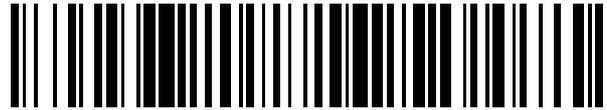


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 506 144**

51 Int. Cl.:

**A61L 31/02** (2006.01)

**A61L 31/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.12.2007** **E 10191159 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.06.2014** **EP 2277563**

54 Título: **Endoprótesis bioerosionables y procedimiento de fabricación de las mismas**

30 Prioridad:

**28.12.2006 US 877693 P**

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

**13.10.2014**

73 Titular/es:

**BOSTON SCIENTIFIC LIMITED (100.0%)  
P.O. Box 1317 Seaston House Hastings  
Christ Church, BB**

72 Inventor/es:

**ATANASOSKA, LILIANA;  
WEBER, JAN y  
WARNER, ROBERT W.**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

**ES 2 506 144 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**

Endoprótesis bioerosionables y procedimiento de fabricación de las mismas

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a endoprótesis bioerosionables y a procedimientos de fabricación de las mismas.

**Antecedentes**

10 El cuerpo incluye diversas vías de paso, tales como arterias, otros vasos sanguíneos y otras luces del cuerpo. Estas vías de paso algunas veces resultan ocluidas o debilitadas. Por ejemplo, las vías de paso pueden ser ocluidas por un tumor, quedar restringidas por la placa o debilitadas por un aneurisma. Cuando esto se produce, la vía de paso puede reabrirse o reforzarse con una endoprótesis médica. Una endoprótesis es típicamente un miembro tubular que se coloca en una luz del cuerpo. Ejemplos de endoprótesis incluyen stents, stents cubiertos y endoprótesis cubiertas (*stent-graft*).

15 Las endoprótesis se pueden instalar dentro del cuerpo mediante un catéter que soporte la endoprótesis en una forma compacta o de tamaño reducido cuando la endoprótesis es transportada hasta una zona deseada. Tras alcanzar la zona, la endoprótesis es expandida, por ejemplo para que contacte con las paredes de la luz.

20 El mecanismo de expansión puede incluir forzar que la endoprótesis se expanda de forma radial. Por ejemplo, el mecanismo de expansión puede incluir que el catéter incorpore un balón, el cual incorpore una endoprótesis expansible por balón. Se puede inflar el balón para que se deforme y de esta manera fijar la endoprótesis expandida en una posición predeterminada en contacto con la pared de la luz. Entonces, se puede desinflar el balón y retirar el catéter de la luz.

25 Algunas veces es deseable que una endoprótesis implantada se erosione con el tiempo dentro de la vía de paso. Por ejemplo, una endoprótesis completamente erosionable no permanece como objeto permanente en el cuerpo, lo que, a su vez, puede ayudar a que la vía de paso recupere su condición natural. Las endoprótesis erosionables se pueden formar, por ejemplo, por un material polimérico, tal como poli(ácido láctico) o por un material metálico, tal como magnesio, hierro o una aleación de los mismos.

30 El documento US 2006/271168 describe stents que se degradan tras su contacto con fluidos corporales. La velocidad de corrosión del dispositivo formado por metal sujeto a autodisolución o de una combinación de metales sujetos a corrosión galvánica se acelera debido a su estructura porosa.

35 El documento WO 2006/018065 describe stents que se degradan a lo largo de un periodo de tiempo clínicamente relevante, por ejemplo mediante la creación de una célula galvánica inductora de corrosión. Se puede introducir un material no conductor entre las capas que forman la célula galvánica para controlar la velocidad de corrosión.

40 El documento WO 03/063733 describe stents degradables que se fabrican de dos metales con diferentes potenciales electroquímicos formando así una célula galvánica en la que se produce una reacción electroquímica que consume el metal que presenta el potencial electroquímico menor. En una forma de realización, las uniones de la malla metálica están fabricadas de un metal (por ejemplo, cinc) con un potencial electroquímico menor que las porciones de interconexión (por ejemplo hierro), estas uniones se disolverán en primer lugar dejando el resto de la malla en una configuración desintegrada.

45 El documento DE 19856983 divulga stents que se degradan sin producir materiales nocivos para el cuerpo humano. El stent se puede fabricar a partir de un cuerpo que comprende un primer metal (por ejemplo, cinc) y un revestimiento de un segundo metal (por ejemplo, oro), presentando el primer metal un potencial electroquímico menor que el del segundo metal. La diferencia en el potencial electroquímico de ambos metales forma una célula galvánica en la que se produce una reacción electroquímica que disuelve el metal con el potencial electroquímico menor.

**55 Sumario**

60 La invención se refiere a endoprótesis bioerosionables según lo definido en la reivindicación 1. Las endoprótesis se pueden configurar para erosionarse de una manera controlada y predeterminada dentro del cuerpo.

La endoprótesis erosionable comprende un cuerpo que incluye un material relativamente electronegativo y un material relativamente electropositivo entre los que se forma una célula galvánica, variando la concentración del material electronegativo y electropositivo a lo largo de una extensión del cuerpo.

65 Las implementaciones preferentes de este aspecto de la divulgación pueden incluir una o más de las características adicionales siguientes. El cuerpo se forma por una aleación que incluye el material electronegativo y el material

electropositivo. El cuerpo incluye una capa de control de la corriente.

Las formas de realización pueden presentar una o más de las siguientes ventajas.

- 5 Una endoprótesis se erosiona por corrosión galvánica, produciendo una corriente controlada para conseguir un efecto terapéutico. La endoprótesis puede no requerir su retirada de una luz después de su implantación. La endoprótesis puede presentar una trombogenicidad baja y una resistencia inicial alta. La endoprótesis puede mostrar una recuperación elástica reducida (retracción) después de su expansión. Las luces implantadas con la endoprótesis pueden mostrar una reestenosis reducida. La endoprótesis puede ser erosionable. Se puede controlar la velocidad
- 10 de erosión de diferentes porciones de la endoprótesis, permitiendo que la endoprótesis se erosione de una manera predeterminada y reduciendo, por ejemplo, la probabilidad de una fragmentación y embolización no controladas. Por ejemplo, la manera predeterminada de la erosión puede producirse de un primer extremo de la endoprótesis hasta un segundo extremo de la endoprótesis. La velocidad controlada de la erosión y la manera predeterminada de la erosión pueden prolongar el tiempo que tarda la endoprótesis en erosionarse hasta un grado concreto de erosión,
- 15 pueden prolongar el tiempo que la endoprótesis puede mantener la permeabilidad de la vía de paso en la que esté implantada la endoprótesis, pueden permitir un mejor control respecto del tamaño de las partículas liberadas durante la erosión y/o pueden permitir que las células de la vía de paso de implantación se endotelialicen mejor alrededor de la endoprótesis.
- 20 Una endoprótesis erosionable o bioerosionable, por ejemplo, un stent, se refiere a una endoprótesis, o a una porción de la misma, que muestre una reducción o una transformación química de la masa o densidad sustancial después de que sea introducida en un paciente, por ejemplo en un paciente humano. Se puede producir una reducción de la masa mediante, por ejemplo, la disolución del material que forma la endoprótesis, la fragmentación de la endoprótesis y/o la reacción galvánica. La transformación química puede incluir la oxidación/reducción, la hidrólisis,
- 25 la sustitución y/o reacciones de adición u otras reacciones químicas del material a partir del que se fabrica la endoprótesis o una porción de la misma. La erosión puede ser el resultado de una interacción química y/o biológica de la endoprótesis con el entorno corporal, por ejemplo, el propio cuerpo o fluidos corporales, dentro del que se implanta la endoprótesis y/o la erosión puede desencadenarse mediante la aplicación de una influencia desencadenante, tal como un reactivo químico o energía sobre la endoprótesis, por ejemplo, para incrementar la velocidad de reacción. Por ejemplo, una endoprótesis o una porción de la misma puede estar formada por un metal relativamente electronegativo (por ejemplo magnesio, hierro), y un metal relativamente positivo (por ejemplo, hierro, platino), el cual, tras su implantación dentro de una luz del cuerpo, pueda experimentar una erosión galvánica. Por ejemplo, una endoprótesis, o una porción de la misma, puede estar formada por un metal activo, por ejemplo magnesio o calcio o una aleación de los mismos, y que se puede erosionar mediante reacción con agua,
- 30 produciendo el óxido de metal correspondiente y gas de hidrógeno (una reacción redox). Por ejemplo, una endoprótesis, o una porción de la misma, se puede formar por un polímero erosionable o bioerosionable, una aleación y/o una mezcla de polímeros erosionables o bioerosionables que se pueden erosionar por hidrólisis con agua. La erosión se produce hasta un punto deseable en un marco de tiempo que pueda proporcionar un beneficio terapéutico. Por ejemplo, la erosión galvánica de la endoprótesis puede liberar un ión terapéutico, tal como  $Mg^{2+}$ , el cual puede modular el crecimiento celular para una mejor endotelización de la endoprótesis. En algunas formas de realización, la erosión galvánica proporciona una corriente terapéutica, que se puede usar para tratar lesiones tumorales, promover la endotelización y/o modular la proliferación celular. Por ejemplo, la endoprótesis puede mostrar una reducción de la masa sustancial después de un periodo de tiempo, cuando una función de la endoprótesis, tal como el soporte de la pared de la luz o la administración de fármacos, ya no sea necesaria o deseable. En formas de realización concretas, la endoprótesis muestra una reducción de la masa de aproximadamente un 10 por ciento o más, por ejemplo aproximadamente un 50 por ciento o más, después de un periodo de implantación de 1 día o más, por ejemplo aproximadamente 60 días o más, aproximadamente 180 días o más, aproximadamente 600 días o más, o 1.000 días o menos. En formas de realización, solo porciones de la endoprótesis muestran erosionabilidad. Por ejemplo, una capa o revestimiento exterior puede ser no erosionable, mientras que una capa o cuerpo interior sea erosionable. En algunas formas de realización, la endoprótesis incluye un revestimiento o capa no erosionable y un material radioopaco, que puede proporcionar una identificación a largo plazo de una posición de endoprótesis.

Las velocidades de erosión se pueden medir con una endoprótesis de prueba suspendida en una corriente de solución de Ringer que fluye a una velocidad de 0,2 ml/segundo. Durante la prueba, todas las superficies de la endoprótesis de prueba pueden quedar expuestas a la corriente. A los fines de la presente divulgación, la solución de Ringer es una solución de agua destilada recién hervida que contiene 8,6 gramos de cloruro de sodio, 0,3 gramos de cloruro de potasio y 0,33 gramos de cloruro de calcio por litro de solución.

60 Otros aspectos, características y ventajas se pondrán de manifiesto a partir de la descripción de las formas de realización de la invención y a partir de las reivindicaciones.

### Descripción de los dibujos

65 Las figuras 1A-1C son vistas en sección transversal longitudinal secuenciales, que ilustran la administración de una endoprótesis en un estado comprimido, la expansión de la endoprótesis y el despliegue de la endoprótesis en una

luz del cuerpo.

Las figuras 2A-2C son vistas en sección transversal longitudinal secuenciales de una endoprótesis en una luz del cuerpo con el paso del tiempo.

5 La figura 3 es un dibujo esquemático que ilustra una reacción galvánica en una porción de una endoprótesis.

La figura 4 es una vista en sección transversal de una forma de realización de una endoprótesis.

10 Las figuras 5A-5C son vistas en sección transversal longitudinal de una endoprótesis en una luz del cuerpo con el paso del tiempo.

La figura 6 es una vista en sección transversal de una forma de realización de una endoprótesis.

15 La figura 7 es una vista en sección transversal de una forma de realización de una endoprótesis.

Las figuras 8A-8C son vistas en sección transversal longitudinal secuenciales de una forma de realización de una endoprótesis en una luz del cuerpo con el paso del tiempo.

