

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 567 677**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/958** (2013.01)

**A61F 2/95** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.09.2011 E 11760634 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.01.2016 EP 2621415**

54 Título: **Métodos de engarce de stent**

30 Prioridad:

**30.09.2010 US 895646**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**26.04.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KNOTT, BOYD V.;  
KADAKIA, SAMIT R. y  
ORTEGA, LEOPOLDO**

74 Agente/Representante:

**RIZZO, Sergio**

**ES 2 567 677 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

Métodos de engarce de *stent*

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

5

Campo de la invención

10 **[0001]** La presente invención hace referencia a dispositivos médicos liberadores de fármacos; más concretamente, la presente invención hace referencia a procesos para engarzar un *stent* en un balón de administración.

Antecedentes de la invención

15 **[0002]** Un conocido proceso de retención de *stent* consiste en tres procedimientos, engarce de *stent*, molde dividido y presión del *stent*. El engarce de *stent* es el proceso por el cual el *stent* se coloca en el catéter. Primero el *stent* se coloca sobre un mandril de engarce previo y se coloca sobre la máquina de engarce. La máquina de engarce se cierra sobre el *stent* y aplica una fuerza radial que hace que el diámetro del *stent* se reduzca al del mandril de engarce previo. El diámetro del mandril de engarce previo se selecciona según el perfil del balón plegado de los sistemas de administración. Después del engarce previo, se extrae el *stent* del mandril y se coloca sobre un sistema de administración con balón, catéter con balón o sistema de administración. El catéter con balón se coloca en la máquina de engarce y se aplica fuerza radial para reducir el diámetro del *stent* sobre el catéter con balón. No se aplica ni calor ni presión de inflado del catéter durante este procedimiento.

20 **[0003]** El sistema de administración ya con el *stent* en su lugar sobre el balón se envía al procedimiento del molde dividido. El procedimiento del molde dividido aplica calor y presuriza el sistema de administración durante una cantidad de tiempo específica hasta un diámetro aumentado específico que hace que el balón quede sostenido entre los *struts* del *stent*, lo que aumenta además la interacción mecánica entre el balón y el *stent*. A continuación, el sistema de administración se mueve hasta una prensa de *stent* donde el *stent* y el balón se colocan en una prensa y se aplica de nuevo fuerza radial para reducir el perfil a un diámetro específico, aumentando de nuevo así la interacción mecánica entre el balón y el *stent*.

25 **[0004]** Se mencionan dispositivos relacionados en la patente estadounidense No. 7.763.198 (patente '198) que es de titularidad común con la presente solicitud. Un ejemplo del "molde dividido" se representa en las figs. 1-3 de la patente '198. El calibre del molde dividido se produce dentro del bloque que forma el cuerpo del molde, con las dos mitades del molde colocadas de forma conjunta durante el mecanizado. El diámetro del calibre del molde (fig. 12) puede ser ligeramente mayor que el diámetro externo de un *stent* engarzado sobre el balón del catéter con balón, o igual que ese diámetro, de forma que el *stent* no se expanda radialmente durante el montaje del *stent*. El balón se calienta mediante el calentamiento del molde a través de un elemento calefactor conductor en forma de pletinas de metal.

30 **[0005]** Con el catéter con balón en posición dentro del calibre del molde dividido, se calienta el molde hasta una temperatura elevada suficiente para ablandar el balón pero inferior al límite térmico del fármaco dispuesto en el *stent* o sobre este. El molde se calienta hasta una temperatura de aproximadamente 71 °C (160 °F) hasta aproximadamente 88 °C (190 °F), con el catéter con balón incluido durante el procedimiento de montaje del *stent*, con el fin de ablandar el balón formado a partir de material polimérico. La patente '198 muestra una sección transversal del catéter con balón con huecos del *stent* rellenos parcialmente con material del balón de forma que el material del balón entra en contacto con las superficies laterales de los *struts* del *stent* y las incluye parcialmente, con el fin de montar el *stent* sobre el balón.

35 **[0006]** De conformidad con la patente '198, durante el proceso inicial, o engarce previo y/o engarce posterior, es decir, antes o después, respectivamente, del proceso del molde dividido, el balón puede presurizarse y calentarse para aumentar el abultamiento del material del balón en las aberturas del modelo de *stent*, aumentando así además la retención del *stent* en el balón. El balón puede presurizarse con un intervalo de 69 a 2068 kPa (10 a 300 libras por pulgada cuadrada (psi)). El balón puede calentarse con un intervalo de aproximadamente 70 grados a 250 grados Fahrenheit (de 21 a 121 grados Celsius) durante el engarce posterior. El *stent* montado puede calentarse hasta aproximadamente 130 grados Fahrenheit (54 grados Celsius) durante el engarce posterior. El balón puede presurizarse hasta aproximadamente 483 kPa bar (70 psi).

40 **[0007]** La patente '198 expone diferentes combinaciones de engarce, presión del balón y calentamiento del *stent* y el balón para reducir el perfil del *stent* y aumentar la retención del *stent* al balón. Sin embargo, las fases de engarce previo, molde dividido y engarce posterior del proceso se llevan a cabo de forma separada utilizando máquinas diferentes. Este proceso requiere mucho tiempo y no proporciona una combinación óptima del perfil y la fuerza de retención o desplazamiento del balón y el *stent*. La fuerza de retención o desplazamiento hace referencia a la fuerza necesaria para tirar o desplazar el *stent* del balón. Se puede hallar información adicional sobre el significado de la fuerza de desplazamiento o la fuerza de retención del *stent* en la solicitud

65

estadounidense n.º 11/938.127 (Expediente n.º 62571.266). Lo que se necesita es un proceso que simplifique el proceso de engarce de un *stent* sobre un balón, mientras que se consigue el perfil de *stent* engarzado deseado y se aumenta la fuerza de desplazamiento. Por consiguiente, existe una continua necesidad de mejorar los métodos de engarce para *stents*.

**[0008]** WO 2005/053937 A1 expone un método para engarzar un *stent* polimérico sobre un catéter para angioplastia coronaria transluminal percutánea u otras intervenciones intraluminales. El método comprende el engarce del *stent* sobre un catéter cuando el polímero se encuentra a una temperatura objetivo distinta a la temperatura ambiente. El polímero puede comprender fármacos de forma opcional.

## SUMARIO DE LA INVENCION

**[0009]** La invención proporciona métodos para engarzar un *stent* a un balón que reduzca el tiempo de procesamiento, tenga menos etapas y produzca una fuerza de desplazamiento aumentada para un *stent* procesado a un balón. Los procesos anteriores para engarzar un *stent* a un balón incluían un proceso de engarce previo, seguido de una etapa de presurización de balón dentro de un molde. A continuación, la etapa iba seguida de una fase de engarce final donde el *stent* se engarzaba hasta un diámetro final. Este proceso requiere mucho tiempo así como el uso de múltiples máquinas para llevar a cabo el proceso. Además, la fuerza de desplazamiento requería una mejora para facilitar una mejor retención del *stent* sobre el balón durante su administración en un sitio objetivo en un vaso sanguíneo. La invención proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se detallan diferentes formas de realización.

**[0010]** Se ha hallado, de forma inesperada, que cuando se varían los parámetros del proceso de engarce de manera específica, se podría conseguir la misma retención y diámetro externo objetivo para el catéter sin reducir el rendimiento, es decir, sin tasa aumentada del daño del balón o *stent* durante una ejecución por lotes utilizando el nuevo proceso y se puede aumentar la fuerza de desplazamiento sin introducir otras calidades no deseadas. En ensayos llevados a cabo utilizando el nuevo proceso, el tiempo de procesamiento podría reducirse en aproximadamente 70 %, sin reducir el rendimiento y con una fuerza de desplazamiento aumentada para el *stent* engarzado y el balón.

**[0011]** Por consiguiente, las ventajas del proceso de conformidad con la invención pueden describirse como dos: una reducción significativa de la duración de un proceso de engarce, principalmente por una reducción en el tiempo de permanencia durante al engarce previo, el encapsulado y el engarce final; y una fuerza de desplazamiento aumentada sin afectar al perfil de *stent* o la capacidad de administración del *stent* a través de una trayectoria tortuosa.

