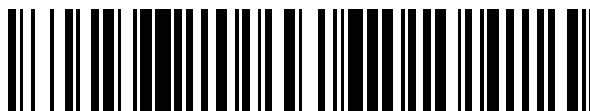


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 749**

51 Int. Cl.:

B23K 26/40 (2014.01)

B23K 26/06 (2014.01)

A61F 2/90 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.06.2011** **E 11726023 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2015** **EP 2580020**

54 Título: **Condiciones de procesamiento para la fabricación de stents bioabsorbibles**

30 Prioridad:

10.06.2010 US 797950

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.08.2015

73 Titular/es:

ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.
(100.0%)
3200 Lakeside Drive, S 314
Santa Clara, California 95054, US

72 Inventor/es:

HARRINGTON, JOEL;
VAUGHAN, RYAN;
JOW, KEVIN;
PIPPEY, WILLIAM y
CHEN, YUNG-MING

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 543 749 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

Condiciones de procesamiento para la fabricación de *stents* bioabsorbibles

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a mecanizar por láser un tubo para formar *stents*.

10 Descripción del estado de la técnica

[0002] La presente invención se refiere a un método de mecanizado por láser de un sustrato para formar un *stent* según el preámbulo de la reivindicación 1 y a un cuerpo de *stent* de polímero según el preámbulo de la reivindicación 9. El documento US 2007/283552 A1 da a conocer un método de este tipo y un *stent* de este tipo. El mecanizado por láser se refiere a la retirada de material que se logra a través de interacciones entre el láser y el material diana. En términos generales, estos procesos incluyen perforación por láser, corte por láser y ranurado, marcado o trazado por láser. Los procesos de mecanizado por láser transportan energía fotónica a un material diana en forma de energía térmica o energía fotoquímica. El material se retira mediante fundido y soplado o mediante ablación/vaporización directa.

[0003] Cuando un sustrato se mecaniza por láser, la energía se transfiere al sustrato. En consecuencia, una región más allá del borde de corte se ve modificada por la energía, lo que afecta a las propiedades de esta región. En general, los cambios de propiedades resultan adversos al funcionamiento adecuado de un dispositivo que está siendo fabricado. Por tanto, es deseable por lo general reducir o eliminar la transferencia de energía más allá del material retirado, reduciendo o eliminando de este modo el alcance de la modificación y el tamaño de la región afectada.

[0004] Una de las muchas aplicaciones médicas del mecanizado por láser incluye la fabricación de endoprótesis expandibles radialmente, que están adaptadas para implantarse en una luz corporal. Una «endoprótesis» corresponde a un dispositivo artificial que se coloca en el interior del cuerpo. Una «luz» se refiere a una cavidad de un órgano tubular como, por ejemplo, un vaso sanguíneo.

[0005] Un *stent* es un ejemplo de una endoprótesis de este tipo. Por lo general, los *stents* son dispositivos de forma cilíndrica que sirven para mantener abierto y a veces expandir un segmento de un vaso sanguíneo u otra luz anatómica como los tractos urinarios y los conductos biliares. A menudo, los *stents* se utilizan en el tratamiento de la estenosis aterosclerótica en los vasos sanguíneos. «Estenosis» se refiere al 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 la estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardíaca después de que haya sido tratado (por ejemplo, por medio de angioplastia con balón, *stents* o valvuloplastia) con un resultado satisfactorio aparente.

[0006] El tratamiento de una zona enferma o lesión con un *stent* implica tanto la introducción como el despliegue del *stent*. «Introducción» se refiere a la inserción y transporte del *stent* por una luz corporal hasta una zona, como por ejemplo una lesión, de un vaso que necesite tratamiento. «Despliegue» corresponde a la expansión del *stent* dentro de la luz en la zona tratada. La introducción y despliegue de un *stent* se logran mediante la disposición del *stent* en un extremo de un catéter, la inserción del extremo del catéter a través de la piel en una luz corporal, el desplazamiento del catéter por la luz corporal hasta un lugar de tratamiento deseado, la expansión del *stent* en el lugar de tratamiento y la retirada del catéter de la luz.

[0007] En el caso de un *stent* expandible por balón, el *stent* se monta sobre un balón dispuesto en el catéter. Normalmente, el montaje del *stent* implica la compresión o engaste del *stent* sobre el balón. A continuación, el *stent* se expande al inflar el balón. El balón puede desinflarse entonces y retirarse el catéter. En el caso de un *stent* autoexpandible, el *stent* puede sujetarse al catéter por medio de una vaina retráctil o una envoltura. Cuando el *stent* se encuentra en un lugar del cuerpo deseado, la vaina puede retirarse, lo que permite la autoexpansión del *stent*.

[0008] El *stent* debe poder satisfacer un número de requisitos de carácter mecánico. En primer lugar, el *stent* debe ser capaz de resistir las cargas estructurales, en concreto las fuerzas de compresión radiales, a las que es sometido el *stent* al soportar las paredes de un vaso. Por tanto, el *stent* debe poseer una resistencia radial y rigidez adecuadas. La resistencia radial es la capacidad de un *stent* de aguantar fuerzas de compresión radiales. Una vez que se expande, el *stent* debe mantener su forma y tamaño de manera adecuada a lo largo de su vida útil a pesar de las diversas fuerzas que puedan ejercerse sobre él, lo que incluye la carga cíclica inducida por los latidos del corazón. Por ejemplo, una fuerza en dirección radial puede tender a provocar el retroceso elástico hacia dentro de un *stent*. Por lo general, es deseable minimizar el retroceso elástico.

[0009] Asimismo, el *stent* debe poseer suficiente flexibilidad para permitir el engaste, la expansión y la carga cíclica. Los *stents* deben presentar suficiente resistencia a la fractura para que el rendimiento del *stent* no se vea afectado de manera adversa durante el engaste, expansión y carga cíclica.

5 **[0010]** Por último, el *stent* debe ser biocompatible para no desencadenar ninguna respuesta vascular adversa.

[0011] Normalmente, la estructura de un *stent* se compone de un andamiaje que incluye un patrón o una red de elementos estructurales interconectados que en la técnica se denominan a menudo *struts* o brazos de barras. El andamiaje puede estar formado de alambres, tubos o láminas de material enrolladas en forma cilíndrica. El
10 andamiaje está diseñado de modo que el *stent* pueda comprimirse de manera radial (para permitir el engaste) y expandirse de manera radial (para permitir el despliegue).

[0012] Los *stents* se han elaborado de muchos materiales como, por ejemplo, metales y polímeros, lo que incluye materiales poliméricos biodegradables. Los *stents* biodegradables son deseables en muchas aplicaciones de tratamiento en las que la presencia de un *stent* en un cuerpo puede ser necesaria durante un período de tiempo limitado hasta que logra su función pretendida de, por ejemplo, conseguir mantener la permeabilidad vascular y/o de administración de fármacos.

[0013] Los *stents* pueden fabricarse mediante la formación de patrones en tubos o láminas por medio de mecanizado por láser. Aunque la interacción básica entre láser y material es similar, existen determinados aspectos entre los tipos de materiales (como por ejemplo metales, plásticos, vidrios y cerámica), es decir, distintas características de absorción. Para producir los resultados deseados, resulta crucial la selección de una longitud de onda adecuada. Una vez se selecciona una longitud de onda adecuada, la combinación de energía del impulso y duración del impulso define la condición de procesamiento óptima para el tipo de material. Las
20 propiedades de polímeros biodegradables como PLLA y PLGA tienden a ser muy sensibles a la transferencia de energía, como por ejemplo la procedente del mecanizado por láser. Se necesita un gran esfuerzo para entender los parámetros láser y la interacción entre láser y material para ayudar a seleccionar un sistema de láser y definir unos parámetros de procesamiento que permitan un mecanizado por láser más rápido de *stents* biodegradables que minimicen los efectos adversos sobre las propiedades.

SUMARIO DE LA INVENCION

[0014] Las diversas formas de realización de la presente invención incluyen un método de mecanizado por láser de un sustrato para formar un *stent*, que comprende: la provisión de un sustrato de polímero de pared delgada; el
35 mecanizado por láser del sustrato de polímero de pared delgada con un rayo láser con una anchura de impulsos y una longitud de onda que puede atravesar la pared del sustrato para formar elementos estructurales que presentan una superficie de borde mecanizado, en el que el rayo láser modifica el sustrato en una región de superficie adyacente a la superficie de borde mecanizado, en el que las modificaciones incluyen huecos, grietas que contribuyen a la variación del módulo del polímero según la distancia desde la superficie de borde o una
40 combinación de estos y la selección de la anchura de impulsos y la longitud de onda de modo que los huecos o grietas estén presentes a una profundidad que no sea superior a 2 micrómetros o que el módulo converja a no más de 4 micrómetros.

[0015] Las formas de realización adicionales de la presente invención incluyen un cuerpo de *stent* de polímero, que comprende: una pluralidad de elementos estructurales interconectados formados mediante el mecanizado por láser de un sustrato de polímero PLLA de pared delgada con un rayo láser que atraviesa la pared para formar los elementos estructurales, en el que los elementos estructurales presentan paredes laterales que se corresponden a una superficie de borde mecanizado, en el que una región de superficie adyacente a las paredes laterales presenta daños provocados por la interacción del rayo láser con el sustrato, en el que los daños comprenden huecos o grietas dispersados por la región de superficie a una profundidad de 2 micrómetros o menos desde la superficie de borde.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

55 **[0016]**

La FIG. 1 representa un *stent*.

