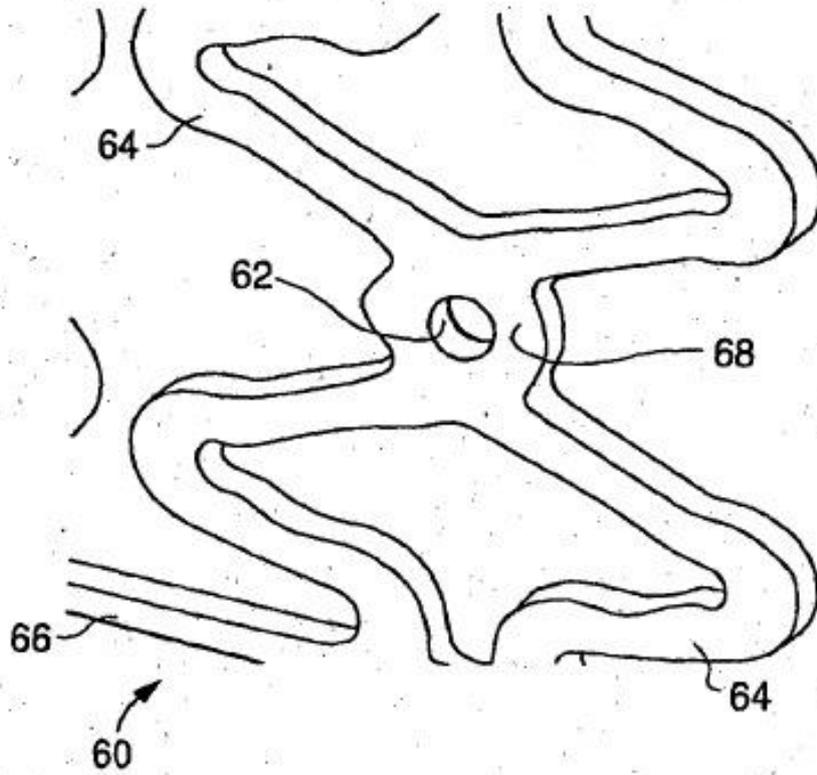
- 5 1. Stent (10), que comprende un marcador radiopaco esférico deformado (80; 90; 100; 130; 146; 154; 188) dispuesto en un depósito (44; 62; 76; 84; 102; 120; 144, 154; 182) en una parte del stent, estando acoplado el marcador a la parte por lo menos parcialmente mediante un ajuste con apriete entre una parte expandida del marcador y una superficie interior de la parte del stent dentro del depósito, en el que el marcador comprende radiopacidad suficiente para visualizarse mediante una técnica de formación de imágenes, y caracterizado por el hecho de que por lo menos algunos espacios entre el marcador deformado y la superficie interior se llenan con un material de recubrimiento polimérico.
- 10 2. Stent según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el marcador comprende, además, por lo menos una parte comprimida, produciéndose las partes expandidas y comprimidas por la deformación de un marcador no deformado o parcialmente deformado dispuesto dentro del depósito.
- 15 3. Stent según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el depósito (76; 84) es de forma cilíndrica.
4. Stent según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el stent comprende un polímero bioestable y/o biodegradable.
- 20 5. Procedimiento para fabricar un stent, que comprende:
- 25           disponer un marcador radiopaco (80; 90; 100; 130; 146; 154; 188) en un depósito (44; 62; 76; 84; 102; 120; 144, 154; 182) depósito en una parte del stent;
- comprimir el marcador para acoplar el marcador dentro del depósito, en el que la compresión del marcador expande una parte del marcador dentro del depósito para crear un ajuste con apriete entre la parte expandida y una superficie interior del stent dentro del depósito; y caracterizado por
- aplicar un material de recubrimiento polimérico para llenar por lo menos algunos espacios entre el marcador deformado y la superficie interior.