**[0012]** El proceso puede describirse como proceso con tres etapas, que puede seguir de manera más o menos continua. La etapa 1 es una etapa de engarce previo. El *stent* se carga sobre un mandril y se coloca en una máquina de engarce donde un mecanismo de tipo diafragma en iris cierra las mordazas o cuchillas de engarce sobre el *stent* y reduce el perfil del *stent* hasta una dimensión específica. En la etapa 2, el *stent* se carga sobre el sistema de administración del catéter con balón y se coloca de nuevo en la máquina de engarce donde el mecanismo de tipo diafragma en iris se cierra hasta una dimensión específica, el catéter se presuriza y el extremo distal del sistema de administración se calienta durante una cantidad de tiempo específica para provocar que el balón quede sostenido entre los *struts* del *stent*. En la etapa 3, el mecanismo de tipo diafragma en iris puede, a continuación, abrirse y cerrarse hasta dimensiones específicas con el fin de disminuir la dimensión o perfil del *stent*, lo que provoca una interacción mecánica aumentada entre el balón y el *stent*. Puede llevarse a cabo la apertura y cierre del mecanismo de tipo diafragma en iris sobre el *stent* varias veces con el fin de trabajar el material del *stent*, reducir el retroceso, disminuir el perfil del sistema y aumentar además la interacción mecánica entre el balón y el *stent*.

**[0013]** En una forma de realización alternativa de la etapa 3, el mecanismo de tipo diafragma en iris no aumenta su diámetro. Más bien, el mecanismo de tipo diafragma en iris se cierra desde el diámetro en iris de la etapa 2 a un diámetro de la etapa 3 más pequeño. El diámetro de la etapa 3 puede ser inferior al diámetro de engarce final. La presurización del catéter también puede añadirse al procesamiento de la etapa 3 con el fin de ayudar a retener/aumentar la sujeción con una dimensión más pequeña, aumentando así además la interacción mecánica entre el balón y el *stent*. El hecho de añadir la presurización del catéter antes o durante el mecanismo de tipo diafragma en iris que alcanza la dimensión o perfil específico también puede aumentar la interacción mecánica entre el balón y el *stent* por encima presurizando únicamente el sistema con la dimensión específica durante el periodo de permanencia específico. Al presurizar durante el cierre del iris, por ejemplo, la posición del balón y el *stent* queda fija o limitada con respecto uno a otro, lo que permite que una marca existente del *stent* sobre el balón (formada durante la etapa 2) quede inalterada o se conserve sustancialmente cuando se reduce el diámetro del *stent*, lo que aumenta la interacción mecánica.

**[0014]** Los intervalos de configuración para un proceso de engarce pueden incluir una temperatura de 43 °C - 121 °C (110 °F - 250 °F). El intervalo más alto para la temperatura puede definirse con respecto a las

características del material del revestimiento. Por ejemplo, si un revestimiento fármaco-polímero es especialmente sensible a aumentos de temperatura, el intervalo de temperatura superior puede estar limitado por el revestimiento fármaco-polímero. De forma alternativa, el intervalo inferior de esta temperatura puede definirse, de conformidad con algunas formas de realización, mediante el límite inferior de la temperatura de transición vítrea del material del balón, la temperatura de transición vítrea inferior para el copolímero en bloque PEBAX. También se cree que la temperatura, en algunas formas de realización, puede reducirse a aproximadamente la temperatura ambiente si la presión del balón es lo suficientemente alta durante el proceso de engarce.

**[0015]** Los tiempos de permanencia en una etapa de procesamiento pueden variar entre aproximadamente 1 s y 90 s, un diámetro engarzado para el *stent* varía desde aproximadamente 0,45 a 10,16 mm (0,018" a 0,400") y la presurización del catéter durante las etapas 1-3 entre 345 kPA y 2758 kPA (50 psi y 400 psi). El número de iteraciones de la etapa 3 puede variar de 1 a 8, en los que cada ciclo incluye una reducción del diámetro, la presurización del balón y el tiempo de permanencia para aumentar la retención del *stent* y llegar al diámetro de engarce final deseado. En otras formas de realización, el número de iteraciones de la etapa 3 puede ser superior a 8, p. ej., para trabajar el material para reducir el retroceso y/o aumentar la fuerza de desplazamiento de forma adicional. En una forma de realización preferida, los parámetros del proceso son  
 Temperatura: 77 °C (170 °F);  
 Tiempos de permanencia en etapa 1, 2 y 3: 1 segundo, 30 segundos y 3 segundos, respectivamente;  
 Los diámetros de *stent* tras la finalización de las etapas 1, 2 y 3 son, respectivamente, 0,853 mm (0,0336"), 1,32 mm (0,052") y 1,02 (0,040");  
 Presurización del catéter máxima en cada etapa: 2068 kPA (300 psi) y  
 Número de iteraciones de la etapa 3: 1 a 6.

**[0016]** De conformidad con los objetivos anteriores, la invención presenta, en una forma de realización, un método para engarzar un *stent* en un balón que incluye las etapas de i. elevar la temperatura del *stent*; ii. engarzar previamente el *stent* incluyendo la reducción del diámetro del *stent* a un primer diámetro, donde el *stent* presenta una primera temperatura elevada mientras el diámetro se reduce al primer diámetro; iii. retirar el *stent* del cabezal de engarce después de la etapa de engarce previo y colocar el *stent* sobre un catéter con balón para ensamblar un ensamblaje de *stent*-catéter, un balón del catéter con balón capaz de ser presurizado a través de un extremo proximal de un lumen de inflado del catéter con balón; iv. colocar el ensamblaje de *stent*-catéter en el cabezal de engarce y aumentar la temperatura del *stent* hasta una segunda temperatura elevada, mientras que el *stent* presenta la segunda temperatura elevada, presurizar el balón mediante el lumen de inflado mientras el ensamblaje de *stent*-catéter se encuentra en el cabezal de engarce; después de la etapa iv, presionar el *stent* en el balón, presentando el *stent* una tercera temperatura elevada, etapa v que incluye la reducción del diámetro de *stent* utilizando el cabezal de engarce desde aproximadamente el segundo diámetro hasta aproximadamente el diámetro de engarce final mientras se mantiene la presión del balón; y retirar el ensamblaje de *stent*-catéter del cabezal de engarce.

**[0017]** En alguna forma de realización, antes de retirar el ensamblaje de *stent*-catéter del cabezal de engarce, se realiza un ensayo de fuga sobre el *stent*-catéter para comprobar cualquier fuga o daño al balón. Un ensayo de fuga aumenta la presión del balón hasta una cantidad específica, p. ej., 1034 kPA (150 psi), a continuación se vigila la presión del balón para ver si la presión cambia sobre un periodo de permanencia específico, p. ej., 1-2 minutos. En otras formas de realización, el ensayo de fuga puede llevarse a cabo fuera del cabezal de engarce, tal como cuando es recomendable realizar el ensayo de fuga a temperatura ambiente o corporal (para procesos por lotes con las cuchillas de engarce a una temperatura elevada, puede ser preferible, por lo tanto, realizar el ensayo de fuga fuera del cabezal de engarce de forma que se pueda mantener una temperatura del cabezal de engarce constante durante todo el proceso por lotes).

**[0018]** La etapa iv puede incluir la colocación de una envoltura con un diámetro interno de aproximadamente 25 % mayor que el primer diámetro del *stent* sobre el *stent* con el fin de proteger un revestimiento sobre el *stent*, donde la envoltura presenta una rigidez radial de forma que la presencia de la envoltura sobre el *stent* proporciona hasta aproximadamente 25-30 % de la limitación del primer diámetro sobre la expansión del *stent* durante la etapa iv. Este intervalo se puede aumentar y la envoltura puede ser auxiliada además por las cuchillas del engarzador para proporcionar una limitación sobre la expansión del *stent* con el fin de facilitar la conexión del material del balón con los *struts* del *stent*.