La FIG. 2 representa un sistema controlado por máquina para mecanizar por láser un tubo.

La FIG. 3 representa una vista axial de primer plano de una región en la que un rayo láser interactúa con un
60 tubo.

La FIG. 4A representa una parte de un *strut* o elemento estructural formado mediante el mecanizado por láser de un sustrato.

La FIG. 4B representa una sección transversal de una parte de un *strut* perpendicular a una superficie de borde mecanizado.

5 Las FIGS. 5-8 muestran imágenes SEM de la región de superficie adyacente a una superficie de borde mecanizado por láser para combinaciones de anchura de impulsos y longitud de onda.

Las FIGS. 9-13 muestran el módulo frente al desplazamiento hacia la superficie de un borde mecanizado por láser para combinaciones de anchura de impulsos y longitud de onda.

10 Las FIGS. 14-17 representan imágenes SEM que muestran las superficies de pared lateral de *stents* mecanizados con diferentes combinaciones de anchuras de impulsos y longitudes de onda.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15 **[0017]** Las formas de realización de la presente invención se refieren a métodos de mecanizado por láser de sustratos de polímero para fabricar un *stent*. Más específicamente, estas formas de realización se refieren a la selección e implementación de un sistema de láser y parámetros láser que reduzcan o eliminen los efectos adversos del láser sobre el polímero y que maximicen la conservación de las propiedades funcionales del material, como por ejemplo las propiedades superficiales e internas del material de polímero.

20 **[0018]** En general, los *stents* pueden presentar prácticamente cualquier patrón estructural que sea compatible con una luz corporal en la que se implantan. Normalmente, un *stent* está compuesto de un patrón o una red de anillos circunferenciales y de unos elementos estructurales interconectados que se extienden longitudinalmente de *struts* o brazos de barras. En general, los *struts* están dispuestos en patrones, que están diseñados para entrar en contacto con las paredes lumbales de un vaso y para mantener la permeabilidad vascular.

25 **[0019]** Una estructura de ejemplo de un *stent* se muestra en la FIG. 1. La FIG. 1 muestra un *stent* 10 que está formado por unos *struts* 12. El *stent* 10 presenta unos anillos cilíndricos interconectados 14 conectados mediante *struts* de enlace o enlaces 16. Las formas de realización dadas a conocer en la presente memoria no están limitadas a la fabricación de *stents* o al patrón de *stent* ilustrado en la FIG. 1. Las formas de realización son fácilmente aplicables a otros patrones de *stent* y a otros dispositivos. Las variaciones de la estructura de los
30 patrones son prácticamente ilimitadas. El diámetro exterior de un *stent* fabricado (antes del engaste y el despliegue) puede estar entre 0,2-5,0 mm. Para aplicaciones coronarias, el diámetro de un *stent* fabricado es de 2,5-5 mm. La longitud de los *stents* puede estar entre alrededor de 6-12 mm o más en función de la aplicación.

35 **[0020]** Aunque las formas de realización presentes sean relevantes en concreto para el mecanizado por láser de sustratos de polímero para formar *stents*, los métodos pueden aplicarse a otros materiales como metales y cerámica o a materiales compuestos, formados por combinaciones de polímero, metal y cerámica.

40 **[0021]** 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 usan indistintamente y se refieren a polímeros que son capaces de erosionarse o absorberse por completo cuando se exponen a líquidos corporales como la sangre, y que el cuerpo puede reabsorber, absorber y/o eliminar de forma paulatina. Además, un *stent* liberador de fármacos puede fabricarse al revestir la superficie del *stent* de un agente activo o fármaco, o de un portador polimérico biodegradable que incluye un agente activo o fármaco. Normalmente, el revestimiento de fármaco se aplica al
45 cuerpo o andamiaje del *stent* tras ser formado mediante mecanizado por láser. Normalmente, el revestimiento es mucho más delgado que los *struts* del andamiaje, por ejemplo, el espesor del revestimiento puede ser de 1-5 micrómetros mientras que el espesor de los *struts* es normalmente mayor de 100 micrómetros, como por ejemplo 140-160 micrómetros de espesor.

50 **[0022]** Un dispositivo médico implantable, como por ejemplo un *stent*, puede fabricarse mediante el mecanizado por láser de una construcción o sustrato para formar el dispositivo. Se retira material de regiones seleccionadas de la construcción, lo que da como resultado la formación de la estructura del dispositivo. En concreto, un *stent* puede fabricarse mediante el mecanizado de un elemento tubular de pared delgada con un láser. Pueden retirarse regiones seleccionadas del tubo mediante mecanizado por láser para obtener un *stent* con un patrón
55 deseado. Específicamente, un rayo láser puede escanear la superficie de un tubo o el tubo puede ser desplazado y girado bajo el rayo, lo que da como resultado a la retirada de una hendidura o corte que se extiende por una pared del tubo. Cuando se encuentran un punto de inicio y uno de fin de un corte, la región que rodea al corte se desprende o se retira mediante un gas auxiliar. La FIG. 2 representa una forma de realización de una parte de un sistema controlado por máquina para mecanizar un tubo por láser. En la FIG. 2, un tubo 200

está dispuesto en un dispositivo de sujeción de pinza giratorio 204 de un aparato controlado por máquina 208 para colocar el tubo 200 con respecto a un láser 212. Según las instrucciones codificadas por máquina, el tubo 200 gira y se desplaza axialmente con respecto al láser 212, que también está controlado por máquina. El láser retira selectivamente el material del tubo, lo que da como resultado un patrón cortado en el tubo. Por tanto, el tubo se corta en el patrón definido del *stent* acabado.

[0023] La FIG. 3 representa una vista de primer plano de un rayo láser 408 que interactúa con un tubo 414. El rayo láser 408 está enfocado por medio de una lente de enfoque 338 en un tubo 414. El tubo 414 está soportado por medio de una pinza giratoria controlada 337 en un extremo y un vástago de soporte del tubo 339 opcional en el otro extremo. Un conjunto de chorro de gas coaxial 340 dirige un chorro o corriente de gas frío 342 que sale por una boquilla 344 que enfría la superficie mecanizada conforme el rayo corta y retira por ablación un sustrato. La corriente de gas también ayuda a retirar los restos del corte y a enfriar la región cercana al rayo. La entrada de gas se muestra por medio de una flecha 354. La boquilla 344 de chorro de gas coaxial está centrada en torno a un rayo enfocado 352. En algunas formas de realización, la presión del gas refrigerante suministrado se encuentra entre 30 y 150 psi. Un caudal de ejemplo del gas refrigerante se encuentra entre 2 y 100 scfh. Entre los gases refrigerantes o gases de procedimiento de ejemplo se incluyen helio, argón, nitrógeno, oxígeno o una mezcla de dichos gases.

[0024] Los polímeros biodegradables que pueden ser adecuados para aplicaciones de andamiaje de *stents* incluyen polímeros semicristalinos. En concreto, estos incluyen polímeros con una temperatura de transición vítrea (T_g) por encima de la temperatura del cuerpo humano, que se sitúa alrededor de los 37 °C. El sustrato de polímero puede estar hecho en su totalidad o en parte de un solo o de una combinación de polímeros biodegradables, que incluyen, sin carácter limitativo, poli(L-lactida) (PLLA), polimandelida (PM), poli(DL-lactida) (PDLLA), poliglicolida (PGA) y poli(L-lactida-co-glicolida) (PLGA). Para PLGA, incluye un copolímero que contiene distintas proporciones molares de L-lactida y glicolida, como por ejemplo 90:10, 75:25, 50:50, 25:75 y 10:90.

[0025] Diversas propiedades de un *stent* son esenciales para llevar a cabo su función, entre las que se incluye la resistencia radial y la resistencia a la fractura o alargamiento a la rotura. Por ejemplo, una resistencia a la fractura adecuada es necesaria y crucial puesto que el *stent* experimenta una tensión/deformación significativa en regiones localizadas cuando el *stent* se engasta y despliega. Las regiones interiores o cóncavas 20, ilustradas en la FIG. 1, de las curvas del patrón de *stent* o coronas 18 están sometidas a una alta tensión y deformación por compresión cuando el *stent* se engasta, pero las regiones exteriores o convexas 22 de las coronas 18 están sometidas a una alta tensión y deformación por compresión cuando el *stent* se despliega. Por consiguiente, el *stent* es extremadamente susceptible a las grietas durante el engaste y el despliegue. Dichas grietas pueden llevar a una pérdida de resistencia radial y, potencialmente, a un fallo prematuro y/o catastrófico del *stent*. Por tanto, resulta esencial que se puedan mantener las propiedades mecánicas del *stent* polimérico a lo largo del proceso de mecanizado por láser.

[0026] Para proporcionar al *stent* las propiedades deseadas, se puede introducir una etapa de procesamiento adicional para mejorar la resistencia radial y la resistencia a la fractura del tubo preconformado antes de la etapa de láser. Por ejemplo, la tenacidad a la fractura puede verse mejorada en gran medida mediante el control del tamaño de los dominios cristalinos y mediante la optimización de una razón óptima entre amorfó/cristalino para un polímero semicristalino; la resistencia radial también se ve mejorada por el alineamiento preferente de la cadena de polímeros con respecto al tubo en la dirección del aro. Estas propiedades microestructurales deseadas pueden adaptarse por medio de una etapa de expansión radial caliente en el tubo de polímero por encima de la T_g del polímero. Por ejemplo, para PLLA, se prefiere un intervalo de 65-120 °C. Por el contrario, la aplicación de calor localizado al sustrato durante el corte por láser puede dar como resultado la modificación de las propiedades microestructurales deseadas, o daños en las regiones localizadas, lo que puede dar como resultado la pérdida o reducción de las ventajas proporcionadas por el procesamiento del tubo.