20 La figura 9 es un diagrama de flujo de una forma de realización de un procedimiento de fabricación de una endoprótesis.

La figura 10 ilustra un procedimiento de fabricación de una endoprótesis.

25 La figura 11 es un diagrama de flujo de una forma de realización de un procedimiento de fabricación de una endoprótesis.

La figura 12 es un diagrama de flujo de una forma de realización de un procedimiento de fabricación de una endoprótesis.

30 **Descripción detallada**

Con referencia a las figuras 1A-1C, durante la implantación de una endoprótesis 10, se coloca la endoprótesis sobre un balón 12 conducido cerca de un extremo distal de un catéter 14, y se dirige a través de una luz 15 (figura 1A) hasta que la porción del catéter que conduce el balón y la endoprótesis llega a la zona de una oclusión 18 (figura 1B). A continuación, la endoprótesis se expande radialmente inflando el balón 12 y se comprime contra la pared del vaso con el resultado de que se comprime la oclusión 18, y la pared del vaso que lo rodea experimenta una expansión radial (figura 1B). Entonces, se libera la presión del balón y se retira el catéter del vaso (figura 1C), dejando fijada la endoprótesis 10 dentro de la luz 16.

40 Con referencia a las figuras 2A-2C, la endoprótesis 10 se erosiona a lo largo de un periodo de tiempo. Por ejemplo, en formas de realización, la endoprótesis muestra una reducción de masa sustancial después de un periodo de tiempo cuando una función de la endoprótesis, tal como el soporte de la luz o la administración de fármacos ya no es necesaria o deseable. Con referencia concreta a las figuras 2A-2C, por ejemplo, la erosión puede progresar desde un extremo 22 de una endoprótesis 20 hacia un segundo extremo 24, lo que puede permitir, por ejemplo, que la endoprótesis mantenga la permeabilidad de una luz del cuerpo durante un periodo de tiempo más prolongado y/o permitir un aumento de la endotelización de la endoprótesis.

50 Con referencia concreta a la figura 3, la endoprótesis se erosiona al menos en parte, por la corrosión galvánica de una manera que proporciona, con el paso del tiempo, una magnitud de densidad de corriente y una uniformidad de densidad al tejido circundante, produciendo un efecto terapéuticamente beneficioso. En la corrosión galvánica, se forma una célula galvánica 32 que incluye un metal relativamente electronegativo 34, tal como magnesio, en contacto con un metal electropositivo 36, tal como platino. Dentro de los fluidos del cuerpo, el metal de magnesio puede actuar como ánodo que se oxida a  $Mg^{2+}$  y dos electrones. El  $Mg^{2+}$  se puede disolver en el entorno del cuerpo, y los dos electrones se transfieren al platino, que actúa como cátodo. Los electrones se liberan en el entorno corporal en el que reaccionan con oxígeno y protones o agua para formar agua o iones hidroxilo, respectivamente. Los iones de magnesio liberados pueden modular, por ejemplo, el crecimiento celular endotelial, lo que puede reducir la posibilidad de reestenosis, disminuir el crecimiento celular del músculo liso y tratar lesiones tumorales. La corriente terapéutica puede presentar una densidad de corriente de al menos aproximadamente un mA (por ejemplo, al menos aproximadamente dos mA, al menos aproximadamente tres mA, al menos aproximadamente cuatro mA, al menos cinco mA, al menos seis mA, al menos siete mA, al menos ocho mA, o al menos aproximadamente nueve mA) y/o como máximo de aproximadamente 10 mA (por ejemplo, como máximo aproximadamente nueve mA, como máximo aproximadamente ocho mA, como máximo aproximadamente siete mA, como máximo aproximadamente seis mA, como máximo aproximadamente cinco mA, como máximo aproximadamente cuatro mA, como máximo aproximadamente tres mA, como máximo aproximadamente dos mA) con una dosificación coulombiana de al menos aproximadamente  $1 C/cm^2$  (por ejemplo, desde aproximadamente  $5 C/cm^2$ , desde aproximadamente  $10 C/cm^2$ ,

desde aproximadamente 20 C/cm<sup>2</sup>) y/o como máximo de aproximadamente 25 C/cm<sup>2</sup> (por ejemplo, como máximo de aproximadamente 20 C/cm<sup>2</sup>, como máximo de 10 C/cm<sup>2</sup>, como máximo de 5 C/cm<sup>2</sup>). En algunas formas de realización, la corriente terapéutica presenta una densidad de corriente que se mantiene dentro de un intervalo deseado durante una duración deseada. Por ejemplo, la densidad de corriente se puede mantener en

5 aproximadamente  $\pm$  un dos por ciento (por ejemplo, en aproximadamente  $\pm$  un cinco por ciento, en aproximadamente un 10 por ciento, o en aproximadamente  $\pm$  un 15 por ciento) durante una erosión desde aproximadamente un dos por ciento (por ejemplo, desde aproximadamente un cinco por ciento, desde aproximadamente un 10 por ciento, desde aproximadamente un 15 por ciento o desde aproximadamente un 20 por

10 ciento), de la endoprótesis hasta aproximadamente un 95 por ciento (por ejemplo hasta aproximadamente un 90 por ciento, hasta aproximadamente un 80 por ciento, hasta aproximadamente un 75 por ciento, hasta aproximadamente un 60 por ciento, hasta aproximadamente un 50 por ciento, hasta aproximadamente un 40 por ciento, hasta aproximadamente un 30 por ciento, hasta aproximadamente un 20 por ciento, hasta aproximadamente un 15 por

15 ciento, hasta aproximadamente un 10 por ciento o hasta aproximadamente un cinco por ciento) de la endoprótesis. Los efectos de los iones de magnesio sobre las células endoteliales se describe adicionalmente, por ejemplo, en Maier et al., *Biochemica et Biophysica Acta*, 1689 (2004), 6-12. El efecto de la corriente eléctrica en el tratamiento de lesiones tumorales, se describe, por ejemplo, en Nilsson et al., *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 47 (1988), 11-18; y von Euler et al., *Bioelectrochemistry*, 62 (2004), 57-65. El uso de corriente en la modulación de la proliferación celular se describe, por ejemplo, en Shi et al., *Biomaterials*, 25 (2004), 2477-2488.

20 La magnitud, mantenimiento y distribución de la corriente se pueden controlar seleccionando características tales como la geometría, la relación del área cátodo a ánodo, la distancia entre el cátodo y el ánodo, la configuración y estado de la superficie, el número de células y la aplicación de revestimientos protectores de control de la corriente. Por ejemplo, la densidad de corriente galvánica se incrementa con el área del ánodo y disminuye con el incremento de la distancia de la unión ánodo-cátodo. La disminución de la densidad de corriente con respecto al ánodo-cátodo

25 puede no ser lineal.

Con referencia a la figura 4, una endoprótesis 40 presenta un cuerpo 42, que incluye un metal electronegativo, tal como magnesio o una aleación de magnesio, una capa delgada 46 de metal electropositivo, y una capa de control de la corriente 56. En algunas formas de realización, la endoprótesis incluye una segunda capa erosionable de control de la corriente 44 que cubre la superficie del cuerpo, de forma que el metal electropositivo esté en contacto con el metal electronegativo en puntos seleccionados. Por ejemplo, el metal electropositivo está en contacto directamente con el metal electronegativo en las cavidades 48 para formar un par galvánico. La capa de control de la corriente 56 controla y limita el área del cuerpo electronegativo 42 expuesta al fluido corporal en función de la distancia a lo largo de la endoprótesis desde la capa electropositiva 46 para mantener una densidad de corriente

30 relativamente constante cuando la endoprótesis se erosiona. La capa de control de la corriente 56 es un material erosionable, por ejemplo un polímero, y tiene un grosor que disminuye a lo largo de la endoprótesis en función de la distancia desde el metal electropositivo. Cuando la capa de control de la corriente 56 se erosiona, el cuerpo 42 queda expuesto a una tasa predeterminada que está en función del grosor de la capa. Así, en zonas del stent más alejadas de la capa electropositiva 46 un área mayor del cuerpo 42 está expuesta y cuando el cuerpo 42 se erosiona

35 más cerca de la capa electropositiva 46, una superficie menor del cuerpo 42 queda expuesta. La capa 56 puede cubrir una unión 50 entre el cuerpo electronegativo y el revestimiento de metal electropositivo para reducir la erosión galvánica acelerada en la unión. La capa 56 puede estar fabricada de un material que se erosione más lentamente que la capa 44, para que la unión quede protegida hasta que el resto del cuerpo se haya erosionado.

45 Con referencia ahora a las figuras 5A, 5B y 5C, se ilustra la erosión de la endoprótesis 40 tras la implantación en una luz del cuerpo 55. La erosión comienza en el extremo 54 y avanza hacia el extremo 52 de la endoprótesis. El revestimiento de polímero relativamente delgado en el extremo 54 se puede erosionar sustancialmente antes de la erosión del revestimiento de polímero más grueso próximo a la unión 50, exponiendo así de manera gradual el cuerpo de la endoprótesis a los fluidos corporales desde el extremo 54 hasta la unión 50. Mediante el ajuste del grosor del revestimiento de polímero bioerosionable 56, el área de exposición puede disminuir a medida que la erosión avanza hasta la unión 50 y puede contribuir a mantener la densidad de corriente dentro de un intervalo deseado durante una duración deseada.

La capa de control de la corriente puede presentar una variación de grosor lineal, según se ilustra, o una variación de grosor no lineal, por ejemplo una variación de grosor parabólica a lo largo de una extensión del stent. Por ejemplo, la densidad de corriente galvánica se puede reducir exponencialmente en función de un aumento de la distancia entre el ánodo y el cátodo, por ejemplo, como se describe en Song et al., *Corrosion Science*, 46 (2004), 955-977. La capa de control de la corriente puede ser erosionable, como se ha ilustrado anteriormente, o no erosionable. Un revestimiento no erosionable puede controlar la exposición del cuerpo del stent al fluido corporal, por ejemplo, variando la porosidad a lo largo de la extensión del stent en lugar de o además de la variación del grosor. La capa de control de la corriente, puede ser, por ejemplo, un polímero, un material cerámico o un metal. La composición de la capa de control de la corriente puede variar a lo largo de la extensión del stent. La capa de control de la corriente también puede incluir múltiples capas, tales como una capa erosionable sobre una capa no erosionable, porosa. Se pueden utilizar diferentes materiales, grosores y porosidades en diferentes zonas del stent,

65 tales como la superficie interior y la superficie exterior.

Con referencia a la figura 6, una endoprótesis 80 incluye un cuerpo erosionable electronegativo 82 y tres secciones 84, 86, 88, con características de corriente variables. Cada sección incluye un metal electropositivo 92, 92', 92'' y una capa de control de la corriente 94, 94', 94''. Las secciones están dispuestas para que la densidad de corriente sea una densidad menor al inicio del proceso de erosión de la endoprótesis (por ejemplo, una sección galvánica larga) para, por ejemplo, promover la endotelización, y una densidad de la corriente mayor hacia el final del proceso de erosión de la endoprótesis (por ejemplo, una sección galvánica corta) para, por ejemplo, disminuir la proliferación de células de músculo liso.

En particular, la sección 84 presenta un área electropositiva relativamente grande 92'' y un área superficial electronegativa, y, ocupa una longitud relativamente extensa a lo largo del stent. La capa de control de la corriente 94'' es relativamente delgada, para que se erosione rápidamente para exponer el metal electronegativo y electropositivo al fluido corporal. La sección 86 presenta un área electropositiva menor 92' y un área electronegativa, una longitud más corta, y una capa de control de la corriente más gruesa 94'. La sección 88 presenta un área electropositiva todavía menor 92 y un área electronegativa, una longitud menor y una capa de control de la corriente más gruesa 94. Las secciones quedan expuestas de forma sustancialmente secuencial, comenzando en la sección 84 y avanzando hasta la sección 86 y luego hasta la sección 88, para proporcionar un aumento gradual de la densidad de corriente con el tiempo.