**[0019]** La etapa de presionar el *stent* en el balón (etapa v) puede incluir hacer que el *stent* se reduzca hasta aproximadamente 40 % en diámetro mientras simultáneamente se mantiene el *stent* a una temperatura elevada y se aplica presión del balón, p. ej., aproximadamente 1034 - 2068 kPA (150-300 psi). En una forma de realización preferida, se mantienen la presión y la temperatura de la técnica anterior durante la reducción de diámetro de hasta 40 %. Se ha hallado que existe un aumento significativo en la fuerza de desplazamiento, más de lo que se habría esperado, cuando la presión y la temperatura se mantienen durante esta reducción del diámetro. En una forma de realización, la reducción de hasta 40 % mueve el diámetro de *stent* a menos del diámetro de engarce final seguido de una permanencia de tres segundos. De forma adicional, el *stent* y el balón vuelven a continuación a pasar por ciclos entre los que se incluye aplicar y después retirar repetidamente el cabezal de

engarce y ajustar la presión del balón para aumentar de forma adicional la fuerza de desplazamiento.

[0020] De conformidad con otra forma de realización, un método para engarzar un *stent* en un balón incluye las etapas de i. elevar la temperatura del *stent*; ii. engarzar previamente el *stent* incluyendo la reducción del diámetro de *stent* desde un primer diámetro hasta aproximadamente un diámetro engarzado final mientras que el *stent* se soporta sobre un mandril en un cabezal de engarce, donde la temperatura del *stent* presenta temperatura elevada mientras el diámetro se reduce a aproximadamente el diámetro engarzado final; iii. extraer el *stent* y el mandril del cabezal de engarce después de la etapa de engarce previo y colocar el *stent* sobre un catéter con balón para ensamblar un ensamblaje de *stent*-catéter, balón del catéter con balón capaz de ser presurizado a través de un extremo proximal de un lumen de inflado del catéter con balón; vi. colocar una envoltura protectora sobre el *stent*, envoltura protectora con una rigidez radial y un diámetro interno que es aproximadamente 20-30 % mayor que el diámetro externo del *stent* después de la etapa ii; v. colocar el ensamblaje de *stent*-catéter en el cabezal de engarce y aumentar la temperatura de *stent* a la temperatura elevada; vi. mientras el *stent* presenta la temperatura elevada, acoplar el *stent* al balón, lo que incluye las etapas de (a) presurizar el balón mediante el lumen de inflado mientras el ensamblaje de *stent*-catéter se encuentra en el cabezal de engarce, donde la presión del balón se mantiene a una presión máxima durante un periodo de tiempo determinado y se impide que el *stent* se expanda más allá de aproximadamente 20-30 % de su diámetro mediante la envoltura protectora y (b) después de la etapa (a), mientras se mantiene la temperatura elevada y la presión del balón, reducir el diámetro del *stent* a un tercer diámetro, inferior a aproximadamente el diámetro engarzado final utilizando el cabezal de engarce y vii. extraer el ensamblaje de *stent*-catéter del cabezal de engarce.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0021]

La fig. 1A es un gráfico que muestra la temperatura y el diámetro externo del *stent* frente al tiempo durante un proceso de la técnica anterior. Este proceso puede llevarse a la práctica de conformidad con los principios señalados en US7763198.

La fig. 1B es un gráfico que muestra un proceso de conformidad con la exposición. Tal y como puede apreciarse fácilmente a partir de una comparación entre las figs. 1A y 1B, el tiempo de procesamiento para llegar al diámetro de engarce final y la fuerza de desplazamiento deseada se reduce en aproximadamente 70 %.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FORMAS DE REALIZACIÓN

[0022] A efectos de la presente exposición, un "*stent*" hace referencia a un cuerpo tubular de pared abierta de *struts* interconectados y separados con huecos entre los *struts* del *stent* adyacentes. Los *struts* pueden formar anillos con un patrón de ondas serpenteantes de giros opuestos y que están separados longitudinalmente y conectados mediante enlaces. El *stent*, cuando se engarza en un balón experimenta un proceso de deformación plástica desde un diámetro inicial o manufacturado hasta un diámetro final o engarzado. El *stent* se expande hasta un diámetro desplegado mediante la deformación plástica por expansión del balón.

[0023] Un *stent* con un patrón como se describe en US6312459 o US 179867 puede presentar un diámetro de superficie externo inicial o manufacturado de 1,78 mm (0,07 in). El *stent* se realiza a partir de un metal o una aleación de metal. El *stent* puede engarzarse en un balón no distensible realizado a partir de material PEBAX. Cuando se despliega, el *stent* presenta un diámetro externo nominal 3 mm (0,118 in) y 18 mm (0,708 in) de largo. A efectos de la presente exposición, se hará referencia a este *stent* como el *stent* 3018, o "el *stent*", sin embargo, se entenderá que los principios analizados no se limitan únicamente a este *stent* o a *stents* de este tamaño o diseño. El diámetro engarzado final objetivo para el *stent* es aproximadamente 1,02 mm (0,04 in). Durante todo el proceso (engarce inicial, inflado del balón, engarce final y ensayo de fuga) el *stent* está contenido en TEFLON u otra envoltura polimérica adecuada, que protege la superficie del *stent*, especialmente el revestimiento fármaco-polímero de daños cuando entra en contacto con las cuchillas del engarzador de metal. Para un *stent* de diámetro desplegado de 3,00 mm, p. ej., el *stent* 3018, y un diámetro engarzado de 1,02 mm (0,04 in), se elige preferiblemente una envoltura con un diámetro interno de aproximadamente 1,32 mm (0,052 in). Después del ensayo de fuga, la envoltura puede retirarse de la superficie externa del *stent*.

[0024] La fig. 1A muestra los tiempos de procesamiento frente a los valores de temperatura y presión para un proceso de engarce de la técnica anterior similar a un proceso descrito en US7763198. En la etapa 1 de este proceso, el *stent* se coloca en un cabezal de engarce con una temperatura de aproximadamente 21 °C (70 grados Fahrenheit) y el diámetro se reduce hasta aproximadamente 1,02 mm (0,04 in) después de un periodo de permanencia de aproximadamente 1 minuto, se extrae el *stent* del engarzador y se coloca sobre un balón de un catéter con balón, después se vuelve a insertar en el dispositivo de molde dividido descrito en US7763198. La temperatura se aumenta hasta una temperatura máxima de aproximadamente 77 °C (170 grados Fahrenheit) y la presión se eleva mientras el *stent* se mantiene en el molde dividido, lo que limita el movimiento del diámetro

externo del *stent* a aproximadamente 1,22 mm (0,048 in). Después de un periodo de aproximadamente 185 segundos en el molde dividido, se extraen el *stent* y el balón del molde dividido y se colocan a continuación de nuevo en un engarzador para volver a engarzar el *stent* al balón. Durante este periodo de engarce posterior el *stent* se eleva hasta una temperatura de aproximadamente 54 °C (130 grados Fahrenheit) y el iris del engarzador se mueve hasta 0,76 mm (0,03 in), lo que reduce el diámetro del *stent* hasta aproximadamente 0,76 mm (0,03 in). Después de un periodo de permanencia adicional de aproximadamente 40 segundos a 54 °C (130 grados Fahrenheit), se extraen el *stent* y el balón del engarzador y se realiza un ensayo de fuga. El ensayo de fuga comprueba cualquier daño al balón. Un ensayo de fuga mantiene el diámetro del *stent* a aproximadamente el perfil de 1,02 mm (0,04 in) mientras la presión del balón se infla, p. ej., hasta aproximadamente 2068 kPa (300 psi) y se mantiene con esa presión durante aproximadamente 60 segundos. La presión del balón se vigila durante un periodo de 60 segundos para determinar si existe alguna caída de presión (que indique un posible daño del balón).

**[0025]** El proceso que se acaba de describir requiere mucho tiempo. De forma adicional, se recomienda aumentar la fuerza de desplazamiento más allá de lo que sea posible cuando se utiliza el proceso de conformidad con la fig. 1A. Por estas y otras razones, que resultan evidentes de la exposición que se muestra a continuación, los inventores fueron capaces de mejorar a partir del proceso resumido anteriormente. Se halló, de forma inesperada, que durante el transcurso de la reducción del tiempo necesario para el proceso de engarce, no solo existía una reducción significativa del tiempo de procesamiento, sino que también se halló que la fuerza de desplazamiento del *stent* podía aumentarse de forma significativa cuando se utilizaban los procesos de acuerdo con la exposición.