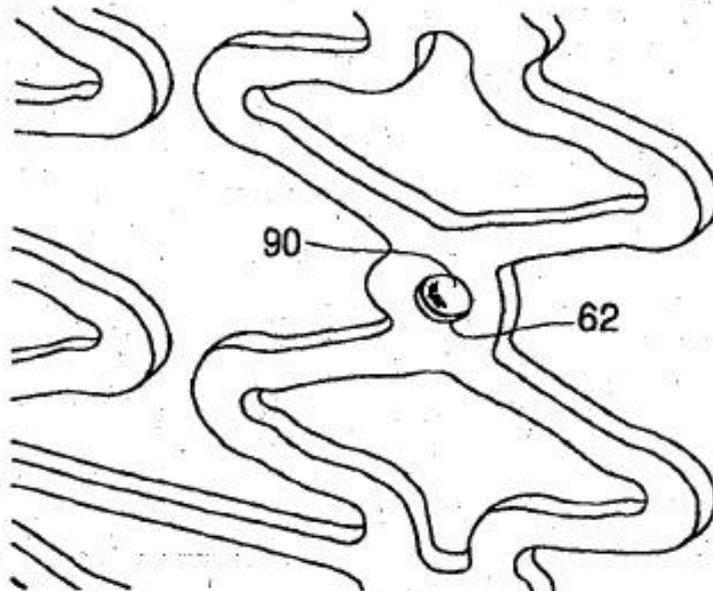
**FIG. 1**



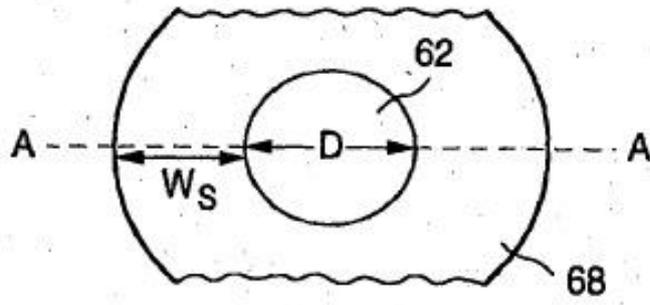
**FIG. 2**



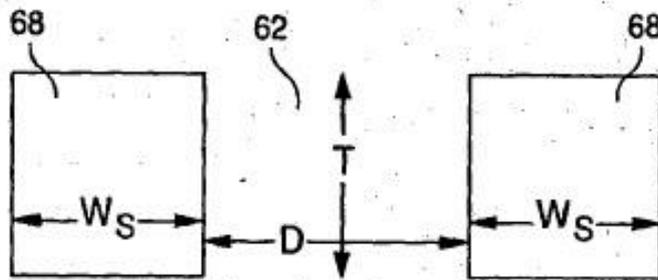
**FIG. 3**



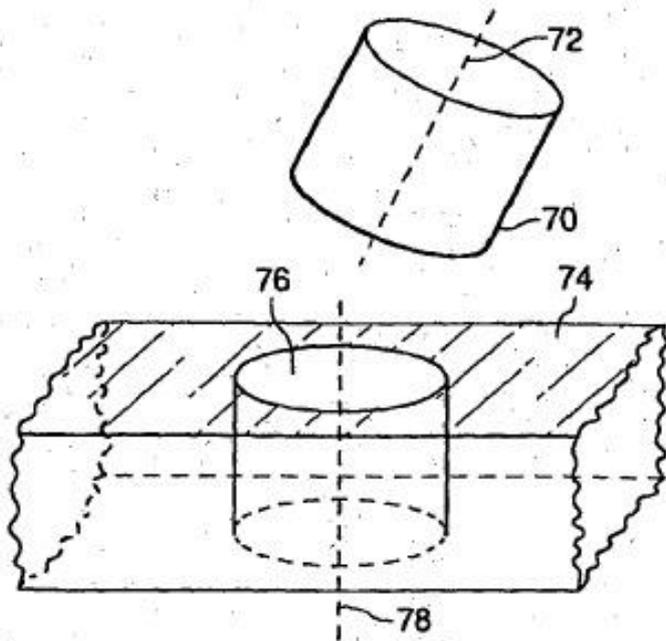
**FIG. 7**



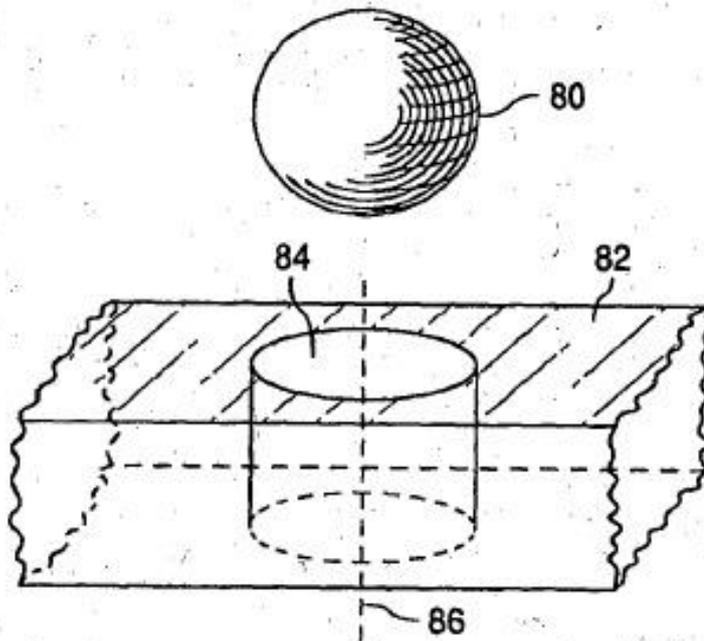