Con referencia a la figura 7, una endoprótesis 60 presenta una concentración variable de metal electronegativo y metal electropositivo a lo largo de su extensión. La endoprótesis presenta un cuerpo formado por una aleación o un material compuesto en el que la concentración del metal electronegativo disminuye gradualmente desde un extremo 64 hacia un segundo extremo 66 de la endoprótesis (sombreado), mientras que la concentración del metal electropositivo puede aumentar gradualmente desde el extremo 64 hasta el extremo 66. Con referencia a las figuras 8A, 8B y 8C, cuando está implantada en una luz del cuerpo 61 la endoprótesis 60 se puede erosionar por medio de bioerosión y erosión galvánica. Según se muestra, la endoprótesis se puede erosionar desde el extremo 64 hacia el extremo 66 con el transcurso del tiempo de la vida útil de la endoprótesis. Ajustando la concentración del metal electronegativo con relación a la concentración del metal electropositivo a lo largo de la extensión de la endoprótesis, se puede mantener la densidad de la corriente en un intervalo deseado durante una duración deseada. En formas de realización, la endoprótesis también puede incluir una o más capas de control de la corriente (por ejemplo, las capas 68) según lo analizado anteriormente.

Para la corrosión galvánica, la endoprótesis incluye al menos un metal relativamente electronegativo (por ejemplo, magnesio) y al menos un metal relativamente electropositivo. Los metales relativamente electronegativos y electropositivos forman un par bimetálico, que, tras la inmersión en un fluido biológico puede formar una célula galvánica o una pila bioeléctrica que puede erosionarse por corrosión galvánica. En algunas formas de realización, el cuerpo de la endoprótesis incluye uno o más metales relativamente electronegativos en forma de un elemento metálico sustancialmente puro, una aleación, o un material compuesto. Los metales electronegativos adecuados incluyen elementos metálicos tales como magnesio, hierro, cinc y aleaciones de los mismos. Los ejemplos de aleaciones incluyen aleaciones de magnesio, tales como, en peso, magnesio al 50-98 %, litio al 0-40 %, o hierro al 0-5 %, y menos de un 5 % de otros metales o tierras raras; o magnesio al 79-97 %, aluminio al 2-5 %, litio al 0-12 % y tierras raras (por ejemplo, cerio, lantano, neodimio y/o prasodeodimio) al 1-4 %; o magnesio al 85-95 %, litio al 6-12 %, aluminio al 2 % y tierras raras al 1 %; o magnesio al 86-97 %, litio al 0-9 %, aluminio al 2-4 % y tierras raras al 1-2 %; o aluminio al 8,5-9,5 %, manganeso al 0,15-0,4 %, cinc al 0,45-0,9 % y el resto magnesio; o aluminio al 4,5-5,3 %, manganeso al 0,28-0,5 %, y el resto de magnesio; o magnesio al 55-65 %, litio al 30-40 % y otros metales y/o tierras raras al 0-5%. También están disponibles aleaciones de magnesio con las denominaciones AZ91D, AM50A, y AE42. Otros materiales erosionables se describen en Bolz, documento US 6.287.332 (por ejemplo aleación de cinc-titanio y aleaciones de sodio-magnesio); Heublein, Solicitud de Patente estadounidense No. 2002000406; Park, Science and Technology of Advanced Materials, 2, 73-78 (2001); y Heublein et al., Heart, 89, 651-656 (2003), incorporándose todos por referencia en el presente documento en su totalidad. En particular Park describe aleaciones de Mg-X-Ca, por ejemplo aleaciones de Mg-Al-Si-Ca, Mg-Zn-Ca.

Metales electropositivos adecuados incluyen platino, oro, iridio, aluminio, acero, cinc y/o aleaciones de los mismos. En algunas formas de realización, el metal electropositivo es bioerosionable. Por ejemplo, el metal bioerosionable electropositivo puede ser hierro y/o cinc. En una endoprótesis que incluye metales electronegativos y electropositivos bioerosionables, el metal electropositivo bioerosionable puede estar sustancialmente protegido de la corrosión galvánica, mientras que el metal electronegativo sufre erosión. Una vez que el metal electronegativo se ha erosionado, el metal electropositivo bioerosionable, se puede erosionar, por ejemplo, por oxidación o por procesos de bioerosión. El metal electropositivo puede ser radiopaco para ser compatible con procedimientos de obtención de imágenes radioscópicas o por RMN. En algunas formas de realización, el metal relativamente electropositivo presenta una porción no erosionable que permanece en la luz del cuerpo después de que las restantes porciones de la endoprótesis se hayan erosionado. La porción no erosionable puede proporcionar un soporte para la luz del cuerpo en la que se implanta la endoprótesis.

En algunas formas de realización, el metal electropositivo es una película delgada sobre una porción de la endoprótesis. Por ejemplo, el metal electropositivo puede tener un grosor de como máximo aproximadamente 500 nanómetros (por ejemplo, como máximo aproximadamente 400 nanómetros, como máximo aproximadamente 300

nanómetros, como máximo aproximadamente 200 nanómetros, como máximo aproximadamente 100 nanómetros, como máximo aproximadamente 80 nanómetros, como máximo aproximadamente 60 nanómetros, como máximo aproximadamente 40 nanómetros, como máximo aproximadamente 20 nanómetros, como máximo aproximadamente 10 nanómetros, como máximo aproximadamente cinco nanómetros, como máximo aproximadamente dos nanómetros, o como máximo aproximadamente un nanómetro) y/o al menos aproximadamente 0,5 nanómetros (por ejemplo al menos aproximadamente un nanómetro, al menos aproximadamente dos nanómetros, al menos aproximadamente cinco nanómetros, al menos aproximadamente 10 nanómetros, al menos aproximadamente 20 nanómetros, al menos aproximadamente 40 nanómetros, al menos aproximadamente 60 nanómetros, al menos aproximadamente 80 nanómetros, al menos aproximadamente 100 nanómetros, al menos aproximadamente 200 nanómetros, al menos aproximadamente 300 nanómetros o al menos aproximadamente 400 nanómetros). El metal electropositivo puede presentar un área de al menos aproximadamente 0,5 mm<sup>2</sup> (por ejemplo al menos aproximadamente un mm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente dos mm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente cinco mm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 10 mm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 20 mm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 30 mm<sup>2</sup>, o al menos aproximadamente 40 mm<sup>2</sup>) y/o como máximo aproximadamente 50 mm<sup>2</sup> (por ejemplo, como máximo aproximadamente 40 mm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente 30 mm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente 20 mm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente 10 mm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente cinco mm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente dos mm<sup>2</sup>, o como máximo aproximadamente un mm<sup>2</sup>).

En algunas formas de realización, el metal electropositivo adopta la forma de grupos de metales sobre un cuerpo de endoprótesis. Por ejemplo el metal electropositivo puede estar en un grupo de al menos aproximadamente 10 átomos (por ejemplo, al menos aproximadamente 50 átomos, al menos aproximadamente 100 átomos, al menos aproximadamente 500 átomos, al menos aproximadamente 1.000 átomos, al menos aproximadamente 10.000 átomos) y/o como máximo aproximadamente 100.000 (por ejemplo, como máximo aproximadamente 10.000 átomos, como máximo aproximadamente 1.000 átomos, como máximo aproximadamente 500 átomos, como máximo aproximadamente 100 átomos o como máximo aproximadamente 50 átomos). El grupo de metales puede presentar un área de al menos aproximadamente 1 nm<sup>2</sup>, (por ejemplo, al menos aproximadamente 10 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 100 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 1.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 10.000 nm<sup>2</sup>) y/o como máximo aproximadamente 1 μm<sup>2</sup> (por ejemplo, como máximo aproximadamente 10.000 μm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente 1.000 μm<sup>2</sup>, como máximo aproximadamente 100 μm<sup>2</sup>, o como máximo de aproximadamente 10 μm<sup>2</sup>). En algunas formas de realización, los grupos de metales forman microconjuntos sobre la endoprótesis. Por ejemplo los grupos de metales pueden presentar una densidad de desde aproximadamente 10 grupos de metales por mm<sup>2</sup> (por ejemplo aproximadamente 100 grupos de metales por mm<sup>2</sup> o aproximadamente 1.000 grupos de metales por mm<sup>2</sup>) hasta aproximadamente 10.000 grupos de metales por mm<sup>2</sup> (por ejemplo, aproximadamente 1.000 grupos de metales por mm<sup>2</sup>, o aproximadamente 100 grupos de metales por mm<sup>2</sup>) de la superficie de la endoprótesis.

En algunas formas de realización, el metal electropositivo ocupa una fracción de la endoprótesis. Por ejemplo, el metal electropositivo puede ser al menos aproximadamente un uno por ciento en peso (por ejemplo, al menos aproximadamente un 10 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 20 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 30 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 40 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 50 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 60 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 70 por ciento en peso, al menos aproximadamente un 80 por ciento en peso) y/o como máximo aproximadamente un 90 por ciento en peso (por ejemplo, como máximo aproximadamente un 80 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 70 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 60 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 50 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 40 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 30 por ciento en peso, como máximo aproximadamente un 20 por ciento en peso, o como máximo aproximadamente un 10 por ciento en peso) de la endoprótesis.

En formas de realización, el cuerpo de la endoprótesis incluye más de un material, tal como diferentes materiales bioerosionables físicamente mezclados entre sí, múltiples capas de diferentes materiales bioerosionables, y/o múltiples secciones de diferentes materiales bioerosionables a lo largo de una dirección (por ejemplo, de la longitud) del tubo. Por ejemplo, el cuerpo de la endoprótesis puede incluir una mezcla de una aleación de magnesio en un polímero bioerosionable, en la que dos o más sustancias diferenciadas (por ejemplo, metales, materiales cerámicos, vidrios y /o polímeros) están íntimamente combinadas para formar un material complejo. Además de la corrosión galvánica, la endoprótesis puede sufrir una bioerosión directa del material electropositivo, electronegativo y/o de revestimiento.