**[0026]** La siguiente exposición describe un proceso resumido en la fig. 1B. Como puede apreciarse fácilmente a partir de la fig. 1B, el tiempo de procesamiento se ha reducido desde aproximadamente 350 segundos hasta aproximadamente 90 segundos. De conformidad con una forma de realización de un proceso correspondiente a la fig. 1B, todas las etapas del proceso de engarce se llevan a cabo utilizando un único dispositivo engarzador. El proceso de la fig. 1A se ha llevado a cabo utilizando hasta tres dispositivos: un primer dispositivo de engarce (engarce previo), el molde dividido y un segundo dispositivo de engarce (engarce posterior). En particular, los tiempos de permanencia se han reducido de forma significativa. De manera adicional, el proceso busca mantener una temperatura de aproximadamente 170 grados Fahrenheit (77 °C) para cada etapa, lo cual es preferible ya que se obvia la necesidad de ajustar de forma constante la configuración de la temperatura entre cada etapa (como en el caso de la fig. 1A). Asimismo, al utilizar un cabezal de engarce único, se puede pasar de la segunda etapa ("S2") a la tercera etapa ("S3") mientras se mantiene una temperatura y/o presión del balón deseados. Se halló que esta última capacidad puede proporcionar una fuerza de desplazamiento aumentada. En un ejemplo, la fuerza de desplazamiento del *stent* que utiliza el proceso de la fig. 1A era aproximadamente 1 kg (2,2 lbs), mientras que la fuerza de desplazamiento era aproximadamente 1,13 kg (2,5 lbs) cuando se utilizan los procesos asociados a la fig. 1B para las mismas propiedades de balón y diámetro final e inicial. En otros ejemplos, se halló que la fuerza de desplazamiento aumentaba aproximadamente 12 % cuando se utilizaban los procesos asociados a la fig. 1B.

**[0027]** El *stent* con un diámetro de superficie externa de 1,78 mm (0,07 in) se coloca sobre un mandril de superficie externa de 0,85 mm (0,0336 in) que define un diámetro engarzado inicial para el *stent*. El ensamblaje de *stent*-mandril se centra en un cabezal de engarce de tipo diafragma en iris y el diámetro de superficie externa del *stent* se reduce desde 1,78 mm (0,07 in) hasta aproximadamente 1,02 mm (0,04 in). La reducción del diámetro desde 1,78 mm (0,07 in) a 1,02 mm (0,04 in) tiene lugar sobre un periodo de aproximadamente 10 segundos o las cuchillas del engarzador convierten el diámetro de iris de 1,78 mm (0,07 in) en un diámetro de iris de 1,02 mm (0,04 in) a una velocidad de 7,62 mm/s (0,3 in/s). Existe un periodo de permanencia de 5 segundos antes de que se retire el iris de la superficie de *stent*. En otra forma de realización, la velocidad de la reducción del diámetro es aproximadamente 1,27 mm/s (0,05 in/s) hasta el diámetro externo de 1,02 mm (0,04 in), seguido de un periodo de permanencia de 5 segundos.

**[0028]** El *stent*, inicialmente con el diámetro de 1,78 mm (0,07 in) de superficie externa y en el cabezal de engarce, presenta una temperatura media de aproximadamente 77 °C (170 grados Fahrenheit). Durante el periodo de 15 segundos para la reducción del diámetro hasta el diámetro de superficie externa de 1,02 mm (0,04 in) y permanencia, se reduce la temperatura del *stent*, p. ej., la fuente térmica se interrumpe una vez comienza la reducción del diámetro. La temperatura se reduce cuando el *stent* se retira del cabezal de engarce (tal y como se detalla a continuación). La temperatura media del *stent* alcanza aproximadamente 70 grados Fahrenheit (21 °C). La caída de temperatura representada en la fig. 1B después de aproximadamente 5 y 15 segundos refleja, por tanto, la caída de temperatura del *stent* después de retirarlo del cabezal de engarce calentado a 77 °C (170 grados F). Preferiblemente, el cabezal de engarce se mantiene a aproximadamente 77 °C (170 grados F) para las etapas S1, S2 y S3.

**[0029]** El mecanismo de transferencia de calor utilizado para llegar a la temperatura inicial de 77 °C (170 grados F) puede ser cuchillas del engarzador calentadas a aproximadamente esta temperatura, gas calentado, un mandril de metal de apoyo calentado que soporta el *stent* en el cabezal de engarce o una combinación de lo

anterior. En una forma de realización preferida se eleva la temperatura calentando únicamente las cuchillas del engarzador. De este modo, la temperatura del *stent* se eleva hasta aproximadamente 77 °C (170 grados Fahrenheit) únicamente mediante el calor por convección y radiación de las cuchillas que forman el iris del engarzador.

5 **[0030]** Una vez se ha reducido el diámetro del *stent* hasta aproximadamente 1,02 mm (0,04 in) las mordazas del engarzador durante la etapa S1, se retira el *stent* del cabezal de engarce calentado. A continuación, se retira el *stent* del mandril y se coloca en el sistema de administración, es decir, un balón PEBAK plegado, no distensible de un catéter con balón. El *stent* se alinea entre los marcadores de balón y después se coloca de nuevo en el  
10 cabezal de engarce para la siguiente etapa (S2) del proceso de engarce. A continuación, se coloca una envoltura sobre el *stent* con el fin de proteger un revestimiento de polímero-fármaco en el *stent* de posibles daños que pudieran tener lugar cuando las cuchillas del engarzador entran en contacto con el *stent*. El tamaño de la envoltura puede elegirse de acuerdo con un tamaño de diámetro interno que define el alcance máximo que el *stent* se expandirá durante la etapa S2 cuando se aumente la presión de *stent*. En una forma de realización  
15 preferida, se utiliza una envoltura de TEFLON con un diámetro interno de aproximadamente 1,32 mm (0,052 in) para el *stent* con el diámetro de engarce inicial de aproximadamente 1,07 mm (0,042 in) anterior a S2.

**[0031]** Se cree que la selección del diámetro interno de la envoltura protectora produce un efecto en la cantidad de sujeción deseada del balón entre los *struts* del *stent* durante S2. Si el diámetro de la envoltura es demasiado  
20 pequeño, se cree que tendrá lugar una cantidad de sujeción menor a la deseable cuando se limite la expansión del balón; impidiendo de este modo que el material del balón se extienda entre los *struts* del *stent*. Si el diámetro de la envoltura es demasiado grande, entonces el *stent* puede expandirse demasiado y se pueden dar otros problemas durante la etapa S3 posterior. Puede darse el desplazamiento o el movimiento del *stent* con respecto  
25 al balón, o ambos, es decir, al mover la alineación del *stent* con respecto a los marcadores del balón, o existe menos sujeción del material del balón entre los *struts* puesto que el balón y el *stent* pueden moverse más libremente hacia fuera con respecto uno al otro, en lugar de forzar al material del balón entre los *struts* del *stent* debido a la limitación radial impuesta por el diámetro interno de la envoltura. El diámetro de una envoltura protectora no debería realizarse demasiado grande ya que esto puede hacer que la envoltura se arrugue o se  
30 doble sobre sí misma en lugar de comprimirse durante el engarce final (S3). Se cree que, para producir resultados deseables para un *stent* con las dimensiones del *stent* 3018, por ejemplo, el diámetro interno de la envoltura se eligió para que fuera entre aproximadamente 1,17 hasta 1,42 mm (0,046 hasta 0,056 in), o de forma más estrecha entre aproximadamente 1,12 hasta 1,37 mm (0,048 hasta 0,054 in) para un diámetro de *stent* de  
35 engarce inicial de aproximadamente 1,07 mm (0,042 in). En otras formas de realización, el diámetro interno de la envoltura puede elegirse entre aproximadamente 15-30 %, 20-30 % o 20-25 % mayor que un diámetro externo de un *stent* revestido de polímero-fármaco. Dependiendo del diámetro del balón que se procesa, se contempla un intervalo de aproximadamente 0,97 mm (0,038") hasta aproximadamente 2,03 mm (0,080"). Por ejemplo, en el caso del *stent* 3018, el intervalo puede estar entre aproximadamente 1,07 mm (0,042") hasta 1,65 mm (0,065").