[0027] El mecanizado por rayo láser es una de las tecnologías de mecanizado sin contacto más avanzadas que se utilizan en la microfabricación y la nanofabricación para satisfacer las necesidades a la hora de manejar materiales de ingeniería avanzada, rigurosas exigencias de diseño, una forma intrincada y un tamaño poco habitual. La presente invención se refiere a láseres que presentan unas anchuras de impulsos en un intervalo de un picosegundo ($=10^{-12}$) (láseres de «picosegundos») y que presentan anchuras de impulsos en el intervalo de un femtosegundo ($=10^{-15}$). «Anchura de impulsos» se refiere a la duración de un impulso óptico frente al tiempo. La duración puede definirse de más de un modo. Específicamente, la duración del impulso puede definirse como la anchura de altura media (AAM) de la potencia óptica frente al tiempo. Los láseres de picosegundos y femtosegundos ofrecen unas ventajas únicas para la retirada de una cantidad precisa de materiales con un daño térmico mínimo a los materiales de alrededor. En general, los láseres de picosegundos presentan unas anchuras de impulsos inferiores a alrededor de 10 ps y los láseres de femtosegundos presentan anchuras de impulsos entre 10 y 800 fs.

[0028] Se cree que los dos mecanismos fundamentales implicados en la ablación por láser son mecanismos fototérmicos y fotoquímicos. En el mecanismo fototérmico, el material se retira por ablación mediante el fundido y la vaporización, mientras que en el mecanismo fotoquímico se usa la energía fotónica de la luz para romper directamente los enlaces químicos del polímero. Se rompen los enlaces químicos entre los átomos y las moléculas del sustrato, lo que da como resultado la formación de especies gaseosas que se retiran del sustrato.

[0029] La ablación por láser de material de un sustrato puede producirse mediante un mecanismo térmico, un mecanismo no térmico o una combinación de ambos. Por ejemplo, los láseres de impulsos más largos retiran el material de una superficie principalmente a través de un mecanismo térmico. En un mecanismo térmico, la energía láser que se absorbe da como resultado un aumento de la temperatura en el lugar de absorción y cerca de este, y el material se retira mediante fundido o vaporización convencionales. La desventaja del mecanizado mediante este mecanismo es la aparición de daños térmicos de material de sustrato sin cortar. Dichos daños incluyen el fundido y la difusión térmica en una región o zona de material en el borde mecanizado, lo que da como resultado la modificación de las propiedades del sustrato en la zona y problemas de calidad del corte.

[0030] Los láseres con duración del impulso de femtosegundos han cobrado recientemente un particular interés para retirar material por ablación, puesto que la duración del impulso es menor que el tiempo típico y característico de la termalización (es decir, el tiempo para lograr el equilibrio térmico) de unos cuantos picosegundos. Debido a que poseen una profundidad de difusión térmica mucho menor, se considera un mecanismo completamente o casi completamente no térmico. Un láser de picosegundos retira el material en gran parte a través de un mecanismo no térmico, pero también con cierto grado de mecanismo térmico para algunos materiales que es suficiente para provocar cierto daño térmico a un sustrato.

[0031] Más específicamente, el mecanismo no térmico implica la descomposición óptica del material diana, lo que da como resultado la retirada de material. Durante la descomposición óptica del material, se produce una densidad de electrones libres muy alta, es decir, plasma, a través de mecanismos como la absorción multifotónica y la ionización en avalancha. Con la descomposición óptica, el material diana se convierte de su estado sólido inicial directamente en plasma ionizado por completo en una escala de tiempo muy corta para que se establezca el equilibrio térmico con una red de material diana. Por tanto, existe una conducción térmica insignificante más allá de la región que se retira. Como consecuencia, existe una tensión o choque térmico insignificante para el material que se encuentra a más de aproximadamente 1 micrómetro de la superficie mecanizada por láser.

[0032] No obstante, se cree que en la técnica anterior se desconoce si el mecanismo no térmico o fotoquímico puede provocar daños al sustrato no cortado que afecten de manera adversa al rendimiento del *stent*, en concreto a la resistencia a la fractura. Específicamente, no está claro que la descomposición óptica se propague o penetre más allá de la superficie de borde mecanizado por láser y provoque daños dentro del sustrato. Tampoco se conoce si dichos daños tienen influencia alguna en las propiedades que afectan al rendimiento del *stent*. Además, se desconoce la relación existente de los parámetros láser en la ablación de materiales poliméricos como la longitud de onda, la energía del impulso y la anchura de impulsos del rayo láser con respecto a dicho daño potencial.

[0033] A partir de nuestros estudios, hemos descubierto que, aunque la ablación por láser de un material de PLLA por medio de un mecanismo no térmico mediante un láser de femtosegundos ocasiona un daño térmico insignificante a la superficie de corte, el efecto fotoquímico sí provoca daños (huecos y grietas) bajo la región de superficie que está adyacente a la superficie de borde mecanizado por láser. Sin duda, dichos daños reducen los rendimientos del *stent*. Por tanto, resulta crucial a la hora de escoger un sistema de láser y sus parámetros de procesamiento fabricar *stents* de polímero que presenten daños mínimos a las propiedades del *stent* como, por ejemplo, la resistencia a la fractura.

[0034] Las formas de realización de la presente invención incluyen la definición de parámetros de procesamiento en un sistema de láser de impulsos de picosegundos para fabricar *stents* poliméricos que conserven sus propiedades mecánicas, como la resistencia radial, el alargamiento a la rotura o la resistencia a la fractura. Los parámetros láser que se controlan incluyen la anchura de impulsos y la longitud de onda de la energía del láser. El uso de dichos parámetros en el mecanizado por láser puede minimizar los daños que se derivan de los mecanismos tanto térmicos como no térmicos. Las formas de realización incluyen además la implementación de un sistema de láser y sus parámetros en un mecanizado por láser usados para reducir al mínimo los daños a sustratos basados en PLLA y PLGA.

[0035] Los inventores reconocieron que el alcance y profundidad de los daños provocados por el mecanismo fotoquímico puede controlarse mediante parámetros láser como la anchura de impulsos y la longitud de onda. En general, los inventores han reconocido que, en el mecanizado por láser de polímeros, existe una compensación recíproca entre el daño provocado por un mecanismo térmico y uno no térmico. Como se tratará más adelante, tanto los mecanismos térmicos como no térmicos (es decir, fotoquímicos) provocan daños al sustrato. Aunque la

naturaleza del daño es distinta, ambos pueden afectar de manera adversa al rendimiento del *stent*. Los parámetros láser (p. ej., anchura de impulsos y longitud de onda) pueden ajustarse para reducir los efectos fotoquímicos, pero con cierto aumento del mecanismo térmico.

5 **[0036]** Para ilustrar los daños provocados por impulsos de láser más cortos, se elaboraron muestras de *stent* de PLAA mediante un sistema de láser en los intervalos de femtosegundos y picosegundos. Se puede observar la formación de huecos en la mayor parte del *strut* del *stent* (por debajo de la superficie). La Figura 4B muestra que los huecos están dispersados por la región de superficie de los bordes cortados.

10 **[0037]** Se cree que la alta energía láser en el borde de corte convierte parte de la masa interna sólida en un volumen de gas que da como resultado la formación de huecos o burbujas. Los huecos están dispersados en una región que se extiende desde el borde de corte hasta una profundidad determinada y, más allá de esta profundidad, los huecos desaparecen. Dichos huecos pueden actuar a modo de concentradores de tensión que facilitarán la formación de fracturas cuando el *strut* del *stent* se vea sometido a tensiones y, por consiguiente, reducirán la resistencia a la fractura y reducirán el alargamiento a la rotura. Además de los huecos, también se observa comúnmente en las muestras la aparición de grietas en la misma región.

20 **[0038]** La FIG. 4A representa una parte de un *strut* o elemento estructural 500 formado mediante el mecanizado por láser de un sustrato. El *strut* 500 presenta una superficie abluminal o exterior (previa al mecanizado de la superficie exterior, p. ej., de un tubo) y una superficie de borde 508 mecanizado por láser. La profundidad en el sustrato perpendicular a la superficie de borde 508 se muestra mediante una flecha 510. La FIG. 4B representa una sección transversal 512 de una parte de un *strut* 500 perpendicular a una superficie de borde 500 mecanizado a lo largo de A-A. Como muestra la sección transversal, el sustrato presenta huecos o burbujas 516 con un diámetro D_v que se extiende hasta una profundidad D_p .

25 **[0039]** Asimismo, se midió el módulo sobre el material superficial del *stent* (en función de la distancia desde la superficie de borde mecanizado para los *stents*). Se observó una variación del módulo en función de la distancia desde el borde mecanizado. La variación se vuelve más pequeña conforme aumenta la distancia en la superficie y tiende a converger con el módulo del polímero virgen, no afectado por la energía láser como se muestra en la FIG. 9. Se realizaron ensayos adicionales de las propiedades mecánicas de la región afectada, entre las que se incluyen la resistencia a la rotura, el alargamiento a la rotura, el módulo elástico y la carga máxima, y dichos rendimientos mecánicos se vieron afectados de manera adversa por la formación de huecos.