La capa de control de la corriente proporciona una barrera que limita o impide la exposición del cuerpo del stent y/o del material electropositivo. Los materiales adecuados incluyen óxidos, hidruros o fluoruros. Los ejemplos de polímeros incluyen polímeros bioerosionables, tales como poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido láctico-glicólico) (PLGA), polianhídridos (por ejemplo poli (ésteres-anhídridos), polianhídridos a base de ácidos grasos, polianhídridos a base de aminoácidos), poliésteres, mezclas de poliésteres-polianhídridos, mezclas de policarbonatos-polianhídridos y/o combinaciones de los mismos. La capa puede tener un grosor de al menos aproximadamente un nanómetro (por ejemplo, al menos aproximadamente 10 nanómetros, al menos aproximadamente 100 nanómetros, al menos aproximadamente un micrómetro, o al menos aproximadamente cinco micrómetros) y/o como máximo aproximadamente 10 micrómetros (por ejemplo, como máximo aproximadamente cinco micrómetros, como máximo

aproximadamente un micrómetro, como máximo aproximadamente 100 micrómetros, como máximo aproximadamente 10 nanómetros). El grosor puede ser uniforme o no uniforme. Por ejemplo, el grosor puede aumentar desde un extremo de la endoprótesis hasta el otro extremo de una manera lineal global, una manera no lineal global (por ejemplo, un incremento parabólico global, un incremento exponencial global) o de forma escalonada. El grosor de la capa polimérica en un punto determinado de la endoprótesis puede estar relacionado con la densidad de la corriente deseada. Por ejemplo, una capa de polímero más gruesa que se erosiona a lo largo de un mayor periodo de tiempo puede atenuar una densidad de corriente relativamente alta disminuyendo la tasa de exposición del cátodo metálico electronegativo a los fluidos corporales. Una capa de polímero más delgada que se erosiona a lo largo de un periodo de tiempo más corto puede compensar una densidad de la corriente relativamente baja incrementando la tasa de exposición del cátodo metálico electronegativo a los fluidos corporales. En algunas formas de realización, la capa cubre parcialmente el cuerpo de la endoprótesis. Por ejemplo, la capa puede cubrir al menos aproximadamente un 10 por ciento (por ejemplo, al menos aproximadamente un 20 por ciento, al menos aproximadamente un 30 por ciento, al menos aproximadamente un 40 por ciento, al menos aproximadamente un 50 por ciento, al menos aproximadamente un 60 por ciento, al menos aproximadamente un 70 por ciento, al menos aproximadamente un 80 por ciento, al menos aproximadamente un 90 por ciento, o al menos aproximadamente un 95 por ciento) y/o como máximo un 100 por ciento (por ejemplo, como máximo aproximadamente un 95 por ciento, como máximo aproximadamente un 90 por ciento, como máximo aproximadamente un 80 por ciento, como máximo aproximadamente un 70 por ciento, como máximo aproximadamente un 60 por ciento, como máximo aproximadamente un 50 por ciento, o como máximo aproximadamente un 40 por ciento, como máximo aproximadamente un 30 por ciento, como máximo aproximadamente un 20 por ciento) del área superficial del cuerpo de la endoprótesis.

Con referencia a la figura 9, se muestra un procedimiento 200 de fabricación de una endoprótesis 40 como se describe en el presente documento. El procedimiento 200 incluye la formación de un tubo bioerosionable, por ejemplo, mediante el corte de un tubo (etapa 202), la formación de una preendoprótesis a partir del tubo bioerosionable (etapa 204), la aplicación de una capa de control de la corriente, por ejemplo un revestimiento de óxido (etapa 206), la formación de un ánodo sobre el tubo de la endoprótesis (etapa 208), y/o la aplicación de una capa de polímero de control de la corriente a la preendoprótesis (etapa 210) para formar una endoprótesis. En algunas formas de realización, se aplican una o más capas de control de la corriente al tubo bioerosionable, y posteriormente, el tubo con las capas de control de la corriente aplicadas forma una endoprótesis.

El tubo bioerosionable se puede formar (etapa 202) mediante la fabricación de un miembro tubular que puede soportar una luz corporal incluyendo (por ejemplo, está formado por) uno o más metales electronegativos bioerosionables. Por ejemplo, se puede tornearse una masa de metal bioerosionable para formar un vástago que posteriormente se taladra para formar el miembro tubular. Como otro ejemplo, se puede enrollar una lámina de metal bioerosionable para formar un miembro tubular con porciones superpuestas, o se pueden unir entre sí (por ejemplo, soldar) porciones terminales opuestas de la lámina enrollada para formar un miembro tubular. También se puede extrudir un metal bioerosionable para formar un miembro tubular. En determinadas formas de realización, se fabrica un tubo bioerosionable mediante pulverización térmica, pulvimetalurgia, thixomolding, fundición a presión, fundición por gravedad y/forjado.

Como se muestra en la figura 9, después de que se forme el tubo bioerosionable, el tubo forma una preendoprótesis (etapa 204). En algunas formas de realización, se eliminan porciones seleccionadas del tubo para formar filamentos circulares y de conexión mediante corte por láser, como se describe en la patente estadounidense N.º 5.780.807, por Saunders, incorporada en el presente documento por referencia en su totalidad. Se pueden utilizar otros procedimientos de eliminación de porciones del tubo, tales como mecanizado mecánico (por ejemplo micromecanizado, limpieza con chorro de granalla cortante o bruñido), mecanizado por descarga eléctrica (EDM), y fotograbado (por ejemplo fotograbado con ácido). La preendoprótesis se puede grabar y/o electropulir para proporcionar un acabado preciso. En determinadas formas de realización, tales como en endoprótesis tipo rollo de gelatina, se puede omitir la etapa 204.

En algunas formas de realización, la(s) capa(s) de control de la corriente, tales como una capa de óxido, de hidruro y/o de fluoruro se forma sobre la preendoprótesis (etapa 206). Antes de aplicar la(s) capa(s), las superficies seleccionadas (por ejemplo, la superficie interior) o porciones (por ejemplo, la porción entre las porciones terminales de la endoprótesis) de la preendoprótesis se pueden enmascarar para que la capa de control de la corriente no se aplique sobre las superficies o porciones enmascaradas. Los procedimientos generales de formación de revestimientos se describen, por ejemplo, en Gray et al., *Journal of Alloys and Compounds*, 336 (2002), 88-113. Se puede formar una capa de control de la corriente, tal como una capa de óxido, sobre la superficie del tubo bioerosionable exponiendo el tubo a la atmósfera a temperaturas ambientes o elevadas, por ejemplo, como se describe en You et al., *Scripta mater*, 42 (2000), 1089-1094. En algunas formas de realización, se deposita una capa de óxido usando implantación iónica por inmersión en plasma, como se describe, por ejemplo, en Wan et al., *South Jiaotong University*, Chengdu, 2005; y Gray et al., *Journal of Alloys and Compounds*, 336 (2002), 88-113. Los procedimientos de formación de las capas de óxido, hidruro y/o fluoruro incluyen el depósito por arco en vacío, como se describe, por ejemplo, en Gust et al., *Thin Solid Films*, 383 (2001), 224-226; y la reducción iónica electroquímica y la implantación iónica por inmersión en plasma, como se describe, por ejemplo, en Bakkar et al., *Corrosion Science*, 47 (2005), 1211-1223 y en la Solicitud de Patente provisional estadounidense N.º 60/862.318, presentada el 20 de

octubre de 2006. Se puede retirar la máscara de la atmósfera ambiente o inerte antes de proceder a la etapa siguiente.

5 Con referencia a la etapa 208, el ánodo se forma sobre una porción de la endoprótesis. Se puede depositar la capa de ánodo sobre una porción de la endoprótesis mediante depósito por láser pulsado, por ejemplo, como se describe en Wang et al., *Thin Solid Films*, 471 (2005), 86-90. El ánodo puede estar en contacto directamente con el material del cátodo en el cuerpo de la endoprótesis en determinadas porciones, por ejemplo donde se enmascaró la endoprótesis antes de la formación de la capa de control de la corriente. En algunas formas de realización, para conseguir el contacto eléctrico entre la capa de ánodo y el cátodo, se utiliza un láser para formar cavidades (por ejemplo, las cavidades 48) en la endoprótesis en atmósfera inerte, y las cavidades se pueden llenar con material de ánodo mediante depósito por láser pulsado de forma que al menos una porción del material de ánodo esté en contacto directamente con el material de cátodo. En algunas formas de realización, el ánodo está en forma de conjuntos de grupos de metales. Los conjuntos se pueden formar mediante recubrimiento por vía química y procedimientos litográficos.

15 Como se muestra en la etapa 210, en algunas formas de realización, después se aplica una capa de polímero de control de la corriente sobre una o más endoprótesis. La capa de polímero puede cubrir la unión en la que el ánodo confluya con el cuerpo de la endoprótesis para reducir la corrosión galvánica en la unión. Dependiendo del polímero, se pueden disolver uno o más polímeros en un disolvente y aplicarse a la preendoprótesis. En algunas formas de realización, por ejemplo, se depositan capas de polímeros mediante revestimiento por inmersión, pulverización electrostática, pulverización por atomización de aire convencional y/o depósito de capa por capa. En determinadas formas de realización, se generan patrones en una capa de polímero, por ejemplo mediante ablación por láser, litografía, impresión por chorro de tinta y/o impresión serigráfica. La capa de polímero puede presentar grosores variables a lo largo de la extensión de la endoprótesis. Por ejemplo la endoprótesis puede ser revestida por inmersión en una solución de polímero a profundidades progresivamente decrecientes para obtener un revestimiento de polímero ahusado formado por muchas capas; el polímero se puede revestir hasta un grosor uniforme y el grosor variable se puede obtener suprimiendo secciones del polímero; el polímero se puede revestir utilizando un depósito capa por capa en posiciones seleccionadas para obtener grosores variables. En algunas formas de realización, una endoprótesis presenta más de un tipo de capa de polímero situada en las mismas o en diferentes posiciones sobre la endoprótesis. Por ejemplo, dentro de una capa de polímero, el grosor y la composición de los polímeros pueden ser las mismas o diferentes para proporcionar tasas de erosión y la secuencia de erosión deseadas. Por ejemplo, la porción intermedia de una endoprótesis puede presentar un grosor mayor de un primer polímero lentamente erosionable y las porciones terminales de la endoprótesis pueden contener un grosor menor de un segundo polímero rápidamente erosionable. La direccionalidad de la erosión puede hacer posible un mantenimiento incrementado de la permeabilidad en ciertas posiciones (por ejemplo, posiciones debilitadas) de un vaso del cuerpo. Las capas de polímero se pueden aplicar de la misma forma o de formas diferentes. Por ejemplo, una primera capa de polímero más interna, se puede revestir por pulverización sobre la preendoprótesis, y una segunda capa de polímero externa puede incluir un polímero que se reviste por inmersión sobre la primera capa.

40 Con referencia ahora a la figura 10, se puede producir una endoprótesis que presente un número creciente de capas de polímeros diferentes a lo largo de su extensión a partir de una preendoprótesis metálica 240 mediante el enmascarado de porciones selectivas de la endoprótesis. Por ejemplo, durante la producción, todas las porciones de la preendoprótesis se pueden revestir 248 con una primera capa de polímero para generar una preendoprótesis 250. A continuación, una porción de la preendoprótesis se enmascara 252 (por ejemplo, con un revestimiento polimérico protector, tal como un polímero de estireno-isopreno-butadieno-estireno (SIBS)), que protege la porción enmascarada de revestimientos de capas de polímeros adicionales, y la sección restante se reviste 254 con una segunda capa de polímero para fabricar una preendoprótesis 270. Por último, una segunda porción de la preendoprótesis se enmascara 272, y la porción restante también se reviste 274 con una tercera capa de polímero para fabricar la preendoprótesis 290. Los revestimientos protectores pueden ser eliminados, por ejemplo mediante aclarado 295 en un disolvente en el que solo el polímero enmascarante sea soluble para obtener la endoprótesis 300.

55 En algunas formas de realización, la endoprótesis presenta ambas superficies exterior e interior revestidas con la(s) capa(s) de polímero. En algunas formas de realización, antes de aplicar la(s) capa(s) de polímero, la superficie interior o la superficie exterior del tubo bioerosionable se enmascara(n) (por ejemplo, utilizando un mandril en el interior del tubo o un tubo de ajuste ceñido sobre el exterior del tubo) para aplicar la(s) capa(s) de polímero sólo sobre la(s) porción(es) seleccionada(s) del tubo.

60 En algunas formas de realización, se incorpora un medicamento en un revestimiento de polímero sobre una endoprótesis. Por ejemplo, se puede absorber un medicamento sobre un polímero sobre una endoprótesis. Se puede encapsular un medicamento en un material bioerosionable e insertarse en un revestimiento de polímero revestido sobre una endoprótesis. Como otro ejemplo, se puede disolver un medicamento en una solución de polímero y revestirse sobre una endoprótesis.

65 Con referencia a la figura 11, en algunas formas de realización, la preendoprótesis se corta (etapa 230) para formar la endoprótesis después de la formación del tubo bioerosionable (etapa 222), el revestimiento óxido de control de la

corriente (etapa 224), la formación del ánodo (etapa 226), y la aplicación de la capa de polímero de control de la corriente (etapa 228).