**[0032]** El adaptador de tipo Luer del catéter se conecta a una fuente de presión para suministrar presión de  
40 inflado al lumen del balón mientras que el ensamblaje de *stent*-catéter se dispone en el cabezal del engarzador. La presión del balón se utiliza junto con otros parámetros tal como el calor y la temperatura durante las etapas S2 y S3 del proceso de engarce de la fig. 1B para conseguir una fuerza de retención y un perfil externo deseados.

**[0033]** Para la etapa S2, el *stent*, alineado sobre el balón, presenta un diámetro de aproximadamente 1,02 mm  
45 (0,04 in) o ligeramente mayor (p. ej., aproximadamente 1,07 mm (0,042 in)) debido a un retroceso elástico del material cuando se retiran las mordazas o cuchillas del engarzador. El ensamblaje de *stent*-balón (*stent* y balón en una envoltura protectora) se coloca de nuevo en el engarzador calentado. Después de un periodo de aproximadamente 5-10 segundos, el *stent* alcanza de nuevo una temperatura de aproximadamente 77 °C (170  
50 grados). De forma simultánea con el aumento en la temperatura, la presión se suministra al lumen de balón, lo que hace que el diámetro del balón y el diámetro de la superficie externa del *stent* aumenten de conformidad con el tamaño de la envoltura (como se ha detallado anteriormente). En un ejemplo, el inflado hace que la superficie externa del *stent* aumente desde aproximadamente 1,07 mm (0,042 in) hasta aproximadamente 1,32 mm (0,052 in). En otras formas de realización, la superficie externa del *stent* puede ser capaz de aumentar 25-40 %, 25-  
55 35 %, o de manera más estrecha 28-32 % cuando el balón se presuriza. Se puede aumentar la presión del balón hasta una presión pico de aproximadamente 2068 kPa (300 psi) durante esta fase del proceso de engarce. En otras formas de realización, la presión del balón puede ser 1034 kPa (150 psi) o entre 1034 - 2068 kPa (150-300 psi), presión que puede elegirse según la duración de la S2, p. ej., para una presión inferior, se puede aumentar el periodo de permanencia.

**[0034]** En otra forma de realización, la sujeción puede controlarse o mejorarse mediante el uso de mordazas del  
60 engarzador, en lugar de, o además de un diámetro interno de la envoltura elegido para aumentar la sujeción. Al seleccionar un diámetro interno de la envoltura de aproximadamente, p. ej., 1,32 mm (0,052 in) para el *stent* 3018, y además (o de forma alternativa) al configurar las mordazas del engarzador a una fuerza de compresión límite (más allá de la cual las cuchillas se desvían) o diámetro fijo o una configuración de desplazamiento  
65 obligatoria, el efecto de sujeción entre el *stent* y el balón puede verse afectado para mejorar resultados. En una

forma de realización, las cuchillas del engarzador se ajustan con una fuerza de compresión baja, además de que la envoltura está presente para mejorar la conductividad térmica de las cuchillas al *stent*. Al disponer las cuchillas para que estén en contacto con la envoltura, se puede elevar la temperatura del *stent* de forma más rápida que en el caso en el que las cuchillas se separan de la envoltura. En otra forma de realización, las cuchillas del engarzador pueden retirarse a una velocidad que iguale la velocidad aproximada (o ligeramente más lenta) del aumento de diámetro del diámetro del *stent* sin que las cuchillas apliquen una fuerza de compresión radial.

**[0035]** Las cuchillas del engarzador pueden ajustarse en posición para formar un diámetro del iris de aproximadamente, o ligeramente mayor que el diámetro externo de la envoltura, respectivamente, de forma que el diámetro de la superficie externa del *stent* no pueda exceder este diámetro incluso cuando la envoltura se estira (para envolturas de pared fina) durante la expansión del balón. De forma alternativa, las cuchillas del engarzador pueden programarse para que apliquen una fuerza de compresión ligera al *stent* y a la envoltura que es excedida por las fuerzas del *stent* sobre las cuchillas al tiempo que el *stent* se expande por la presión del balón. Mediante la aplicación de esta carga de compresión adicional (más allá de la impuesta por la envoltura sobre el *stent*, la sujeción del balón puede aumentarse de forma adicional. En algunas formas de realización, se puede conseguir un límite de diámetro de superficie externa máximo de 1,32 mm (0,052 in) alcanzado por el *stent* mediante bien la imposición de un desplazamiento máximo obligatorio (desplazamiento fijo) mediante la fijación del iris a aproximadamente el diámetro externo de la envoltura o ligeramente mayor, o bien una fuerza fija impuesta por el engarzador, que se supera mediante la presión del balón en el periodo S2 de forma que el final del periodo de presurización el diámetro de *stent* se encuentra a aproximadamente 1,32 mm (0,052 in).

**[0036]** En una forma de realización preferida, se utiliza una envoltura con un diámetro interno de aproximadamente 1,32 mm (0,052 in) para un perfil de *stent* engarzado de aproximadamente 1,07 mm (0,042 in) con el fin de limitar el movimiento hacia afuera durante la etapa S2. Durante S2, el diámetro externo del *stent* aumenta desde aproximadamente 1,07 mm (0,042 in) hasta aproximadamente 1,32 mm (0,052 in) o hasta un diámetro aproximadamente igual al diámetro interno de la envoltura. De conformidad con la exposición, durante S2 se puede aumentar el diámetro externo del *stent* en aproximadamente 15-30 % o de forma más estrecha aproximadamente 20-25 % y de forma aún más estrecha hasta aproximadamente 22-24 % durante S2 con el fin de conseguir una cantidad deseada de sujeción antes de pasar a la etapa S3. La duración de S2 puede ser de aproximadamente 30 segundos para estos intervalos de aumento de diámetro con una temperatura de 77 °C (170 grados) y presión de aproximadamente 2068 kPa (300 psi).

**[0037]** Tal y como se ha mencionado anteriormente, la etapa S2, el periodo de presurización del balón, pretende aumentar o fomentar un efecto de sujeción entre el *stent* y el balón. "El efecto de sujeción" hace referencia al material del balón que se extiende entre los huecos en los *struts* del *stent* y a través de ellos al tiempo que la presión del balón se aumenta bajo una limitación, es decir, un diámetro interno de la envoltura protectora con un tamaño de acuerdo con el diámetro externo del *stent*. La sujeción facilita la conexión del material del balón con los *struts* del *stent*. La temperatura es de aproximadamente 77 °C (170 grados Fahrenheit), lo que facilita el efecto de sujeción al tiempo que el material del balón, que se expande mediante la presión del lumen y teniendo su superficie y la superficie del *stent* con una temperatura elevada, puede extenderse mejor entre los *struts* del *stent*. Una vez se ha ubicado entre los *struts* del *stent*, la fuerza de desplazamiento del *stent* se aumenta de forma significativa en un *stent* que depende únicamente de la fricción entre el *stent* engarzado y el balón. Preferiblemente, el balón utilizado no contiene rugosidades o protuberancias para facilitar la retención del *stent*. En su lugar, los resultados se consiguieron con un balón PEBAX con una superficie relativamente lisa.

**[0038]** El *stent* y el balón se mantienen en el cabezal del engarzador al tiempo que el proceso pasa de la etapa S2 a la etapa S3 en la fig. 1B. Durante la etapa S3, se reduce el diámetro del *stent* hasta aproximadamente el diámetro de 1,02 mm (0,04 in) de nuevo. Se mantiene una presión del balón, p. ej., 2068 kPa (300 psi) y una temperatura de 77 °C (170 grados Fahrenheit) durante la reducción del diámetro desde aproximadamente los 1,32 mm (0,052 in) después de la etapa 2 y/o durante el periodo de permanencia de aproximadamente 3 segundos para S3. Para S3 puede haber intervalos de engarce, permanencia y liberación sucesivos a efectos de trabajar el metal para reducir el retroceso cuando se extraen las mordazas. De forma adicional, se halló que esta alternancia entre los diámetros de engarce (p. ej., aplicar y después liberar las mordazas de engarce) también aumentaba la fuerza de desplazamiento. En una forma de realización, existen 7 periodos en los que se reduce el diámetro del *stent*, seguido de un periodo de permanencia, a continuación un breve periodo donde se liberan o se mueven las mordazas hasta un diámetro mayor, p. ej., desde 0,76 mm (0,03 in) hasta 0,76 mm (0,03 in). Para S3, el diámetro de engarce puede forzarse hasta un diámetro reducido mediante las cuchillas del engarzador y después se deja que retroceda hasta un diámetro de engarce final.