35 **[0040]** El tamaño de los huecos y la profundidad a la que están presentes dependen de parámetros láser como la longitud de onda y la anchura de impulsos. El tamaño de los huecos puede ser inferior a 1 micrómetro, 1-2 micrómetros, 2-5 micrómetros o superior a 5 micrómetros. Las grietas o huecos pueden estar presentes a no más de 2 micrómetros, 5, 10, 15, 20 o 30 micrómetros. En general, las propiedades mecánicas del *stent* de polímero se ven afectadas por dicha formación de huecos y grietas, pero se puede atenuar mediante la elección correcta de parámetros láser como la longitud de onda y la anchura de impulsos.

40 **[0041]** De manera adicional, los daños térmicos y no térmicos a un material de sustrato dependen de la energía láser de una anchura de impulsos determinada por al menos dos razones. En primer lugar, la penetración óptica de la energía láser varía con la longitud de onda. En segundo lugar, el coeficiente de absorción o, más en general, el grado de absorción de energía láser por parte de un polímero sometido a láser varía con la longitud de onda. En general, cuanto menor sea el coeficiente de absorción, a un intervalo de longitudes de onda determinado, mayor es el efecto térmico en el sustrato. Por ejemplo, el coeficiente de absorción de PLLA aumenta de un valor insignificante a 800 nm para alcanzar un máximo a alrededor de 300-320 nm. Por consiguiente, la retirada fotoquímica aumenta y la retirada térmica descende conforme la longitud de onda descende de alrededor de 800 nm a alrededor de 300-320 nm. Por consiguiente, la cantidad relativa de ablación no térmica o térmica también depende de la longitud de onda del láser porque el coeficiente de absorción del polímero depende de la longitud de onda del láser.

50 **[0042]** Por tanto, la cantidad relativa de ablación no térmica/térmica depende tanto de la anchura de impulsos como de la longitud de onda. De manera adicional, el grado de daño fotoquímico y térmico dependen ambos de la anchura de impulsos.

55 **[0043]** Como se indicó anteriormente, la presente invención incluye el ajuste de parámetros, como la anchura de impulsos y la longitud de onda, para conservar o mantener las propiedades mecánicas de un *stent* y reducir o minimizar el daño a la parte sin cortar del sustrato. El ajuste puede incluir la selección de una o varias longitudes de onda entre ultravioleta (10 - 400 nm) e infrarrojo (> 700 nm) y de una o varias anchuras de impulsos. En algunas formas de realización, se selecciona una longitud de onda de modo que el polímero presente un coeficiente de absorción en la longitud de onda que sea inferior a la absorbencia máxima del polímero; por ejemplo, la absorbencia es un 5-10 %, 10-20 %, 20-40 % o 40-60 % de la absorbencia máxima.

[0044] En algunas formas de realización, se ajusta la anchura de impulsos para la una o las varias longitudes de onda para evitar un fundido excesivo, incluso con un nivel apropiado de enfriamiento durante el mecanizado. Un fundido excesivo puede corresponderse a un espesor del material fundido superior a 0,25, 0,5 o superior a 1 micrómetro.

[0045] Para una anchura de impulsos y longitud de onda determinadas, se seleccionan la potencia media del láser o potencia (energía por impulso x frecuencia de repetición) y la frecuencia de repetición para proporcionar una fluencia (energía por impulso/ tamaño del spot del rayo) que sea lo bastante alta para que el rayo atraviese por completo el sustrato hasta, por ejemplo, la pared del tubo de polímero. El tamaño del spot del rayo es por lo general de 10-20 micrómetros, pero puede ser inferior a 10 o superior a 20 micrómetros en función de la aplicación. Una energía de impulso y fluencia (en función de un tamaño del spot de 10 micrómetros) para cortar polímeros por láser puede ser de 4-200 μJ y 0,5-200 J/cm^2 , respectivamente. La potencia media por impulso de un rayo puede ser de 0,5-4 W o superior a 4 W. Más restrictivamente, la potencia puede ser de 0,5-1 W; 1-1,5 W; 1,5-1,8 W; 1,8-2 W; 2-2,2 W; 2,2-2,5 W; 2,5-2,8 W; 2,8-3 W; 3-3,2 W; 3,2-3,5 W; 3,5-3,8 W; 3,8-4 W. Para un láser de anchura de impulsos de 10 ps, la frecuencia de repetición puede ser de 25-100 kHz, 25-50 kHz, 50-60 kHz, 60-80 kHz u 80-100 kHz.

[0046] De manera adicional, la frecuencia de repetición y el caudal del gas refrigerante (p. ej., en SCFH de He) se ajustan o seleccionan en combinación para reducir o minimizar los efectos térmicos (p. ej., el fundido en la superficie de corte) y para maximizar la velocidad de corte. En general, la frecuencia de repetición y la velocidad de corte son directamente proporcionales, es decir, cuanto más rápida sea la frecuencia de repetición, más rápida será la velocidad de corte, lo que da como resultado un tiempo de procesamiento menor por *stent*. Sin embargo, conforme aumenta la frecuencia de repetición, los efectos térmicos tienden a aumentar. Un aumento del caudal de gas refrigerante puede mitigar los efectos térmicos del aumento de la frecuencia de repetición, lo que permite una frecuencia de repetición y, por ende, velocidad de corte mayor. Por consiguiente, la frecuencia de repetición y el flujo de gas refrigerante se seleccionan para obtener el tiempo de procesamiento más rápido con unos efectos térmicos aceptables.

[0047] Aunque el mecanizado por láser en un intervalo de picosegundos, p. ej., 1-12 ps o más, da lugar a efectos térmicos, puede resultar ventajoso mecanizar en este intervalo porque los efectos térmicos se controlan con mayor eficacia que los efectos fotoquímicos. Como se indicó anteriormente, los efectos térmicos pueden mitigarse mediante el enfriamiento del sustrato, puesto que se mecaniza con un gas refrigerante.

[0048] De manera adicional o alternativa, minimizar el daño puede corresponder a minimizar el espesor de la región afectada junto al borde mecanizado por láser que incluye huecos. Por ejemplo, el espesor de la región puede estar entre menos de 2 micrómetros, 5 micrómetros, menos de 20 micrómetros o menos de 30 micrómetros. La región de huecos puede ser de 1-2 micrómetros, 2-5 micrómetros, 2-10 micrómetros, 2-20 micrómetros o 5-10 micrómetros. De manera adicional o alternativa, minimizar los daños puede ayudar a minimizar la variación del módulo del *stent* cortado según la distancia en la región dañada. Los parámetros pueden ajustarse para obtener la rapidez de convergencia del módulo hacia un módulo de un polímero sin dañar. El módulo puede converger a menos de 4 micrómetros, menos de 8 micrómetros o menos de 20 micrómetros de la superficie de borde mecanizado. El módulo puede converger a entre 1-4 micrómetros, 4-8 micrómetros u 8-20 micrómetros de la superficie de borde mecanizado. El módulo puede converger a 4 micrómetros o menos, 8 micrómetros o menos, 15 micrómetros o menos o 20 micrómetros o menos desde la superficie de borde mecanizado.

[0049] De manera adicional o alternativa, los daños a las propiedades mecánicas más deseables de la región dañada se pueden minimizar mediante el ajuste de la longitud de onda y la anchura de impulsos, por ejemplo, la resistencia a la fractura, el alargamiento a la rotura, el módulo elástico o la carga máxima. Lo más deseable es que el sustrato de polímero cortado mantenga las mismas propiedades que antes de su mecanizado por láser.

[0050] Las formas de realización incluyen además la implementación de un sistema de láser y parámetros láser en el mecanizado por láser de un sustrato de PLLA para fabricar un *stent*. En dichas formas de realización, la longitud de onda del láser puede encontrarse en el espectro de luz visible de 390 a 800 nm. En algunas formas de realización, la longitud de onda del láser se encuentra en el espectro verde o entre alrededor de 496 y 570 nm o, más restrictivamente, 532 nm o 515 nm. En algunas formas de realización, la anchura de impulsos puede ser de 0,8 ps o menos, 0,8 - 1 ps, 1 - 5 ps, 5 - 10 ps, 10-12 ps, 12-15 ps o superior a 15 ps. Como se da a conocer en los ejemplos, los inventores han demostrado que la ablación con un láser de 10 ps con una longitud de onda de 532 nm a una frecuencia de repetición de 80 kHz proporciona un daño mínimo al *stent* de PLLA en comparación con otras combinaciones de longitudes de onda con anchuras de impulsos menores. En el intervalo de longitudes de onda verde o a 532 nm específicamente, la frecuencia de repetición del rayo láser puede ser de 25-100 kHz o, más restrictivamente, de 25-40 kHz, 40-80 kHz o 80-100 kHz. La Tabla 1 proporciona intervalos de parámetros láser usados en el estudio.