5 Con referencia a la figura 12, en algunas formas de realización, se forma un tubo bioerosionable según lo descrito con anterioridad utilizando un primer material, tal como uno o más metales relativamente electronegativos o electropositivos. Un contraelectrodo se forma (etapa 314) en el tubo bioerosionable realizando un gradiente de un segundo material, tal como uno o más metales bioerosionables mediante implantación iónica por inmersión en plasma. La implantación iónica por inmersión en plasma se describe, por ejemplo, en Wan et al., South Jiaotong University, Chengdu, 2005; y Gray et al., Journal of Alloys and Compounds, 336 (2002), 88-113. Los primero y  
10 segundo materiales bioerosionables forman un par galvánico. Uno o más revestimientos de control de la corriente (por ejemplo, capa de óxido, hidruro, y/o fluoruro) y/o una o más capas de polímero de control de la corriente se aplican a continuación al tubo bioerosionable (etapas 316 y 318). Porciones seleccionadas del tubo bioerosionable se pueden retirar (etapa 320) a continuación, por ejemplo para obtener filamentos en la endoprótesis final. En algunas formas de realización, la retirada de porciones seleccionadas del tubo bioerosionable se produce antes o  
15 después de la formación del gradiente del contraelectrodo.

En uso, las endoprótesis pueden ser utilizadas, por ejemplo, instaladas y expandidas, utilizando un sistema de instalación por catéter, por ejemplo un sistema de catéter con balón. Los sistemas de catéter se describen, por ejemplo, en los documentos US 5.195.969 de Wan, US 5.270.086 de Hamlin y US 6.726.712 de Raeder-Devens. La  
20 endoprótesis y la instalación de la endoprótesis también se ejemplifican mediante los sistemas Radius® o Symbiot®, disponibles de Boston Scientific Scimed, Maple Grove, MN.

Las endoprótesis descritas en el presente documento pueden presentar una forma y tamaño deseados (por ejemplo, stents coronarios, stents aórticos, stents vasculares periféricos, stents gastrointestinales, stents urológicos, y stents  
25 neurológicos). Dependiendo de la aplicación, el stent puede tener un diámetro de entre, por ejemplo, 1 mm a 46 mm. En determinadas formas de realización, un stent coronario tiene un diámetro expandido de desde aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm. En algunas formas de realización un stent periférico presenta un diámetro expandido de desde aproximadamente 5 mm a aproximadamente 24 mm. En determinadas formas de realización un stent gastrointestinal y/o urológico tiene un diámetro expandido de desde aproximadamente 6 mm a  
30 aproximadamente 30 mm. En algunas formas de realización un stent neurológico tiene un diámetro expandido de desde aproximadamente 1 mm a aproximadamente 12 mm. Un stent de aneurisma aórtico abdominal (AAA) y un stent de aneurisma aórtico torácico (TAA) pueden tener un diámetro de desde aproximadamente 20 mm a aproximadamente 46 mm.

35 Aunque se han descrito diversas formas de realización, la invención no está limitada a ellas.

En algunas formas de realización, dependiendo de la localización del ánodo y del cátodo, la endoprótesis está configurada para erosionarse de manera secuencial desde una superficie interior del cátodo hasta una superficie exterior del ánodo, desde una superficie exterior del cátodo hasta una superficie interior del ánodo, desde una  
40 porción central del cátodo hasta unas porciones exterior e interior del ánodo o desde una porción exterior e interior del cátodo hasta una porción central del ánodo. Estas estructuras pueden hacer posible que la endoprótesis soporte el vaso corporal inicialmente utilizando la resistencia de las múltiples capas, y para reducir el grosor con el paso del tiempo (por ejemplo, después de que las células hayan endotelizado la endoprótesis). La reducción del grosor puede potenciar la flexibilidad de la endoprótesis para que se adapte mejor al estado natural del vaso del cuerpo.

45 Las endoprótesis descritas en el presente documento pueden ser una parte de un stent, un stent cubierto o una endoprótesis cubierta (*stent-graft*). Por ejemplo, una endoprótesis puede incluir y/o estar fijada a una matriz de polímero biocompatible no porosa o semiporosa fabricada de politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido, polietileno, uretano o polipropileno.

50 Las endoprótesis descritas en el presente documento pueden incluir porciones estructurales no metálicas, por ejemplo porciones poliméricas. Las porciones poliméricas pueden ser erosionables. Las porciones poliméricas se pueden formar a partir de una aleación polimérica. Los stents poliméricos se han descrito en la Solicitud de Patente estadounidense con el n.º de Serie 10/683.314 presentada el 10 de octubre de 2003 y la Solicitud de Patente estadounidense con el n.º de Serie 10/958.435 presentada el 5 de octubre de 2004.

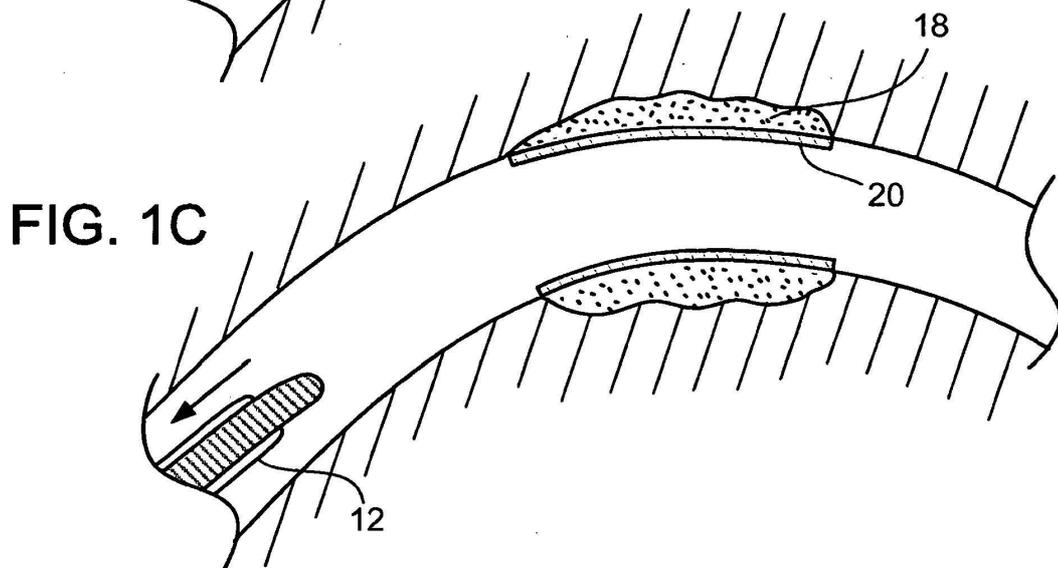
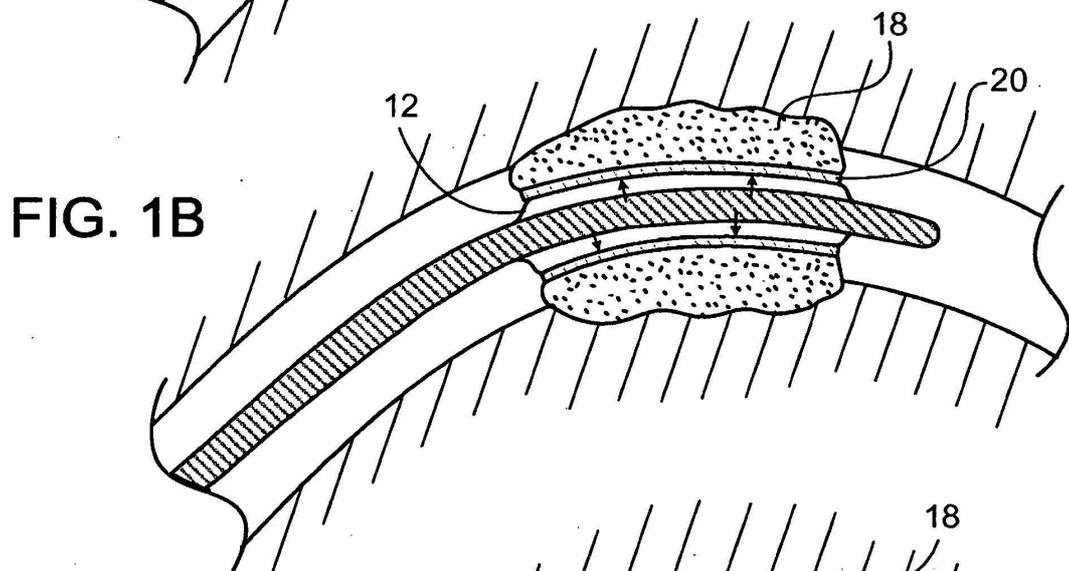
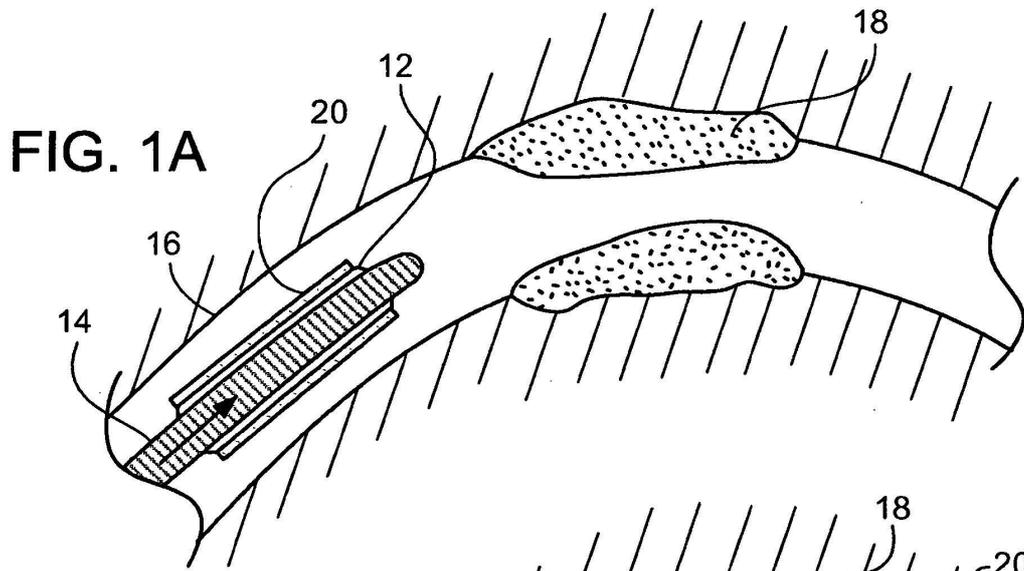
Las endoprótesis pueden incluir un agente terapéutico, fármaco o un compuesto farmacéuticamente activo liberable, tal como se describe en la Patente estadounidense N.º 5.674.242, en la Solicitud de Patente estadounidense con el n.º de Serie 09/895.415, depositada el 2 de julio de 2001, la Solicitud de Patente estadounidense con el n.º de Serie 11/111.509, presentada el 21 de abril de 2005, y la Solicitud de Patente estadounidense con el n.º de Serie 10/232.265 presentada el 30 de agosto de 2002. Los agentes terapéuticos, fármacos o los compuestos farmacéuticamente activos pueden incluir, por ejemplo, agentes antitrombogénicos, antioxidantes, agentes antiinflamatorios, agentes anestésicos, anticoagulantes, y antibióticos. El agente terapéutico, fármaco o un compuesto farmacéuticamente activo se puede dispersar en un revestimiento polimérico soportado por la  
60 endoprótesis. El revestimiento polimérico puede incluir más de una sola capa. Por ejemplo, el revestimiento puede incluir dos capas, tres capas o más capas, por ejemplo, cinco capas. El agente terapéutico puede ser un agente  
65