**[0039]** Las tablas 1, 2 y 3 a continuación proporcionan los parámetros de engarce del *stent* para algunas formas de realización detalladas anteriormente. El diámetro externo objetivo para el tamaño engarzado final era 1,02 mm (0,04 in) para el *stent* 3018 en las tablas 1, 2 y 3 tras el ensayo de fuga. Después del ensayo de fuga, se retira la envoltura protectora.

**[0040]** Debajo de la columna "Velocidad" se proporcionan los valores de 1,27 mm/s (0,05 in/s) y 76,20 mm (0,300

in/s). En algunas formas de realización, la velocidad a la que se hacen caer las cuchillas del engarzador sobre el *stent* para disminuir su diámetro o la velocidad a la que se infla el balón puede modificarse para afectar a la cantidad de retención del *stent* sobre el balón. En algunas formas de realización, la velocidad de expansión del balón y/o la velocidad de engarce puede estar entre 1,27 mm/s (0,05) y 76,20 mm/s (0,300 in/s).

[0041] Los Ejemplos 1 y 2, resumidos en las tablas 1 y 2 respectivamente, son los mismos, con la excepción de que en el Ejemplo 1 la presión del balón se aplica únicamente durante los periodos de permanencia de S3. La velocidad del cabezal de engarce es 1,27 mm/s (0,05 in/s) para el ejemplo 1 y 76,20 mm/s (0,300 in/s) para el Ejemplo 2. La presión del balón se aplica durante la reducción del diámetro y los periodos de permanencia de S3 en el Ejemplo 2. La presión se aplicó durante todos los tiempos de desplazamiento incluidos desde S1 a S2 además de desde s2 a s3 para el Ejemplo 2 (así como los Ejemplos 3 y 4, a continuación). En otras formas de realización, se contempla que los resultados pueden mejorarse de forma adicional mediante la aplicación de presión de balón (constante o variada) durante todos los tiempos de desplazamiento, incluidos durante cada etapa de un proceso multietapa S3 (p. ej., Ejemplos 3 y 4). La fuerza de desplazamiento resultante era superior para el Ejemplo 2 (0,45 kg (1,0 lbs) en comparación con (0,64 kg) 1,4 lbs o aproximadamente 40 % de aumento, en el Ejemplo 1).

TABLA 1

Ejemplo 1 parámetros de engarce ( <i>stent</i> metal 3 x 18)							
Etapas	Diámetro	Velocidad	Permanencia	Balón Presión	tamaño mandril	Temp	
S1	0,85 mm (0,0336 in)	1,27 mm/s (0,05 in/s)	5 s	0 kPa (0 psi)	0,91 mm (0,036 in)	77 °C (170 °F)	presurizar balón solo durante permanencia
S2	1,78 mm (0,070 in)	1,27 mm/s (0,05 in/s)	30 s	2068 kPa (300 psi)			
S3	1,02 mm (0,040 in)	1,27 mm/s (0,05 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)			

TABLA 2

Ejemplo 2 parámetros de engarce ( <i>stent</i> metal 3 x 18)							
Etapas	Diámetro	Velocidad	Permanencia	Balón Presión	tamaño mandril	Temp	
S1	0,85 mm (0,0336 in)	76,20 mm (0,300 in/s)	5 s	0 kPa (0 psi)	0,91 mm (0,036 in)	77 °C (170 °F)	presurizar balón durante permanencia y reducción diámetro
S2	1,78 mm (0,070 in)	76,20 mm (0,300 in/s)	30 s	2068 kPa (300 psi)			
S3	1,02 mm (0,040 in)	76,20 mm (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)			

[0042] Los Ejemplos 1 y 2 se compararon con un proceso de engarce en el que no se aplicó presión del balón durante la etapa 3. Se halló que la fuerza de desplazamiento aumentó aproximadamente 0,18 kg (0,4 lb) cuando la presión del balón estaba presente durante la etapa 3. El diámetro externo final aumentó aproximadamente 0,003 mm cuando la presión del balón se aplicó durante la etapa 3.

[0043] El Ejemplo 3 muestra múltiples ciclos de engarce final aplicados durante la etapa S3. En el presente ejemplo, se aplican diferentes ciclos de engarce, permanencia y liberación bajo presión del balón. El periodo en

el que las cuchillas de engarce se retiran se indica mediante el diámetro 7,62 mm (0,3 in). Tal y como se muestra, después de una permanencia de 3 segundos se libera la fuerza del cabezal de engarce y se reduce 2068 kPa (300 psi) hasta aproximadamente 0 kPa (0 psi) durante aproximadamente 1 segundo (básicamente, la presión se libera y se retira el cabezal durante únicamente un periodo muy breve), a continuación se aplica de nuevo el cabezal de engarce y se vuelve a aplicar la presión del balón de 2068 kPa (300 psi). Después de la reducción del diámetro inicial a 0,04 mm, se aplica el mismo proceso de engarce, permanencia y liberación al *stent* 3018, tal y como se muestra.

TABLA 3

Ejemplo 3 parámetros de engarce ( <i>stent</i> 3 x 18)						
Etapa	Diámetro	Velocidad	Permanencia	Presión balón	tamaño mandril	Temp
S1	0,85 mm (0,0336 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	5 s	0 kPa (0 psi)	0,91 mm (0,036 in)	77 °C (170 °F)
S2	1,78 mm (0,070 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	30 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	7,62 mm (0,300 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	7,62 mm (0,300 in/s)	3 s	2.068 kPa (300 psi)		
S3	7,62 mm (0,300 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	7,62 mm (0,300 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)		

[0044] El proceso de engarce del Ejemplo 1 se comparó al proceso de engarce del Ejemplo 3. Se halló que cuando se utiliza el proceso de engarce del Ejemplo 3, el perfil de engarce puede reducirse hasta aproximadamente 0,99 mm (0,0388 in) frente a aproximadamente 1,01 mm (0,0398 in) y la fuerza de desplazamiento aumentó sobre el proceso del Ejemplo 1. Por lo tanto, al utilizar el proceso del Ejemplo 3 se consiguió aproximadamente el mismo diámetro de engarce final, o ligeramente menor, mientras que al mismo tiempo, se aumentó la fuerza de desplazamiento.

[0045] En el Ejemplo 4, el cabezal de engarce no se abre y se cierra como en el Ejemplo 3, sino que en su lugar se mueve entre un diámetro del iris de 1,02 mm (0,04 in) hasta un diámetro del iris 0,76 mm (0,03 in). Este ejemplo adicional se resume en la tabla 4 a continuación.

TABLA 4

Ejemplo 4 parámetros de engarce ( <i>stent</i> 3 x 18)						
Etapa	Diámetro	Velocidad	Permanencia	Presión balón	tamaño mandril	Temp
S1	0,85 mm (0,0336 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	5 s	0 kPa (0 psi)	0,91 mm (0,036 in)	77 °C (170 °F)
S2	1,78 mm (0,070 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	30 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	0,76 mm (0,030 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		
S3	0,76 mm (0,030 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2068 kPa (300 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		

S3	0,76 mm (0,030 in)	7,62 mm/s (0,300 in/s)	3 s	2069 kPa (300 psi)		
S3	1,02 mm (0,040 in)	2,54 mm/s (0,100 in/s)	0,1 s	0 kPa (0 psi)		

**[0046]** Para el Ejemplo 4, el periodo de permanencia tiene lugar mientras el iris del cabezal de engarce se fija a 1,02 mm (0,04 in), es decir, el diámetro de engarce final, seguido de una reducción de diámetro del 25 % adicional durante un breve periodo de tiempo, seguido de un regreso a los 1,02 mm (0,04) de diámetro final durante una permanencia adicional de 3 segundos. Durante la reducción de diámetro a 0,76 mm (0,03 in) la presión del balón es 2068 kPa (300 psi) y entonces la presión del balón se reduce cuando el iris se mueve de nuevo de 0,76 mm (0,03 in) a 1,02 mm (0,04 in).