Tabla 1 Parámetros láser

Descripción	Intervalo estudio
Longitud de onda, nm	532 nm
Polarización	circular
Potencia media del láser, W	1,5 -3,0
Energía de impulso	21 µJ
Anchura de impulsos	12 ps
Frecuencia de repetición	80 kHz para la mayoría de <i>stents</i> 100 kHz para algunos ensayos
Caudal de gas (helio), SCFH	6 a 10
Distancia de boquilla a sustrato	0,9 mm
Tamaño rayo	8 mm
velocidad de corte, pulgadas/min	4 a 16 (10,16 cm/min a 40,64 cm/min)

[0051] Las siguientes definiciones se aplican en la presente memoria:

- 5 A menos que se especifique de otro modo, todos los intervalos incluyen los puntos finales y cualquier valor dentro de los puntos finales.
- «Resistencia radial» de un *stent* se define como la presión a la que un *stent* experimenta una deformación irreversible.
- 10 «Tensión» se refiere a la fuerza por unidad de superficie, en referencia a la fuerza que actúa a través de una superficie pequeña en un plano. La tensión puede dividirse en componentes, perpendiculares y paralelos al plano, denominados tensión normal y tensión tangencial, respectivamente. La tensión real denota la tensión en la que la fuerza y la superficie se miden al mismo tiempo. La tensión convencional, aplicada a las ensayos de tensión y compresión, es la fuerza dividida entre la longitud original entre puntos.
- 15 La «carga máxima» o carga límite es la carga máxima absoluta (fuerza) que una estructura puede soportar sin fallar.
- «Resistencia» se refiere a la tensión máxima a lo largo de un eje que resistirá un material antes de fracturarse. La resistencia a la rotura se calcula a partir de la carga máxima aplicada durante el ensayo dividida entre la zona de sección transversal original.
- 20 «Módulo» puede definirse como la razón de un componente de tensión o fuerza por unidad de superficie aplicada a un material dividido entre la deformación a lo largo de un eje de fuerza aplicada que proviene de la fuerza aplicada. El módulo es la pendiente inicial de una curva de tensión-deformación y, por tanto, está determinada por la región lineal de la curva dada por la ley de Hooke. Por ejemplo, un material presenta tanto un módulo tensil como uno de compresión.
- 25 «Deformación» se refiere a la cantidad de alargamiento o compresión que se produce en un material a una determinada tensión o carga.
- «Alargamiento» puede definirse como el aumento de longitud de un material que se produce cuando está sometido a tensión. Normalmente se expresa en forma de porcentaje de la longitud original.
- «Alargamiento a la rotura» es la deformación en una muestra cuando se rompe. Se suele expresar en forma de porcentaje.
- 30 La «temperatura de transición vítrea», T_g, es la temperatura a la que los dominios amorfos de un polímero cambian de un estado vítreo y quebradizo a un estado sólido deformable o dúctil a presión atmosférica. En otras palabras, la T_g corresponde a la temperatura a la que se produce el inicio del movimiento de segmentos en las cadenas del polímero. La T_g de un determinado polímero puede depender de la tasa de calentamiento y puede estar influida por la historia térmica del polímero. Asimismo, la estructura química del polímero influye
- 35 en gran parte en la transición vítrea al afectar a la movilidad.

Ejemplos

[0052] Los ejemplos y datos experimentales expuestos a continuación son únicamente a efectos ilustrativos y de ningún modo pretenden limitar la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan para ayudar a entender la invención, pero debe entenderse que la invención no está limitada a los materiales o procedimientos concretos de los ejemplos.

[0053] El siguiente conjunto de ejemplos describe los resultados de mecanizar por láser *stents* a partir de un tubo de PLLA para siete combinaciones diferentes de parámetros de anchura de impulsos y longitud de onda. El tubo de PLLA se formó a partir de un proceso de extrusión de resina de PLLA al 100 %. Las dimensiones del tubo, las dimensiones extruidas, son: diámetro exterior (OD) = 0,0066 pulgadas (0,16 mm) y diámetro interior (ID)= 0,0025 pulgadas (0,06 mm). Los tubos de PLLA extruidos se expandieron radialmente de acuerdo con un proceso descrito anteriormente, por ejemplo, en la solicitud de los Estados Unidos n. ° 12/554.589, que se incorpora a la presente memoria a modo de referencia. El porcentaje objetivo de expansión radial (% RE) fue de 400 %, donde % RE se deforma como $100 \% \times (\text{Diámetro interior del tubo expandido} / \text{Diámetro interior original del tubo} - 1)$.

[0054] Las siete combinaciones diferentes de parámetros de anchura de impulsos y longitud de onda se enumeran en la Tabla 2.

Tabla 2 Combinación de anchura de impulsos y longitud de onda usada para mecanizar diferentes conjuntos de sustratos

N. ° conjunto	Anchura de impulsos	Longitud de onda (nm)	Láser
1	10 ps	355	Trumpf ¹
2	10 ps	532	Lumera ²
3	100 fs	266	Libra ³
4	100 fs	400	Libra ³
5	100 fs	800	Libra ³
6	800 fs	1064	IMRA ⁴
7	800 fs	1550	Raydiance ⁵
¹ Trumpf Laser Technology de Fremont, CA ² Lumera Laser GmbH de Kaiserslautern, Alemania ³ Coherent, Inc., Santa Clara, CA ⁴ IMRA de Fremont, CA ⁵ Raydiance de Petaluma, CA			

[0055] En la Tabla 3 se proporcionan parámetros láser adicionales para las pasadas. La velocidad es la tasa de desplazamiento del rayo por toda la superficie del sustrato. Las pasadas es el número de veces que se repite el patrón de corte. El tiempo de procesamiento es el tiempo necesario para cortar un *stent* entero. El Libra de Coherent (conjunto n. °5) corresponde a los 800 nm de la Tabla 3. Los láseres de picosegundos (532 nm) corresponden al conjunto n. ° 2. Los láseres de la Tabla 3 son láseres de longitud de onda fija.

Tabla 3 Resumen de parámetros láser

Parámetros láser	Femtosegundos (800 nm)	Picosegundos (355 nm)	Picosegundos (532 nm)	Picosegundos (532 nm)	Picosegundos (532 nm)
Lente enfoque (mm)	100	100	100	100	100
Tamaño spot (micrómetros)	20	15	20	20	20
Frecuencia rep. (kHz)	5	80	80	80	80
Potencia (mW)	160	200	1750	2100	2270
Velocidad (pulgadas/min)	4 (10,16 cm/min)	10 (25,4 cm/min)	4 (10,16 cm/min)	8 (20,32 cm/min)	16 (40,64 cm/min)
Pasadas	1	2	1	1	1
Helio (SCFH)	7	6-8	7	10	9
Tiempo procesamiento por <i>stent</i> (min:s)	6:34	5:20	6:34	3:17	1:39

[0056] Se evaluaron las propiedades de las regiones de superficie en el borde mecanizado por medio de diversas técnicas de ensayo. Las técnicas y las propiedades obtenidas de los ensayos se encuentran resumidas en la Tabla 4. El ensayo se realizó sobre las muestras por medio de crioultramicrotomía, nanoindentación y ensayo de arrastre.

5

Tabla 4 Resumen de métodos de ensayo y propiedades estudiadas

Método de ensayo	Propiedades
Crioultramicrotomía/SEM	Huecos, grietas
Nanoindentación	Módulo frente distancia desde superficie de corte
Ensayo de tracción	Resistencia a la rotura Alargamiento a la rotura Módulo elástico Carga máxima

[0057] La crioultramicrotomía se refiere a una técnica de corte de secciones ultrafinas para su examen microscópico. Se cortaron secciones finas de los *stents* mecanizados perpendiculares al borde mecanizado y se examinaron con un microscopio electrónico de barrido (SEM). Se comparó la profundidad y tamaño de los huecos y grietas de los distintos conjuntos. Se usó la nanoindentación para medir el módulo del sustrato en función de la distancia desde el borde mecanizado. El ensayo de tracción se usó para medir las propiedades mecánicas de la región de superficie a partir de las estructuras en forma de diábolo cortadas a lo largo del borde mecanizado.

10

15

Resultados de la crioultramicrotomía

[0058] En la Tabla 5 se ofrece un resumen de los resultados de la técnica de crioultramicrotomía para cuatro combinaciones de anchura de impulsos y longitud de onda, y las FIGS. 5-8 muestran las imágenes SEM de la región de superficie adyacente a la superficie mecanizada para cada combinación de la Tabla 5. Para el conjunto n. ° 5, se muestra un pronunciado efecto fotoquímico mediante las burbujas que se extienden hasta una profundidad de 20 μm . En el conjunto n. ° 4, la longitud de onda menor en comparación con el conjunto n. ° 5 parece haber mitigado el efecto fotoquímico, puesto que la profundidad de las burbujas es significativamente menor que la del conjunto n. ° 5; no obstante, el tamaño de las burbujas del conjunto n. ° 4 es mayor. Al contrario de lo que se podría haber esperado, existe una profundidad mayor en el conjunto n. ° 4 puesto que la profundidad de penetración y la longitud de onda son inversamente proporcionales.

20

25

Tabla 5 Resumen de los resultados de la crioultramicrotomía/SEM

N. ° conjunto	Anchura de impulsos/longitud de onda	Observación	FIG.
5	100 fs / 800 nm	- burbujas de alrededor de 2 μm diámetro - 20 μm profundidad	5
4	100 fs / 400 nm	- burbujas de alrededor de 1 μm diámetro - 5 μm profundidad	6
1	10 ps / 355 nm	- grietas y burbujas de alrededor de 5 μm diámetro - 30 μm profundidad	7
2	10 ps / 532 nm	- burbujas de menos de 1 μm diámetro - 2 μm profundidad	8

[0059] Para el conjunto n. ° 1, hay grietas presentes a una profundidad de 30 μm . El conjunto n. ° 2 es el que presenta el menor daño entre las cuatro configuraciones; la profundidad y el tamaño de la formación de burbujas son los menores de todas las condiciones de ensayo.