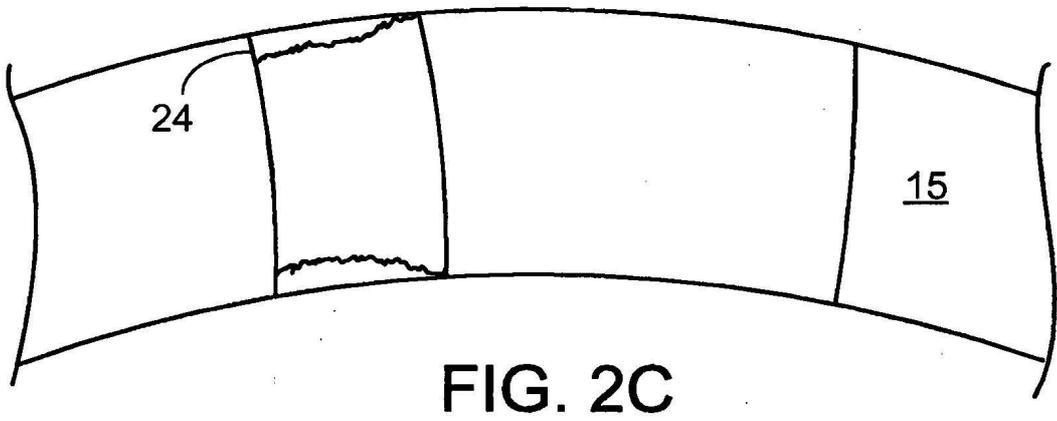
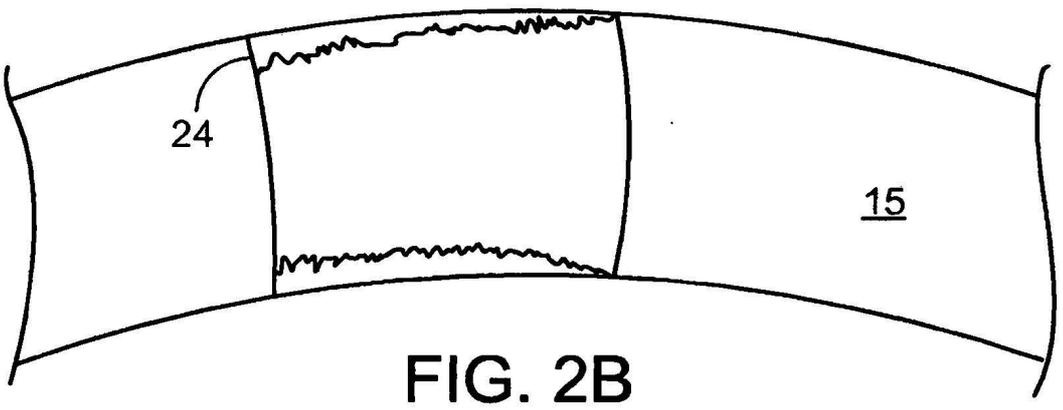
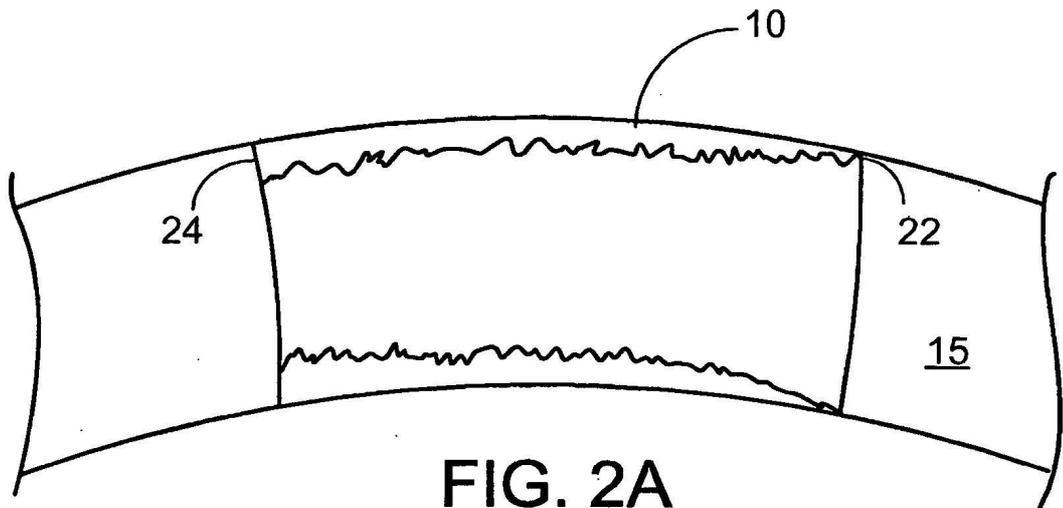
5 terapéutico genético, un agente terapéutico no genético o células. Los agentes terapéuticos se pueden utilizar de forma individual o en combinación. Los agentes terapéuticos pueden ser, por ejemplo, no iónicos, o pueden ser de naturaleza aniónica y/o catiónica. Un ejemplo de un agente terapéutico es el de un agente que inhibe la reestenosis, tal como paclitaxel. El agente terapéutico también se puede utilizar, por ejemplo, para tratar y/o inhibir el dolor, la incrustación de la endoprótesis o la esclerosis o necrosado de una luz tratada. Cualquiera de los revestimientos y/o porciones poliméricas anteriores se puede teñir o volverse radioopaca.

10 Las endoprótesis descritas en el presente documento se pueden configurar para incorporarse en luces no vasculares. Por ejemplo, se pueden configurar para su uso en el esófago o la próstata. Otras luces incluyen luces biliares, luces hepáticas, luces pancreáticas, luces uretrales y luces ureterales.

**REIVINDICACIONES**

1. Una endoprótesis bioerosionable (60), que comprende:
- 5 un cuerpo que incluye un material relativamente electronegativo y un material relativamente electropositivo entre los que se forma una célula galvánica, variando la concentración del material electronegativo y electropositivo a lo largo de una extensión del cuerpo, caracterizada porque el cuerpo está formado por una aleación o un material compuesto en el que la concentración del metal electronegativo disminuye gradualmente desde un extremo (64) hacia un segundo extremo (66) de la endoprótesis, mientras que la concentración del metal electropositivo aumenta gradualmente desde el extremo (64) hasta el extremo (66).
- 10 2. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el cuerpo está formado por una aleación que incluye el material electronegativo y el material electropositivo.
- 15 3. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el cuerpo incluye una capa de control de la corriente (68).
4. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el metal electronegativo está en forma de un elemento metálico sustancialmente puro, una aleación o un material compuesto.
- 20 5. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el metal electronegativo incluye elementos metálicos tales como magnesio, hierro, cinc y aleaciones de los mismos.
6. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que los metales electropositivos incluyen platino, oro, iridio, aluminio, acero, cinc y aleaciones de los mismos.
- 25 7. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el metal electropositivo es bioerosionable, en particular en la que el metal bioerosionable electropositivo es hierro y/o cinc.
- 30 8. La endoprótesis de la reivindicación 1, en la que el cuerpo de la endoprótesis incluye más de un material, tal como diferentes materiales bioerosionables físicamente mezclados entre sí, múltiples capas de diferentes materiales bioerosionables y/o múltiples secciones de diferentes materiales bioerosionables a lo largo de una dirección del tubo.
9. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) comprende un material de la lista que incluye óxidos, hidruros o fluoruros.
- 35 10. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) comprende un polímero, en particular un polímero seleccionado de la lista de polímeros bioerosionables que incluyen poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido láctico-glicólico) (PLGA), polianhídridos, polianhídridos a base de ácidos grasos, polianhídridos a base de aminoácidos, poliésteres, mezclas de poliésteres-polianhídridos, mezclas de policarbonatos-polianhídridos y/o combinaciones de los mismos.
- 40 11. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) tiene un grosor de al menos un nanómetro y/o como máximo de 10 micrómetros.
- 45 12. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) es uniforme o no uniforme.
13. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) aumenta desde un extremo de la endoprótesis hasta otro extremo de una forma lineal global, de una forma lineal no global o de una forma escalonada.
- 50 14. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) cubre parcialmente el cuerpo de la endoprótesis.
- 55 15. La endoprótesis de la reivindicación 3, en la que la capa de control de la corriente (68) cubre al menos un 10 por ciento y/o como máximo un 100 por ciento del área superficial del cuerpo de la endoprótesis.