**FIG. 4A**



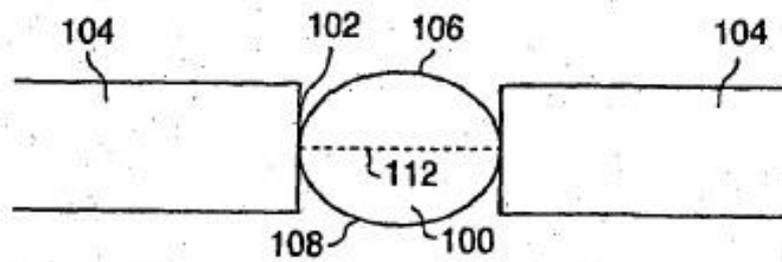
**FIG. 4B**



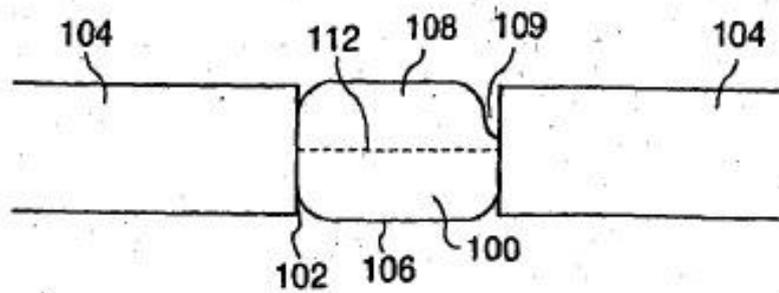
**FIG. 5**



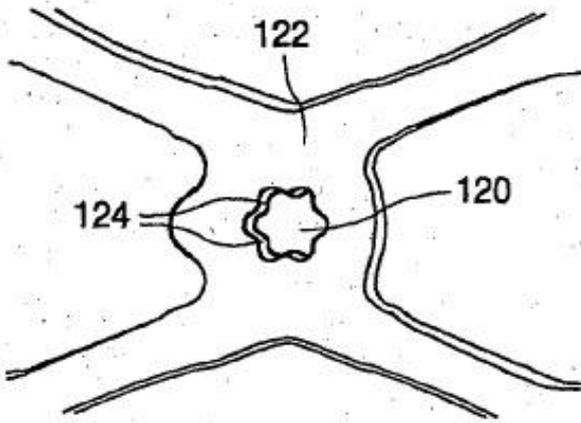
**FIG. 6**



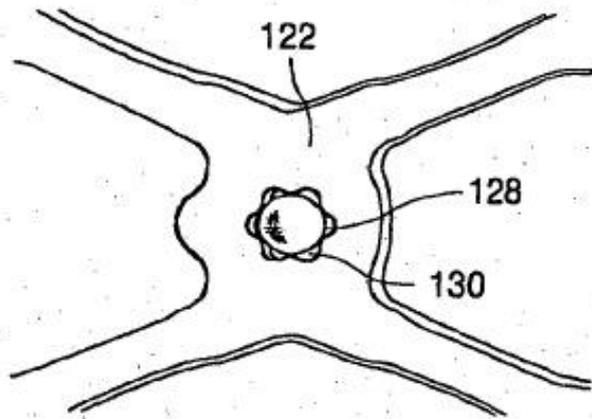