30

Nanoindentación

[0060] En la Tabla 6 y las FIGS. 9-13 se ofrece un resumen de los resultados de la nanoindentación con cinco combinaciones de anchura de impulsos y longitud de onda. Las figuras muestran el módulo frente al desplazamiento hacia la superficie del borde mecanizado para 16 muestras de cada combinación. De las tres combinaciones con una anchura de impulsos de 100 fs, las muestras de 800 nm (conjunto n.º 5) muestran la convergencia más rápida. De las dos combinaciones a 10 ps, la longitud de onda de 532 nm presenta una convergencia del módulo significativamente más rápida. La comparación de los resultados de 100 fs/800 nm y los de 10 ps/532 nm muestra que la convergencia del módulo más rápida en general viene proporcionada por la combinación de 10 ps/ 532 nm de longitud de onda.

Tabla 6 Resumen de los resultados de la nanoindentación

N.º conjunto	Anchura de impulsos/longitud de onda	Observación	FIG.
5	100 fs / 800 nm	converge a una profundidad de alrededor de 8 µm	9
4	100 fs / 400 nm	-	10
3	100 fs / 266 nm	-	11
1	10 ps / 355 nm	converge a una profundidad de alrededor de 20 µm	12
2	10 ps / 532 nm	converge a una profundidad de alrededor de 4 µm	13

Ensayo de tracción

[0061] Se realizó un ensayo de tracción de las regiones de superficie del borde mecanizado para muestras mecanizadas con combinaciones de anchura de impulsos/longitud de onda de 100 ps/800 nm y 10 ps/532 nm. El ensayo se realizó por medio de un equipo de ensayo de tracción convencional en muestras en forma de diábolo preparadas a partir de regiones de superficie de sustratos mecanizados por láser. Los detalles del ensayo para la muestra de 100 fs/800 nm y la muestra de 10 ps/532 se ofrecen en las Tablas 7 y 8, respectivamente.

Tabla 7 Descripción de la muestra de ensayo de tracción mediante láser de 100 fs/800 nm

Muestras	Diábolos longitudinales
Tasa	0,1 pulgadas/min (2,54 mm/min)
Número de muestras	19
Espesor	0,0060 ± 0,0002 pulgadas (0,1524 ± 0,00508 mm)
Ancho	0,0064 ± 0,0002 pulgadas (0,16256 ± 0,00508 mm)

Tabla 8 Descripción de la muestra de ensayo de tracción mediante láser de 10 ps/532 nm

Muestras	Diábolos longitudinales
Tasa	0,1 pulgadas/min (2,54 mm/min)
Número de muestras	16
Espesor	0,0061 ± 0,0001 pulgadas (0,15494 ± 0,00254 mm)
Ancho	0,0060 ± 0,0001 pulgadas (0,1524 ± 0,00254 mm)

[0062] La Tabla 9 resume los resultados del ensayo de tracción. La diferencia entre propiedades más notable es el alargamiento a la rotura. Las muestras de 10 ps/532 nm presentaban un alargamiento más de 2,5 veces o alrededor de un 60 % superior a las muestras de 100 fs/800 nm. Por tanto, las primeras muestras presentan una resistencia a la fractura significativamente mayor.

Tabla 9 Resumen de los resultados del ensayo de tracción

Propiedad	100 fs / 800 nm	10 ps / 532 nm	Porcentaje de diferencia*
Resistencia a la fractura (ksi)	12,5 ± 0,7	15,5 ± 0,9	19
Alargamiento (plástico) (%)	196 ± 66	496 ± 54	60
Módulo elástico (ksi)	58 ± 4	65 ± 3	11
Carga máx. (lb _f)	0,49 ± 0,03	0,57 ± 0,04	14
* 100 % x (propiedad 3ª col. - propiedad 2ª col.) / propiedad 3ª col.			

Resumen de los resultados clave

5

[0063] En la Tabla 10 se ofrece un resumen de los resultados clave para los conjuntos de muestras. Las muestras de 10 ps/532 presentan las mejores propiedades.

Tabla 10 Resumen de los resultados de los ensayos

	100 ps/800 nm	10 ps/355 nm	10 ps/532 nm
Crioultramicrotomía	profundidad 20 µm, 2 µm diám.	profundidad 30 µm, 5 µm diám.	profundidad 2 µm, <1 µm diám.
Nanoindentación	Convergencia a 8µm	Convergencia a ~20 µm	Convergencia a 4 µm
Ensayo de tracción	UTS 12.5 ksi, 196 % alargamiento	-	UTS 15,5 ksi, 496 % alargamiento

10

Calidad del borde mecanizado

[0064] Se investigó la calidad del borde mecanizado a través de la observación de imágenes SEM de las paredes laterales. Una de las causas de la rugosidad es la reposición de material de sustrato vaporizado. Las FIGS. 14-17 representan imágenes SEM que muestran las paredes laterales de *stents* mecanizados con 100 fs/800 nm, 100 fs/400 nm, 10 ps/355 nm y 10 ps/532 nm, respectivamente. La pared lateral mecanizada con la combinación de 10 ps/532 presenta el borde mecanizado más liso.

15

[0065] Los ejemplos anteriores indican que la longitud de onda de 532 nm ofrece el mejor equilibrio de velocidades de corte con efectos térmicos y efectos fotoquímicos. Este método puede aplicarse a la poli(L-lactida-co-glicolida) con cualquier proporción molar de L-lactida y glicolida entre 0 y 1. El sistema de láser y sus ajustes también puede aplicarse para cortar sustratos metálicos como Ta-Nb-W y aleaciones de Co-Cr.

20

REIVINDICACIONES

1. Método de mecanizado por láser de un sustrato para formar un *stent*, que comprende:
 - 5 la provisión de un sustrato de polímero de pared delgada;

el mecanizado por láser del sustrato de polímero de pared delgada con un rayo láser con una anchura de impulsos y una longitud de onda que atraviesa la pared para formar elementos estructurales que presentan una superficie de borde mecanizado,

10 en el que el rayo láser modifica el sustrato en una región de superficie adyacente a la superficie de borde mecanizado,

en el que las modificaciones incluyen huecos, grietas, variación del módulo del polímero según la distancia desde la superficie de borde o una combinación de estos y **caracterizado por**

la selección de la anchura de impulsos y la longitud de onda de modo que los huecos o grietas estén presentes a una profundidad que no sea superior a 2 micrómetros o que el módulo converja a no más de 4 micrómetros.
 - 15
2. Método según la reivindicación 1, en el que el polímero es PLLA o PLGA.
3. Método según la reivindicación 1, en el que el polímero es PLLA y la longitud de onda es de 532 nm y la anchura de impulsos es inferior o igual a 10 ps y superior o igual a 1 ps.
- 20 4. Método según la reivindicación 1, en el que la frecuencia de repetición es de 80-100 kHz.
5. Método según la reivindicación 1, en el que la anchura de impulsos y la longitud de onda seleccionadas del rayo láser minimizan los daños a la región de superficie adyacente a la superficie de borde mecanizado derivados de la ablación térmica y no térmica,

25 en el que los daños minimizados comprenden las grietas o huecos que se derivan de la ablación no térmica y el fundido derivado de la ablación térmica.
- 30 6. Método según la reivindicación 1, en el que el polímero es PLLA y la longitud de onda y la anchura de impulsos están ajustadas hasta dentro del intervalo verde y hasta 1-10 ps.
7. Método según la reivindicación 1, que dirige además un gas refrigerante a una región del sustrato mecanizado por el rayo láser.
- 35 8. Método según la reivindicación 6, en el que el rayo láser provoca la variación del módulo del polímero según la distancia desde la superficie de borde, en el que el módulo converge a una distancia inferior a 10 micrómetros cuando la longitud de onda del rayo láser se encuentra dentro del intervalo verde.
- 40 9. Cuerpo de *stent* de polímero, que comprende:

una pluralidad de elementos estructurales interconectados formados mediante el mecanizado por láser de un sustrato de polímero PLLA de pared delgada con un rayo láser que atraviesa la pared para formar los elementos estructurales,

45 en el que los elementos estructurales presentan paredes laterales que se corresponden a superficies de bordes mecanizados,

en el que una región de superficie adyacente a las paredes laterales presenta daños provocados por la interacción del rayo láser con el sustrato,

caracterizado porque los daños comprenden huecos o grietas dispersados por la región de superficie a una profundidad que no es superior a 2 micrómetros desde la superficie de borde.
- 50 10. Cuerpo de *stent* según la reivindicación 9, en el que los daños comprenden además la variación del módulo del polímero según la distancia desde la superficie de borde, en el que el módulo converge a una distancia que no es superior a 5 micrómetros.