**[0047]** Al comparar los periodos de presión del balón para el Ejemplo 3 frente al Ejemplo 4, en el Ejemplo 3 la presión del balón se aplica cuando el cabezal de engarce fuerza el diámetro de 1,02 mm (0,04 in), es decir, cuando el diámetro se reduce (si corresponde) desde el diámetro sin cargar al diámetro de 1,02 mm (0,04 in). Durante el periodo de permanencia, el cabezal de engarce no carga el *stent*, ni se aplica presión del balón (un periodo de aproximadamente 0,1 segundos). En el Ejemplo 4, la presión del balón se aplica cuando el diámetro se reduce de 1,02 mm (0,04 in) hasta 0,76 mm (0,03 in). La presión del balón se libera durante el breve periodo de permanencia cuando se deja que el *stent* se expanda hasta aproximadamente 1,02 mm (0,04 in).

**[0048]** Se cree que los ciclos llevados a cabo durante la etapa 3 de conformidad con los Ejemplos 3 y 4 son beneficiosos por las siguientes razones. En primer lugar, al mover el diámetro del *stent* de forma repetida desde el diámetro sin cargar o mayor, p. ej., 1,02 mm (0,04 in) como en el Ejemplo 4, hasta el diámetro reducido, se trabaja el material para reducir el retroceso cuando finalmente se extrae el *stent* del engarzador. De forma adicional, al moverse entre los dos diámetros mientras se aumenta y alivia la presión, el material del balón puede además apoyarse entre los *struts* del *stent* con el fin de aumentar la fuerza de desplazamiento. En particular, se halló que la fuerza de desplazamiento deseada podía obtenerse mediante el proceso de alternancia adoptado en los Ejemplos 3 y 4 sin necesidad de un tiempo de permanencia prolongado como en el proceso de la técnica anterior, o de reducir el diámetro del perfil más allá de la cantidad deseada. De este modo, la fuerza de desplazamiento deseada podría obtenerse con un proceso de alternancia que reemplaza el periodo de permanencia prolongado utilizado previamente para aumentar la fuerza de desplazamiento, mientras se mantiene el perfil deseado.

**[0049]** Tal y como se ha mencionado anteriormente, los procesos mencionados previamente, p. ej., el Ejemplo 3, se completan en un periodo de tiempo considerablemente menor de lo que se consideraba posible anteriormente. Antes de la invención, se creía sustancialmente que se necesitaba más tiempo de permanencia para cada etapa con el fin de reducir el retroceso en el *stent* y permitir que se produjera la sujeción. La fig. 1 muestra una comparación de la duración para un proceso de tres etapas de conformidad con la invención, en comparación con el proceso de tres etapas de la técnica anterior. Se marcan para cada uno de los dos procesos el diámetro externo del *stent* (barras verticales) y la temperatura (gráfico lineal) frente al tiempo.

**[0050]** Como puede apreciarse a partir de la fig. 1, el tiempo del procesamiento de engarce previo en el cabezal de engarce se redujo desde aproximadamente 70 segundos hasta aproximadamente 25 segundos. La S2 o etapa de sujeción se reduce desde aproximadamente 180 segundos hasta 25 segundos. Finalmente, la S3 o etapa de presión/engarce final se reduce desde aproximadamente 50 segundos hasta aproximadamente 10 segundos. De este modo, el proceso general para el engarce del *stent* 3018 se redujo desde aproximadamente 350 segundos hasta aproximadamente 60 segundos (sin incluir el periodo de permanencia del ensayo de fuga).

**[0051]** Cada uno de los procesos de los Ejemplos 2, 3 y 4 incluyen el mantenimiento de la presión y la temperatura al tiempo que el proceso pasa de S2 a S3, es decir, la reducción del diámetro desde el diámetro de aproximadamente 0,51 mm (0,02 in) hasta 1,02 mm (0,04 in) o 0,76 mm (0,03 in). De forma sorprendente, al mantener la presión durante esta fase del proceso existía un aumento evidente en la fuerza de desplazamiento sin ningún aumento o cambio significativo en el diámetro del perfil o efecto perjudicial en el despliegue del *stent* o la integridad del balón. Sin ánimo de ceñirse a ninguna teoría concreta, se cree que la fuerza de retención o desplazamiento aumentó al mantener la presión durante la reducción del diámetro de S2 a S3 (a diferencia de la no aplicación de presión del balón del Ejemplo 1) porque la presencia de presión del balón ayudaba a mantener la presencia de material del balón entre los *struts* del *stent* que se formaba durante S2. Sin aplicar esta presión del balón, se cree que la reducción de diámetro del *stent* de aproximadamente 25 % hasta aproximadamente 40 % durante el paso de S2 a S3 había hecho que el material del balón fuera empujado o forzado de entre los *struts* del *stent* al tiempo que se reducía la separación entre los *struts*.

**[0052]** Los ejemplos proporcionados anteriormente hacen referencia a las dimensiones para un diámetro de *stent* 3018 y el perfil de engarzado deseado para este *stent*. Sin embargo, los principios expresados se pueden aplicar a *stents* de diferentes tamaños. Por consiguiente, la exposición no debería limitarse a un *stent* con un perfil

engarzado o diámetro desplegado específicos, tal como el *stent* 3018. Además, donde se indica "el *stent*", en lugar de "un *stent*", sería incorrecto concluir que por el uso del artículo determinado "el", la exposición hace referencia necesariamente al *stent* 3018 únicamente o solo a esos *stents* con dimensiones similares a las del *stent* 3018. Un experto en la técnica reconocerá que los principios expuestos en el presente documento pueden aplicarse a *stents* que no sean el *stent* 3018 o *stents* similares.

5

**[0053]** Aunque se han mostrado y descrito formas de realización específicas de la presente invención, resultará aparente para aquellos expertos en la técnica que se pueden realizar cambios y modificaciones sin alejarse de la presente invención en su sentido más amplio. Por lo tanto, las reivindicaciones adjuntas buscan incluir dentro de su alcance todos esos cambios y modificaciones para que recaigan dentro del alcance de la presente invención.