**FIG. 8A**



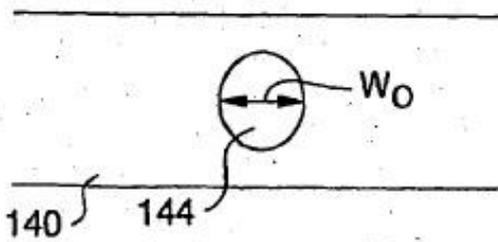
**FIG. 8B**



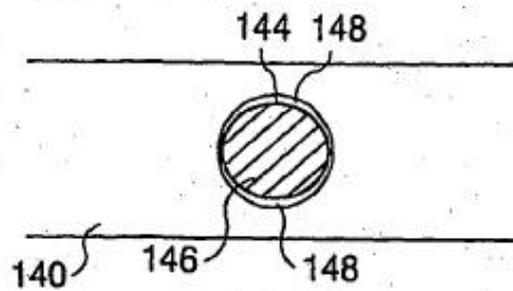
**FIG. 9A**



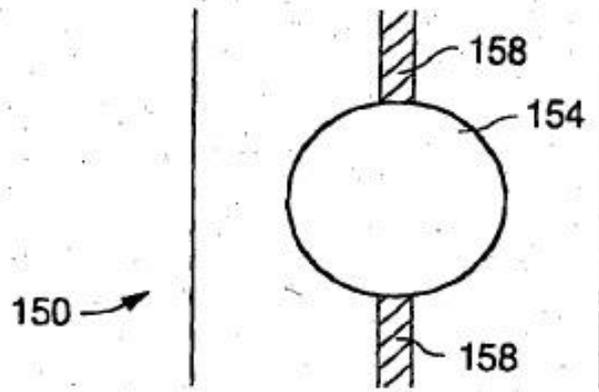
**FIG. 9B**



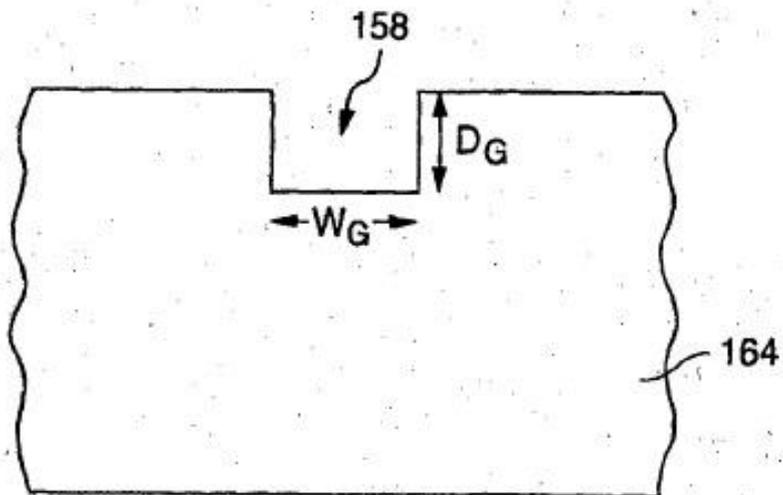