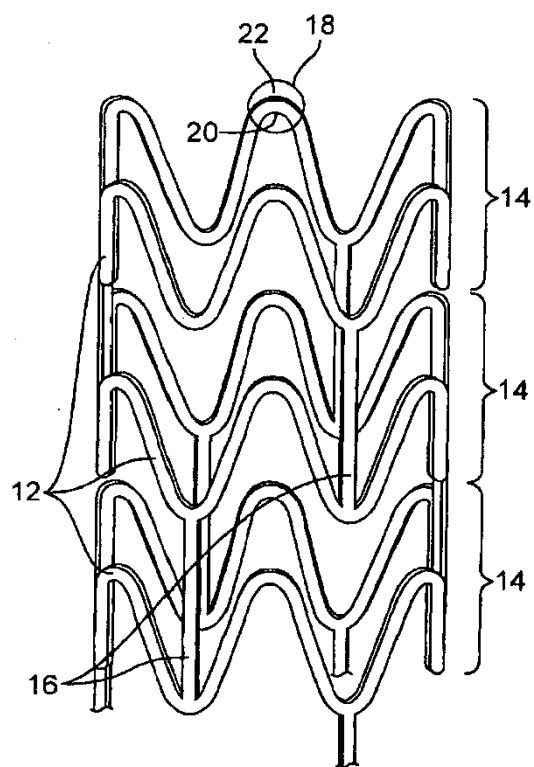


FIG. 1

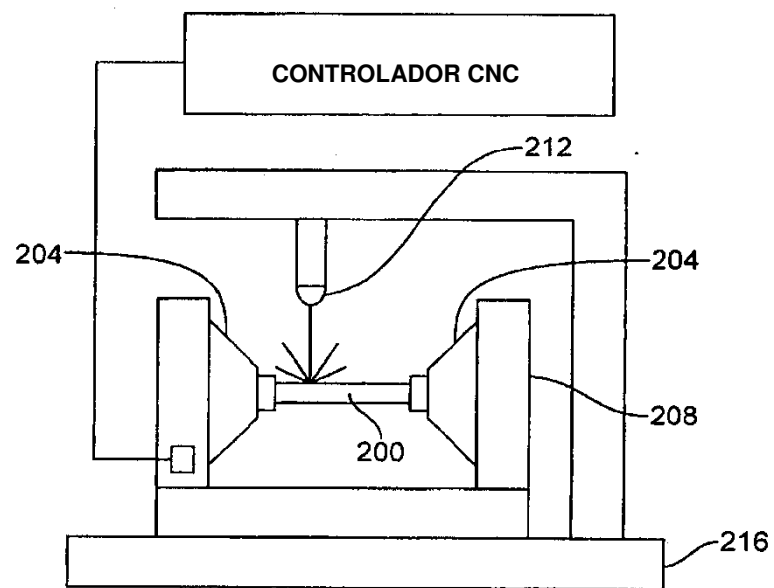


FIG. 2

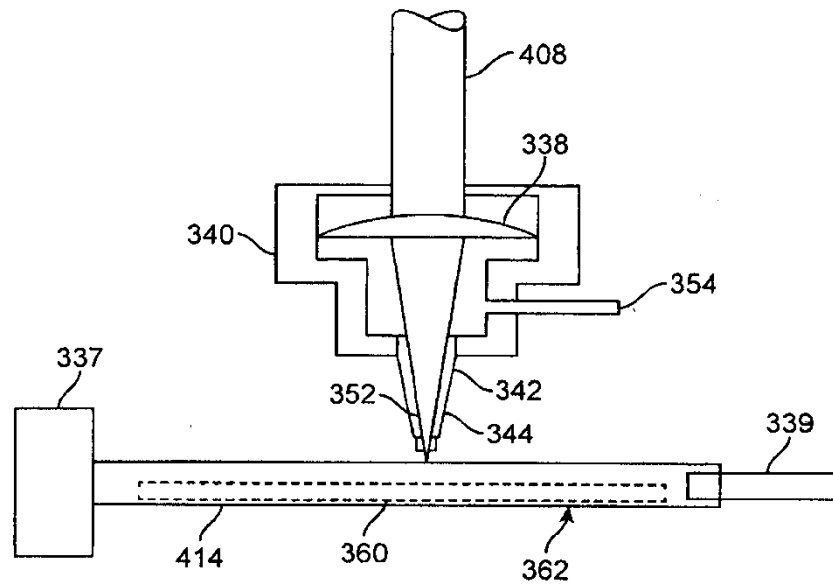


FIG. 3

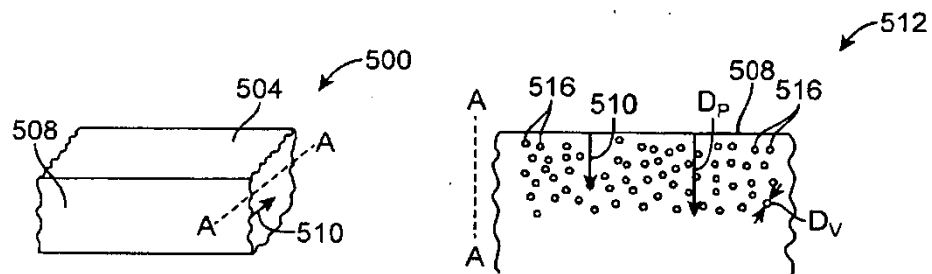


FIG. 4A

FIG. 4B

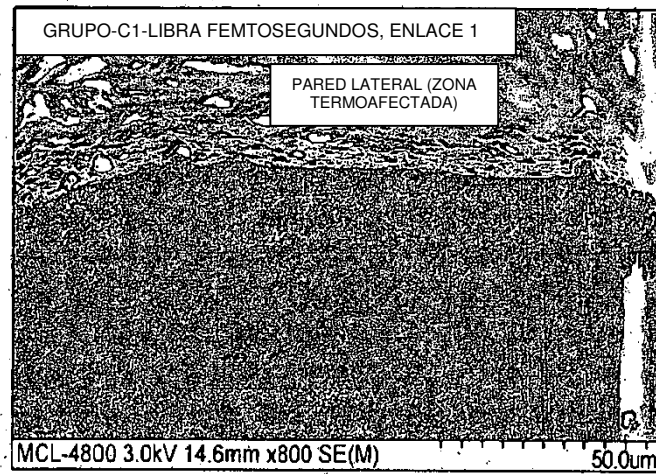


FIG. 5

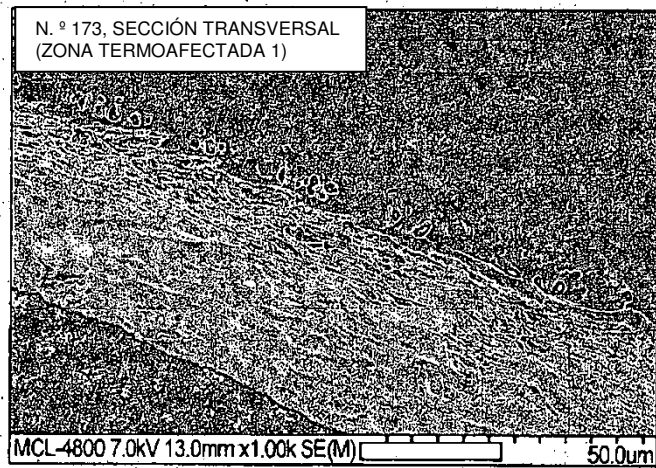


FIG. 6

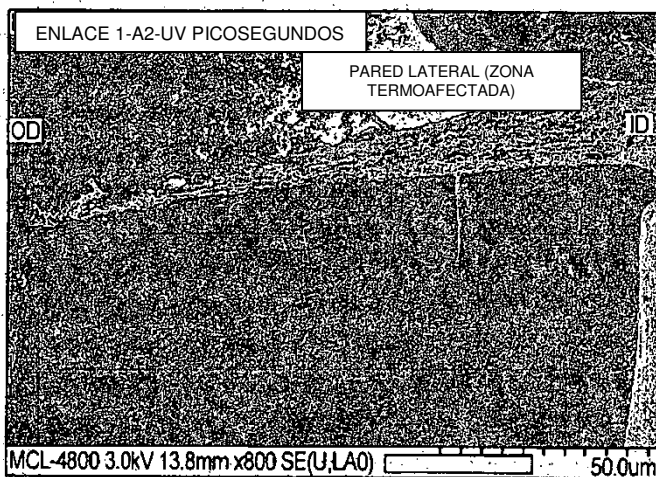


FIG. 7

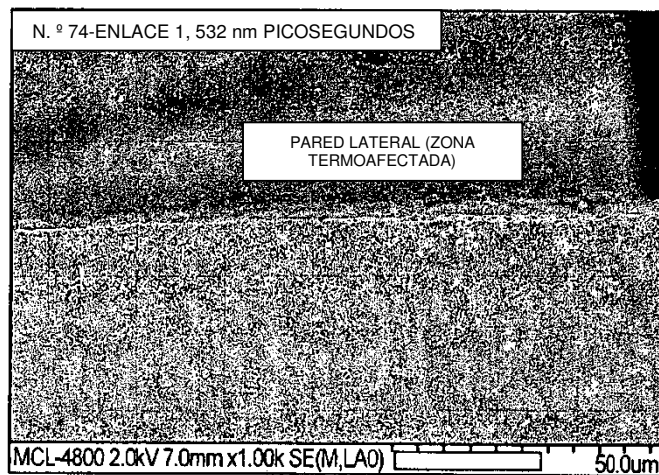


FIG. 8

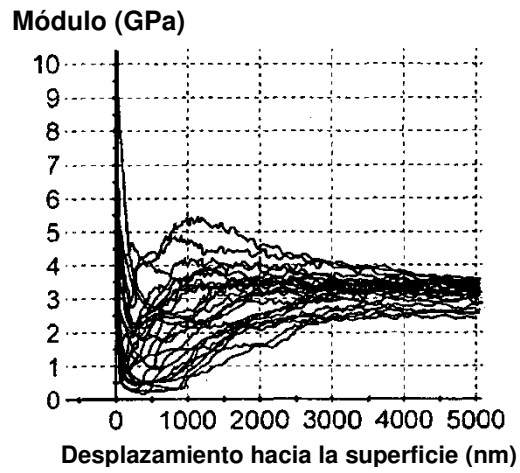