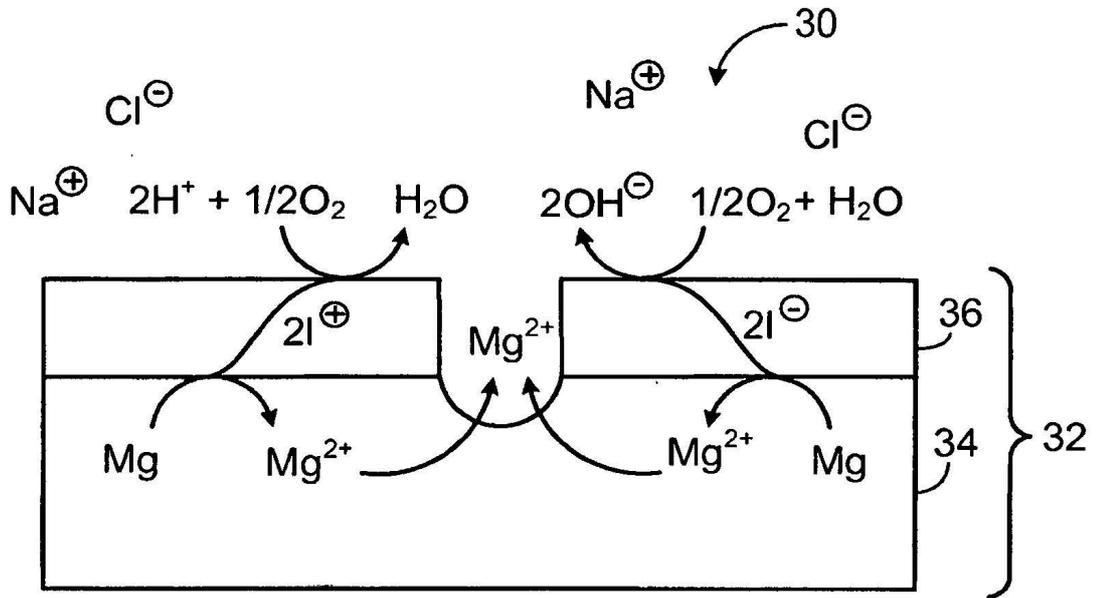


FIG. 3

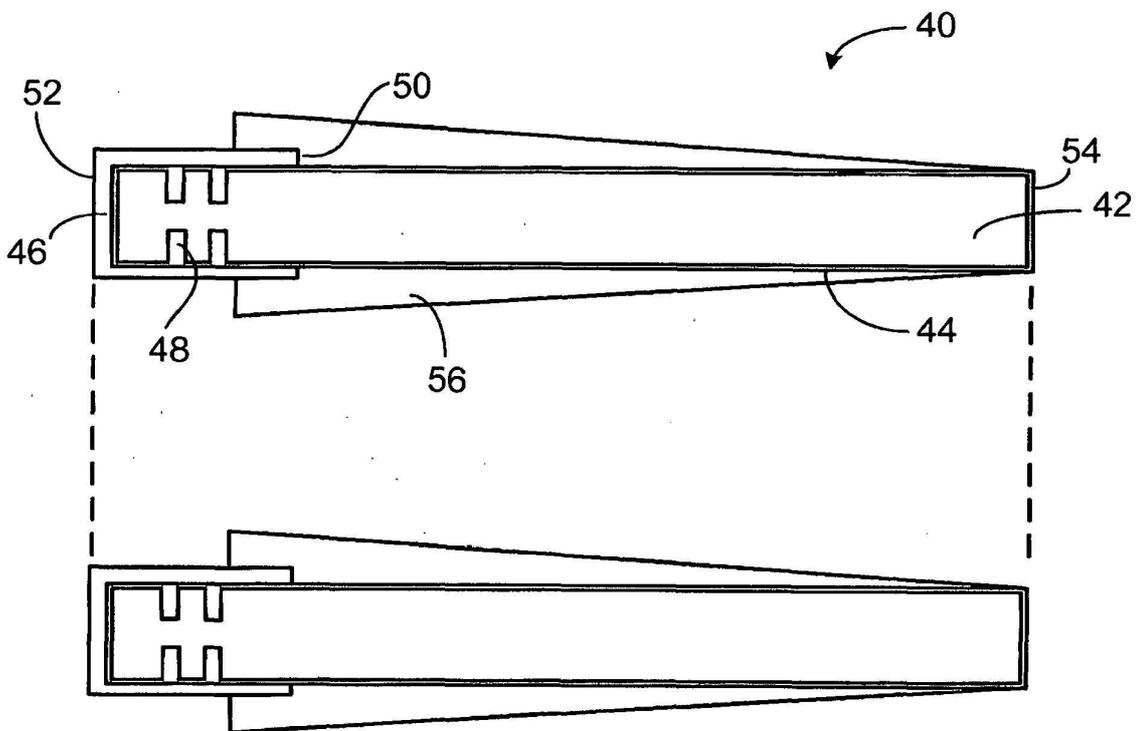


FIG. 4

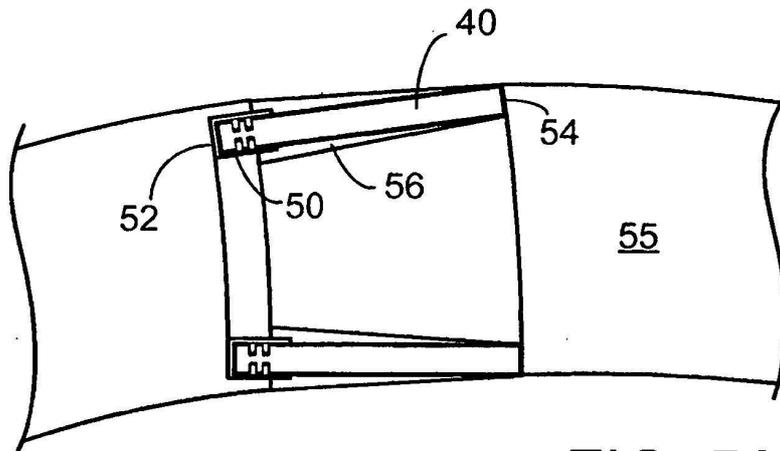


FIG. 5A

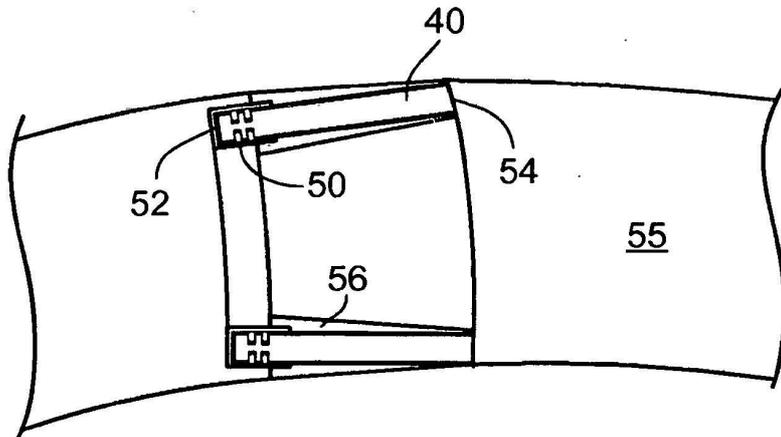


FIG. 5B

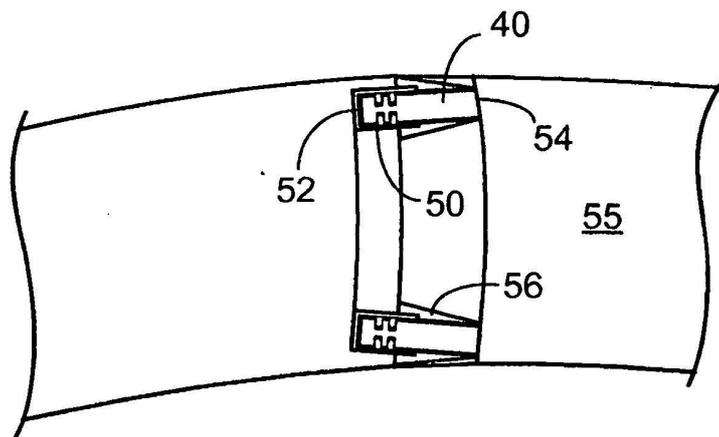


FIG. 5C

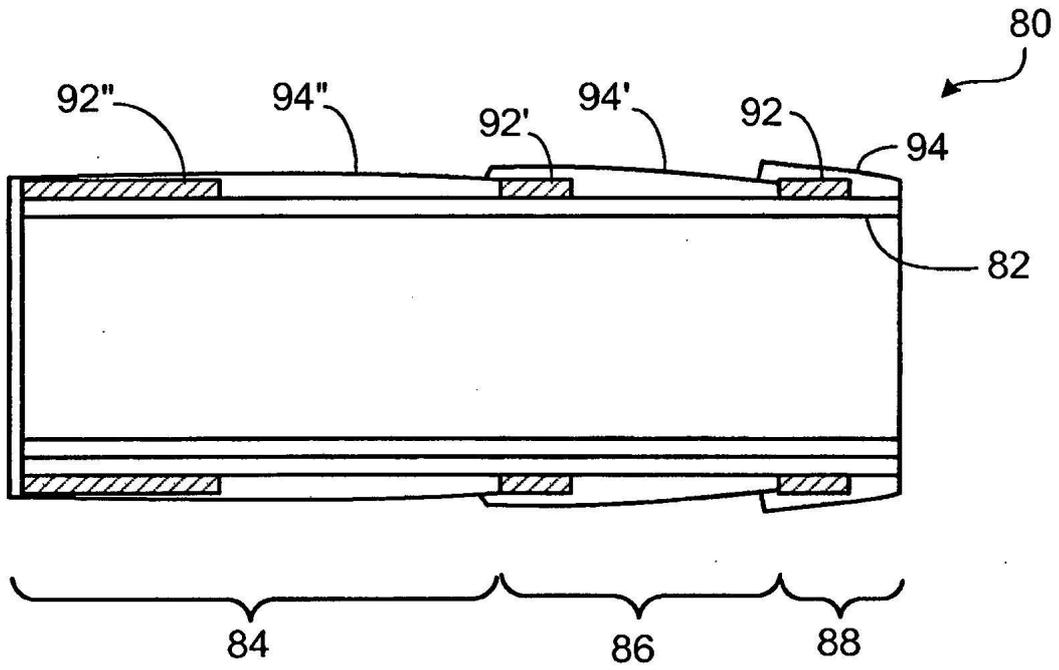


FIG. 6

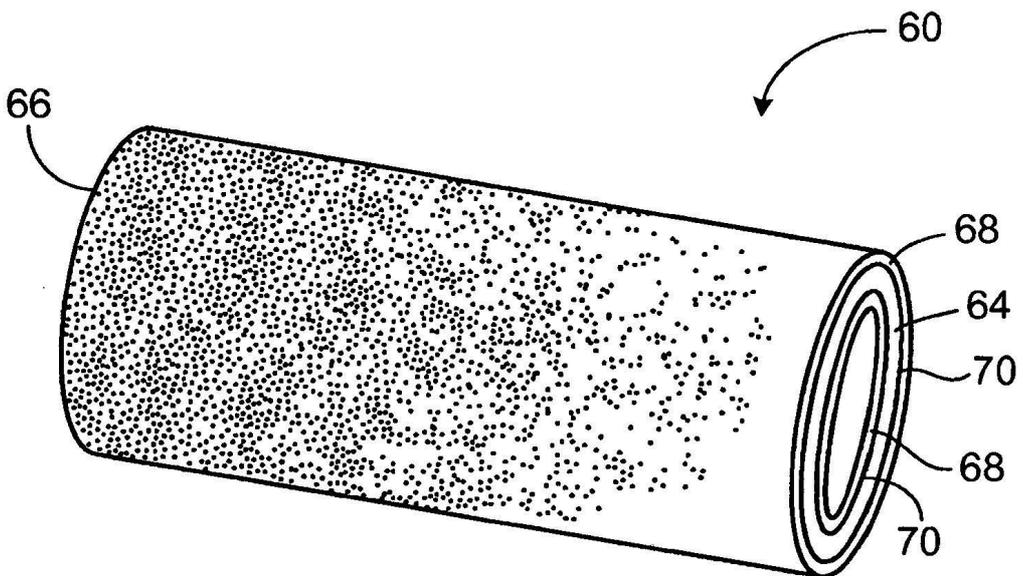
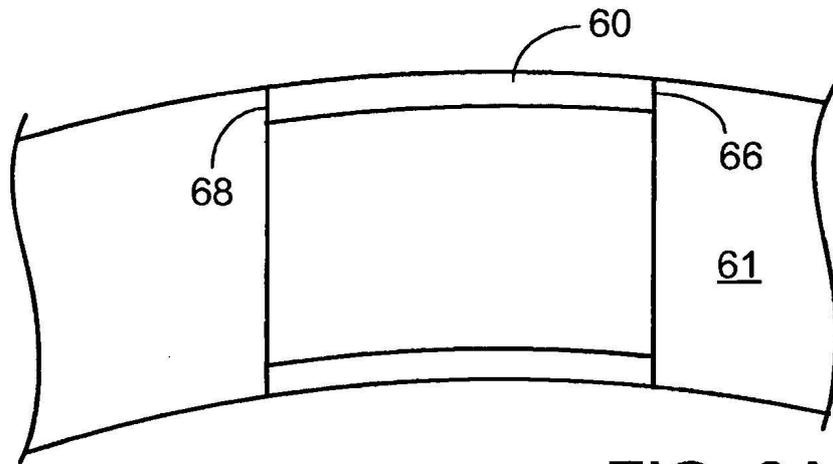
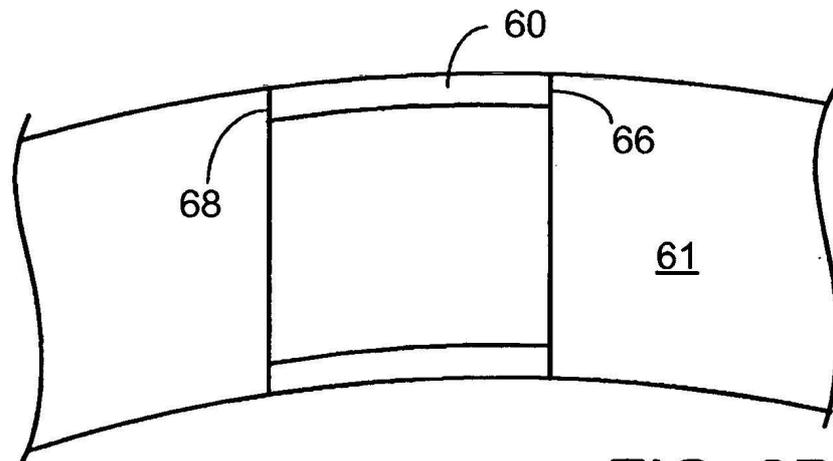