**FIG. 10A**



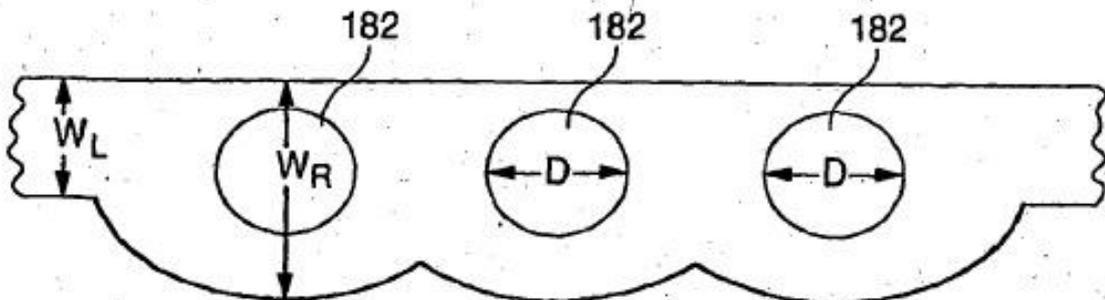
**FIG. 10B**



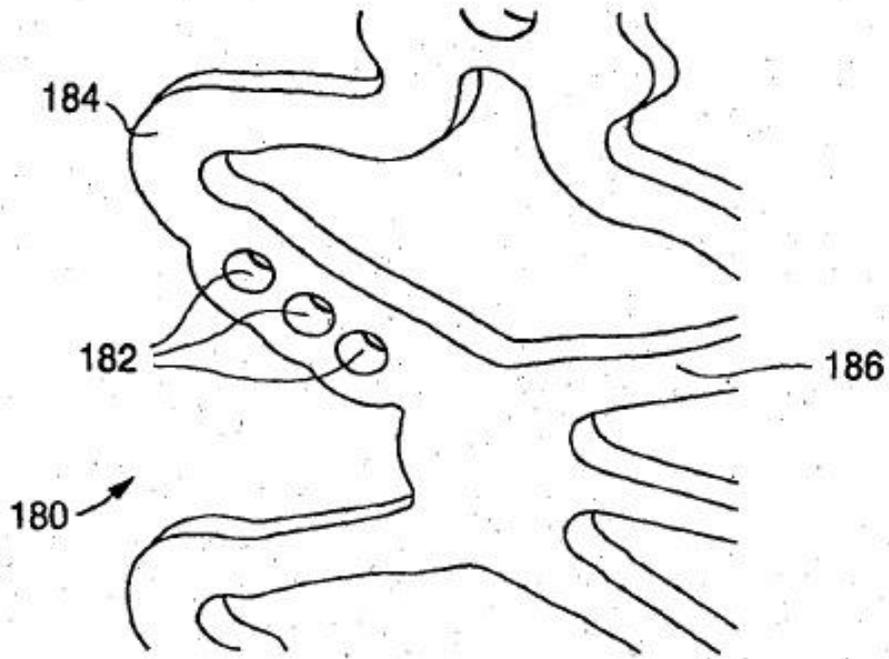
**FIG. 11A**



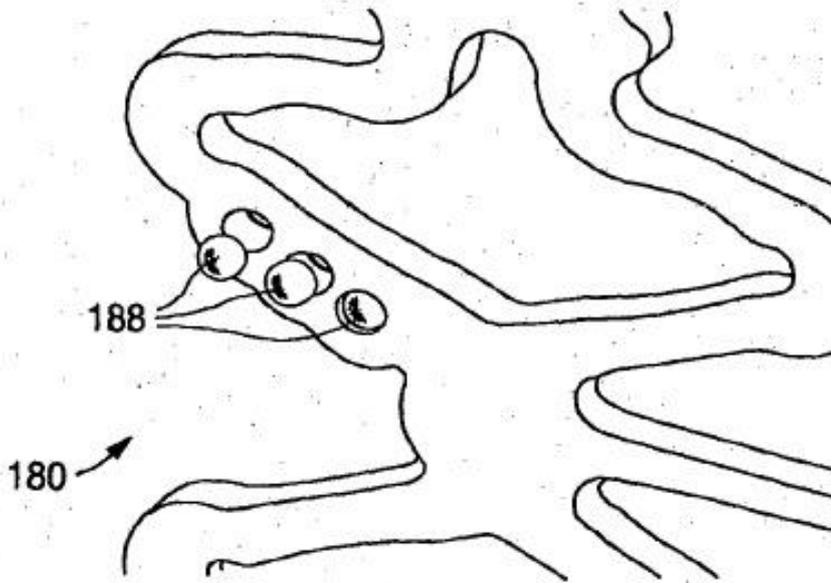
**FIG. 11B**



**FIG. 13**



**FIG. 12A**



**FIG. 12B**