FIG. 9

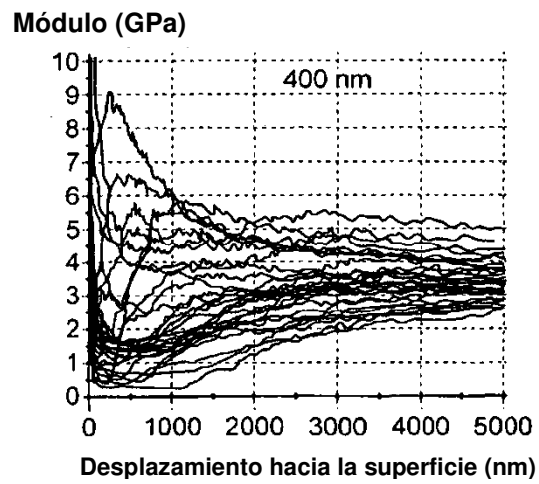


FIG. 10

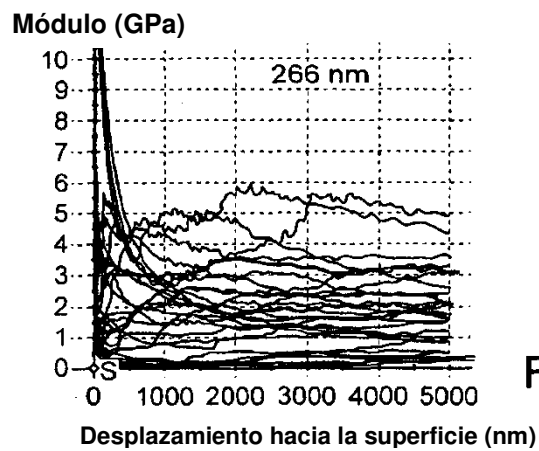


FIG. 11

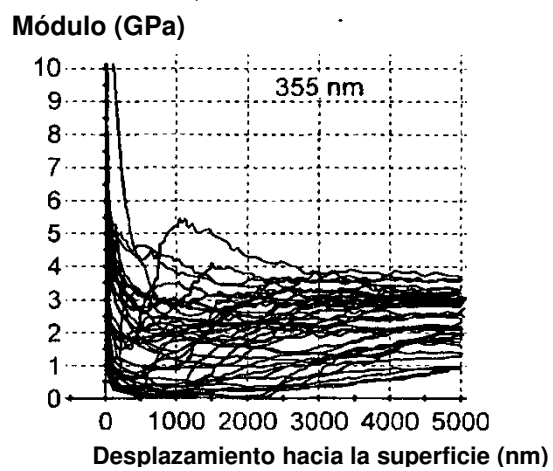


FIG. 12

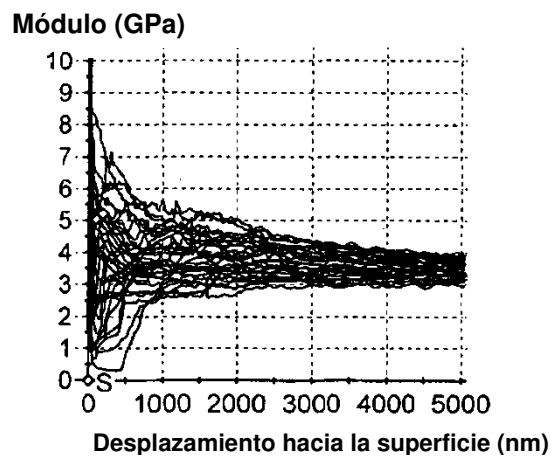


FIG. 13

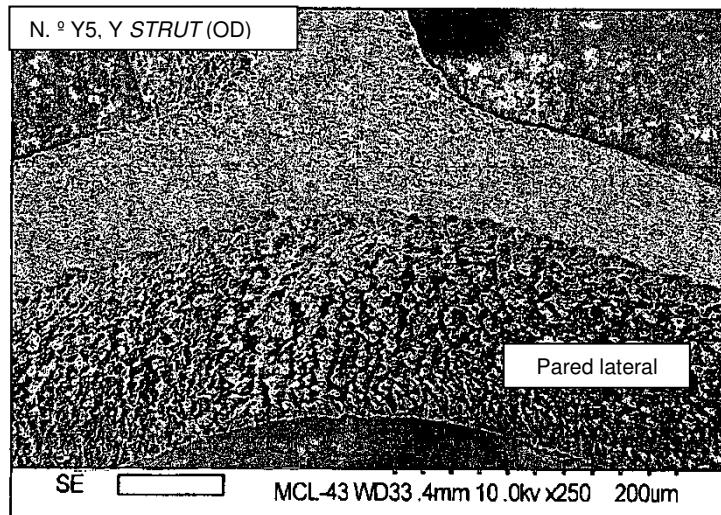


FIG. 14

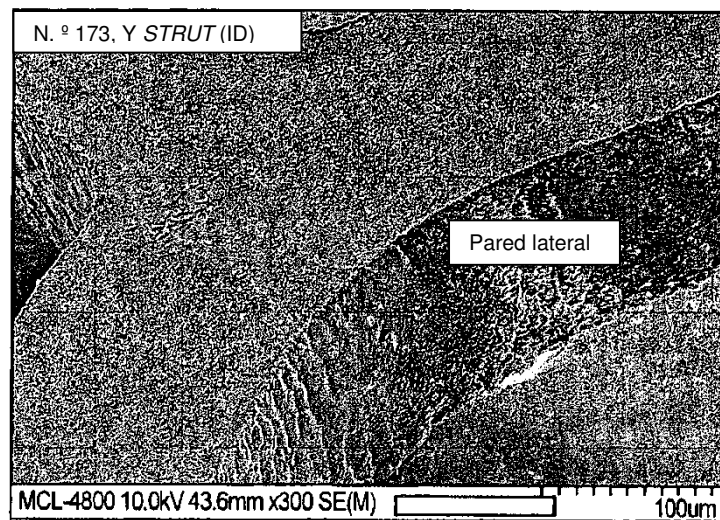


FIG. 15

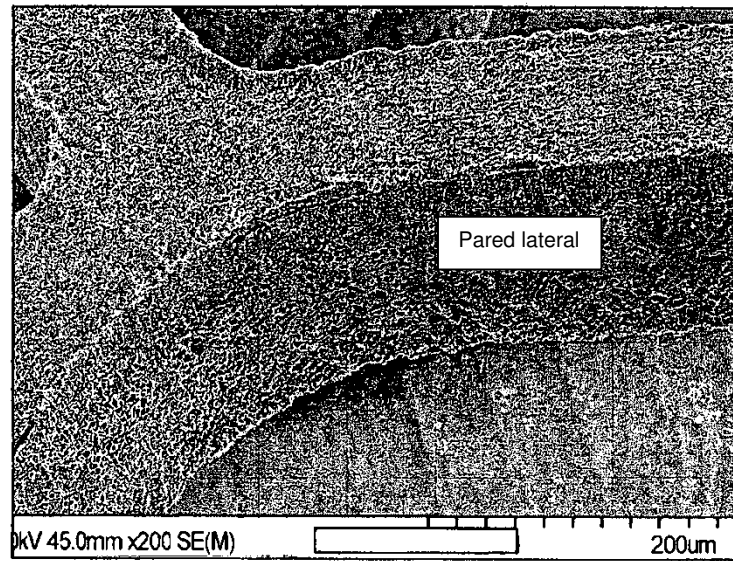


FIG. 16

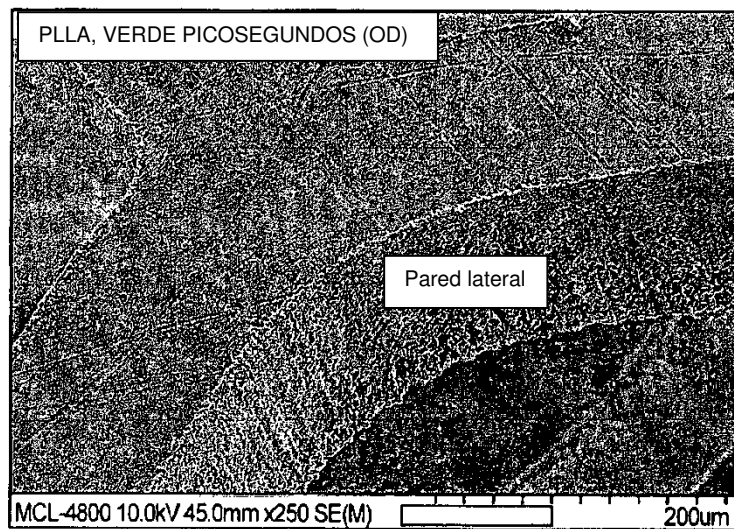


FIG. 17