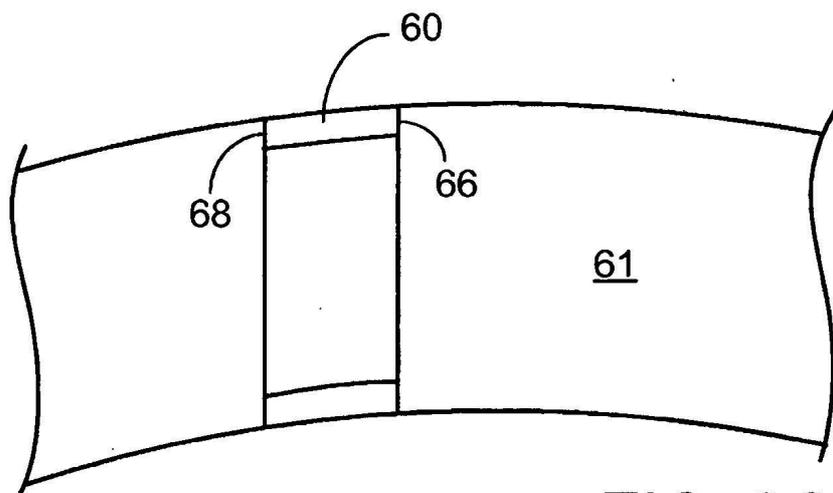
FIG. 7



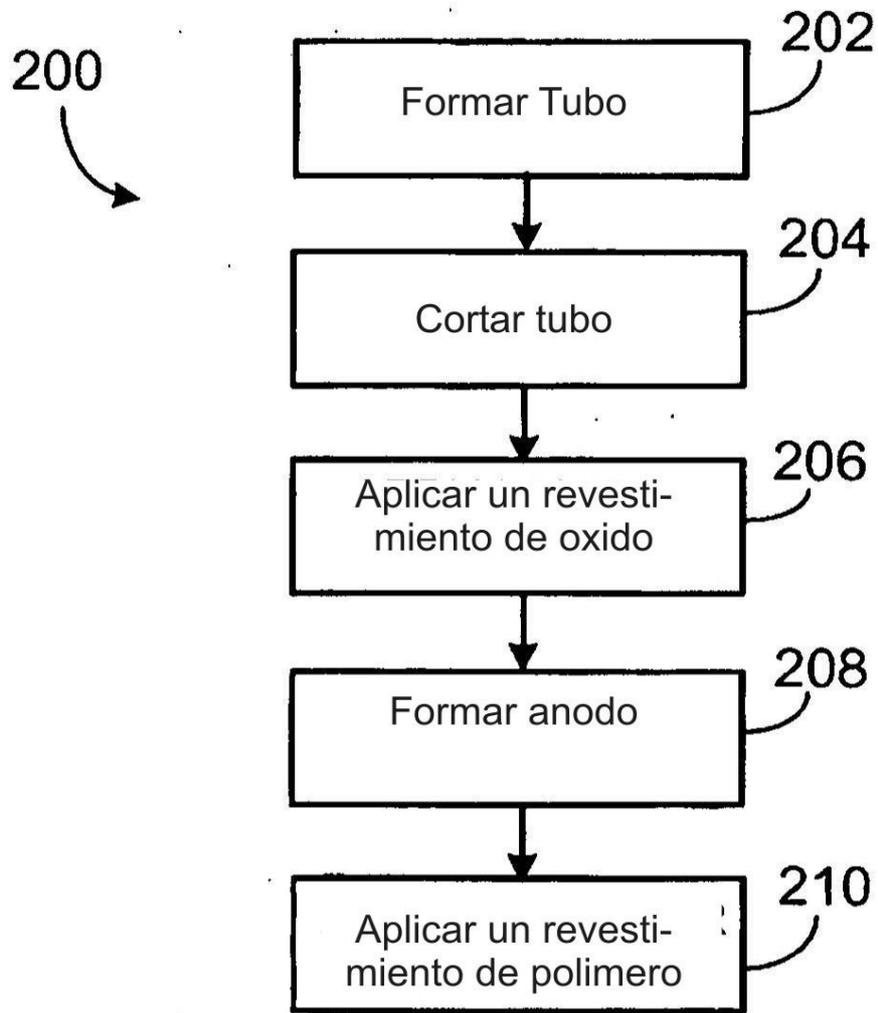
**FIG. 8A**



**FIG. 8B**



**FIG. 8C**



**FIG. 9**

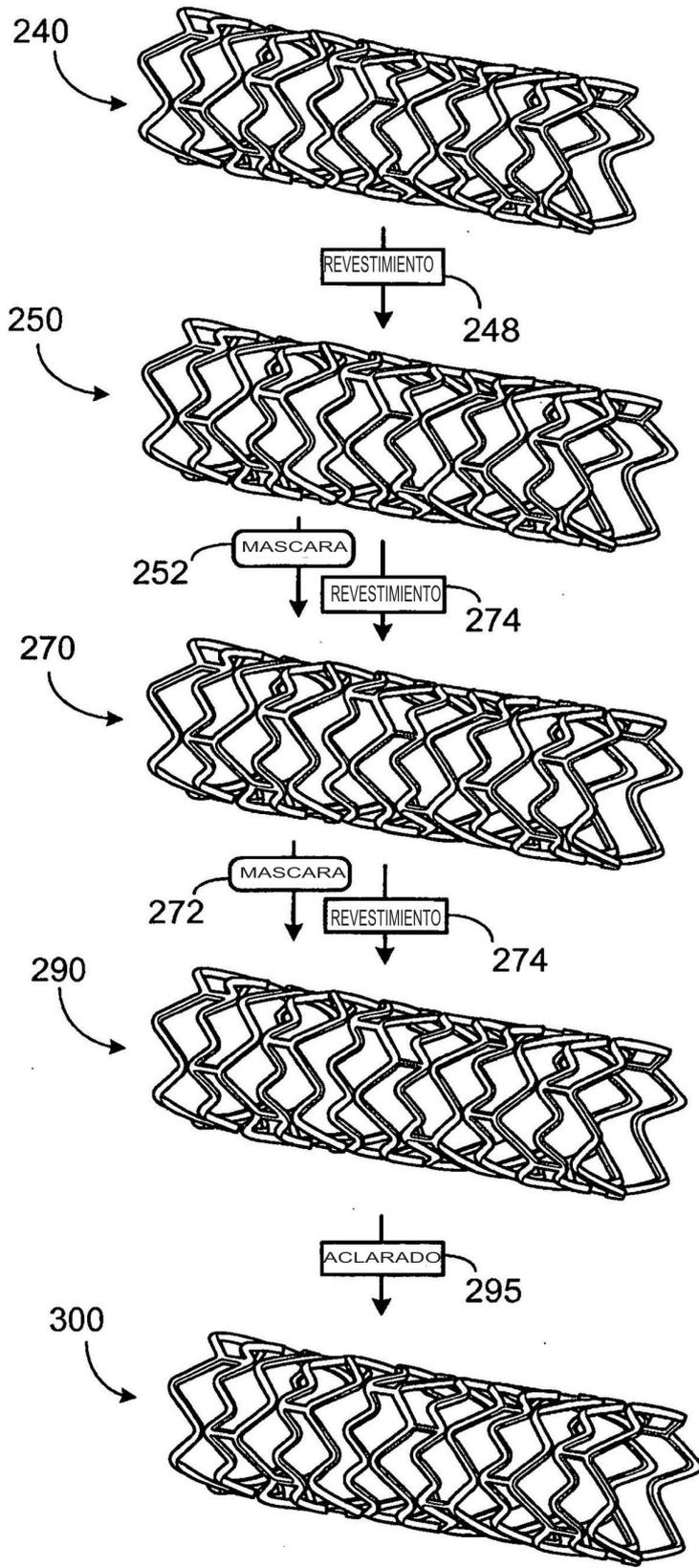


FIG. 10

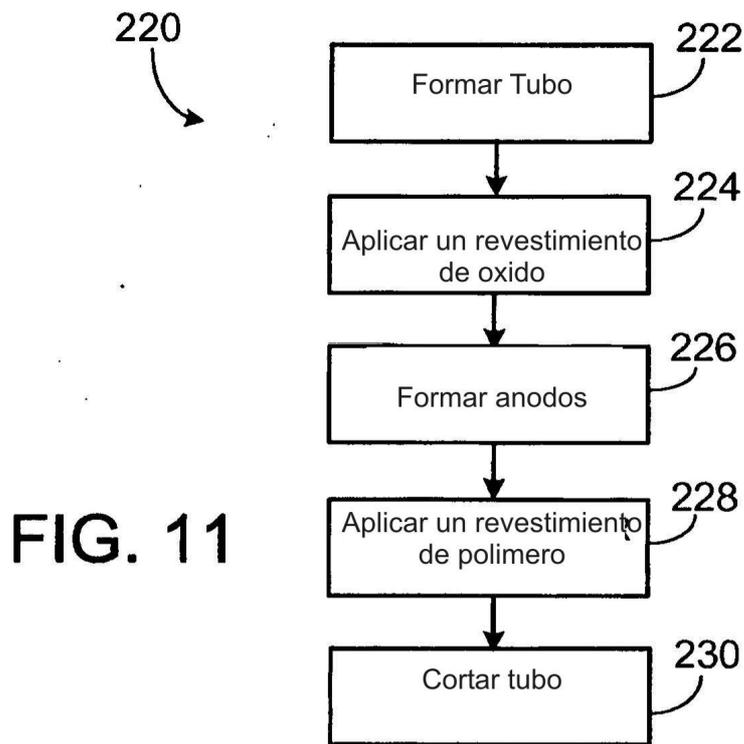


FIG. 11

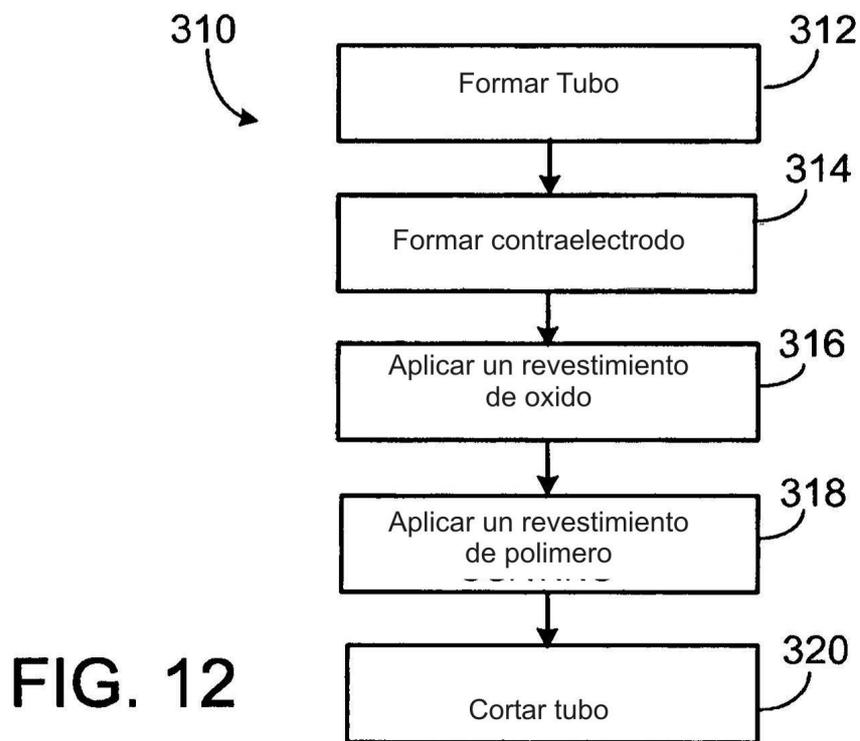


FIG. 12