10

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para engarzar un *stent* en un balón, que comprende:
  - 5 i. la elevación de una temperatura del *stent*;
  - ii. el engarce previo del *stent* que incluye la reducción de un diámetro de *stent* a un primer diámetro mientras el *stent* es soportado sobre un mandril en un cabezal de engarce, donde el *stent* presenta una primera temperatura elevada mientras que el diámetro de *stent* se reduce al primer diámetro;
  - 10 iii. la extracción del *stent* y el mandril del cabezal de engarce después de la etapa de engarce previo y la colocación del *stent* sobre un catéter con balón con el fin de ensamblar un ensamblaje de *stent*-catéter, un balón del catéter con balón capaz de ser presurizado a través de un extremo proximal de un lumen de inflado del catéter con balón;
  - 15 iv. la colocación del ensamblaje de *stent*-catéter en el cabezal de engarce y el aumento de la temperatura del *stent* hasta una segunda temperatura elevada, mientras que el *stent* presenta la segunda temperatura elevada, y presurizar el balón a través del lumen de inflado mientras que el ensamblaje de *stent*-catéter se encuentra en el cabezal de engarce, donde el diámetro de *stent* se expande a un segundo diámetro que es hasta aproximadamente 25-30 % mayor que el primer diámetro cuando el balón se presuriza;
  - 20 v. después de la etapa iv, la presión del *stent* en el balón, *stent* con una tercera temperatura elevada, etapa v que incluye la reducción del diámetro de *stent* con el cabezal de engarce desde el segundo diámetro hasta aproximadamente un diámetro final mientras que se mantiene una presión del balón que incluye la etapa de reducir el diámetro de *stent* aproximadamente 25 % hasta 40 % desde el segundo diámetro mientras que se mantiene la presión del balón y
  - 25 vi. la extracción del ensamblaje de *stent*-catéter del cabezal de engarce.
2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, donde la etapa iii incluye la colocación de una envoltura con un diámetro interno de aproximadamente 25 % mayor que el primer diámetro de *stent* sobre el *stent* con el fin de proteger un revestimiento sobre el *stent*, donde la envoltura presenta una rigidez radial de forma que la presencia de la envoltura sobre el *stent* proporciona la limitación sobre la expansión del *stent* de hasta aproximadamente 25-30 % mayor que el primer diámetro durante la etapa iv.
3. Método de acuerdo con la reivindicación 1, donde el primer diámetro es aproximadamente el mismo que el diámetro final.
- 35 4. Método de acuerdo con la reivindicación 1, donde la primera, segunda y tercera temperatura elevada son las mismas.
5. Método de acuerdo con la reivindicación 1, donde la etapa v incluye además las etapas (a) hasta la (d):
  - 40 (a) mantener la presión del balón durante un periodo de permanencia mientras el cabezal de engarce se encuentra en el diámetro final;
  - (b) tras la etapa (a), reducir la presión del balón y retirar el cabezal de engarce del *stent* para permitir así que el *stent* retroceda;
  - 45 (c) aumentar la presión del balón y mover el cabezal de engarce de nuevo hasta el diámetro final después de la etapa (b); y
  - (d) repetir las etapas (a) hasta la (c) más de dos veces.
6. Método de acuerdo con la reivindicación 5, donde la duración en (b) es aproximadamente 0,1 segundos, la presión del balón para reducir el diámetro de *stent* a aproximadamente el diámetro final mientras se mantiene la presión del balón es aproximadamente 20,68 bar (300 psi) y la presión del balón se deja caer hasta un valor asequible después de 0,1 segundos antes de aumentar de nuevo la presión y volver a aplicar el cabezal de engarce al *stent* de acuerdo con la etapa (c).
- 55 7. Método de acuerdo con la reivindicación 1, donde la etapa v incluye además las etapas (a) hasta la (e):
  - (a) reducir el diámetro de *stent* hasta un tercer diámetro, inferior al diámetro final mientras se mantiene la presión del balón;
  - (b) mantener la presión del balón durante un periodo de permanencia mientras el cabezal de engarce se encuentra en el tercer diámetro;
  - 60 (c) después de la etapa (b), reducir la presión del balón, seguido del aumento del diámetro del cabezal de engarce para permitir que el *stent* retroceda desde el tercer diámetro hasta un diámetro mayor;
  - (d) aumentar la presión del balón y mover el cabezal de engarce de nuevo hasta aproximadamente el tercer diámetro después de la etapa (c) y
  - 65 (e) repetir las etapas (b) hasta la (d) más de dos veces.

8. Método de acuerdo con la reivindicación 7, donde el tercer diámetro es entre aproximadamente 20-40 % inferior al diámetro final.
- 5 9. Método de acuerdo con la reivindicación 8, donde la duración en (c) es aproximadamente 0,1 segundos, la presión del balón durante la etapa (a) es aproximadamente 20,68 bar (300 psi) y la presión del balón se deja caer hasta un valor asequible después de 0,1 segundos antes de aumentar de nuevo la presión y volver a aplicar el cabezal de engarce al *stent* de acuerdo con la etapa (d).
- 10 10. Método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende la colocación de una envoltura protectora sobre el *stent* después de la etapa iii, envoltura protectora con una rigidez radial y un diámetro interno que es aproximadamente 20-30 % mayor que el primer diámetro de *stent*; y durante la etapa iv se limita la expansión del *stent* más allá de aproximadamente 20-30 % de su diámetro mediante la envoltura protectora.
- 15

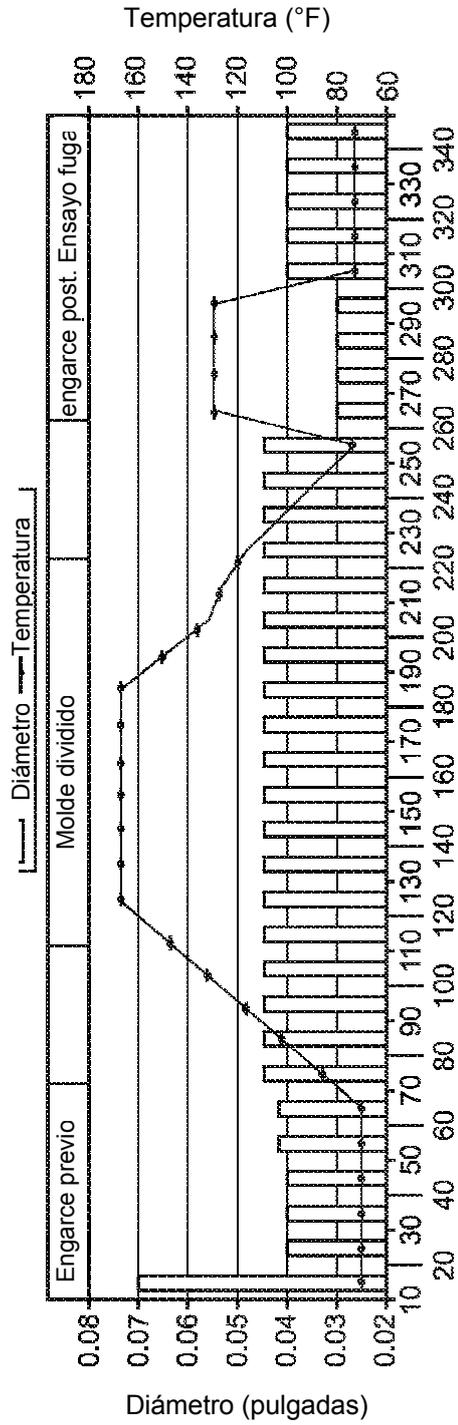


FIG. 1A  
(TÉCNICA ANTERIOR)

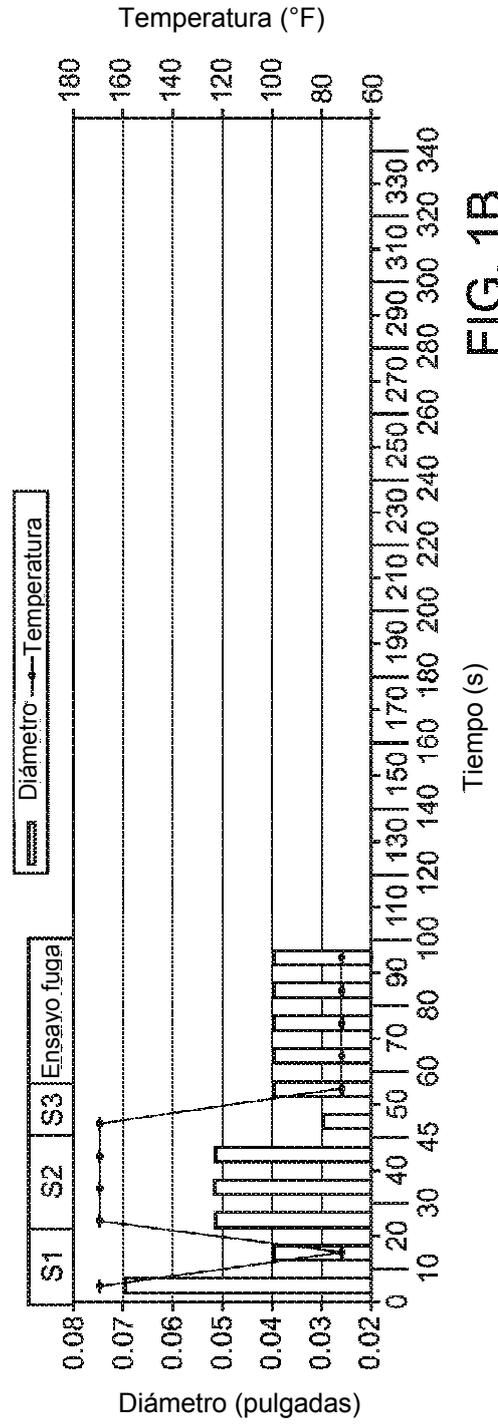


FIG. 1B