

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 579 609**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/915** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2012** **E 12733319 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016** **EP 2763630**

54 Título: **Andamios modificados para aplicaciones periféricas**

30 Prioridad:

**03.10.2011 US 201113252121**

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

**12.08.2016**

73 Titular/es:

**ABBOTT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC.**  
**(100.0%)**

**3200 Lakeside Drive**  
**Santa Clara, CA 95054, US**

72 Inventor/es:

**PAPP, JOHN E.;**  
**TROLLSAS, MIKAEL;**  
**DAVALIAN, DARIUSH;**  
**WANG, YUNBING y**  
**HOSSAINY, SYED FAIYAZ AHMED**

74 Agente/Representante:

**RIZZO, Sergio**

**ES 2 579 609 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

Andamios modificados para aplicaciones periféricas

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

5 **[0001]** La presente invención se refiere a métodos de tratamiento de vasos sanguíneos con dispositivos médicos poliméricos bioabsorbibles, en concreto, andamios de *stents*.

Descripción del estado de la técnica

10 **[0002]** La presente invención se refiere a endoprótesis expandibles radialmente, que se adaptan para implantarse en un lumen del cuerpo. Una "endoprótesis" corresponde a un dispositivo artificial que se coloca dentro del cuerpo. Un "lumen" se refiere a una cavidad de un órgano tubular tal como un vaso sanguíneo. Un *stent* es un ejemplo de dicha endoprótesis. Los *stents* son dispositivos con forma generalmente cilíndrica que sirven para mantener abierto y a veces expandir un segmento de un vaso sanguíneo u otro lumen anatómico tal como las vías urinarias o los conductos biliares. Los *stents* se utilizan a menudo en el tratamiento de estenosis aterosclerótica en vasos sanguíneos. "Estenosis" se refiere a un estrechamiento o constricción de un conducto u orificio del cuerpo. En dichos tratamientos, los *stents* refuerzan los vasos del cuerpo y evitan la reestenosis tras una angioplastia en el sistema vascular. "Reestenosis" se refiere a la reaparición de estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardíaca después de que haya sido tratada (por ejemplo mediante angioplastia con balón, colocación de estents o valvuloplastia) con éxito aparente.

20 **[0003]** Los *stents* se componen normalmente de un andamiaje que incluye un patrón o red de elementos estructurales de interconexión o *struts*, formado a partir de alambres, tubos o láminas de material enrollado en una forma cilíndrica. Este andamio o andamiaje recibe su nombre porque mantiene físicamente abierto y, si se desea, expande la pared del conducto. Normalmente, los *stents* son capaces de comprimirse o engarzarse sobre un catéter de manera que pueden administrarse a y desplegarse en un tratamiento

25 **[0004]** US 2009/0076584 expone un andamio en el que los anillos cilíndricos adyacentes comprenden *struts* de enlace que conectan todas las crestas y valles alineados.

**[0005]** US 2009/0076584 expone un andamio en el que los anillos cilíndricos adyacentes comprenden *struts* de enlace que conectan todas las crestas y valles alineados.

30 **[0006]** La administración incluye la inserción del estent a través de lúmenes pequeños utilizando un catéter y su transporte al lugar de tratamiento. El despliegue incluye la expansión del estent a un diámetro mayor una vez que se encuentra en el lugar deseado. La intervención mecánica con *stents* ha reducido el índice de cierre agudo y reestenosis en comparación con la angioplastia con balón.

35 **[0007]** Los estents se utilizan no sólo para intervenciones mecánicas, sino también como vehículos para proporcionar terapia biológica. La terapia biológica utiliza *stents* medicados para administrar localmente una sustancia terapéutica. La sustancia terapéutica también puede mitigar una respuesta biológica adversa a la presencia del *stent*. Un *stent* medicado puede fabricarse revistiendo la superficie de un andamio metálico o polimérico con un portador polimérico que incluye un fármaco o agente activo o bioactivo. El andamiaje polimérico también puede servir como un portador de un fármaco o agente activo incorporando un fármaco por todo el material del andamiaje.

40 **[0008]** El *stent* debe ser capaz de satisfacer varios requisitos mecánicos. El *stent* debe tener suficiente resistencia radial de manera que sea capaz de soportar las cargas estructurales, a saber, las fuerzas de compresión radiales, impuestas sobre el *stent*, ya que éste soporta las paredes de un vaso sanguíneo. Esta carga estructural cambiará en función del tiempo a medida que el vaso cicatrice, experimente una remodelación positiva o se adapte a la presencia del *stent*. Una vez expandido, el *stent* debe proporcionar de manera adecuada soporte del lumen durante un tiempo requerido para el tratamiento a pesar de las diversas fuerzas que pueden ejercerse sobre el mismo, incluyendo la carga cíclica inducida por el corazón cuando late. Además, el *stent* debe poseer suficiente flexibilidad con una cierta resistencia a la fractura.

45 **[0009]** Los *stents* implantados en las arterias coronarias están principalmente sometidos a cargas radiales, normalmente de naturaleza cíclica, que se deben a la contracción y la expansión periódica de los vasos sanguíneos a medida que la sangre se bombea desde y hacia un corazón palpitante. Sin embargo, los *stents* implantados en vasos sanguíneos periféricos, o vasos sanguíneos fuera de las arterias coronarias, por ejemplo, arterias ilíacas, femorales, poplíteas, renales y subclavias, pueden experimentar fuerzas no pulsátiles significativas y deben ser capaces de soportar tanto fuerzas radiales como cargas de aplastamiento o presión. Estos tipos de *stents* se implantan en vasos sanguíneos que están más cerca de la superficie del cuerpo. Puesto que estos *stents* están cerca de la superficie del cuerpo, son especialmente vulnerables a las cargas de

aplastamiento o presión, que pueden colapsar el *stent* de manera parcial o completa y, por lo tanto, bloquear el flujo del fluido en el vaso sanguíneo.

**[0010]** La arteria femoral superficial (AFS), en concreto, puede someter un andamio a varias fuerzas no pulsátiles, tales como compresión radial, torsión, flexión y extensión axial y compresión, lo que supone una elevada exigencia en el rendimiento mecánico de los implantes.

**[0011]** Por lo tanto, además de la elevada resistencia radial, los *stents* o andamios para vasos sanguíneos periféricos tales como la AFS requieren un alto grado de recuperación del aplastamiento. El término “recuperación del aplastamiento” se utiliza para describir la manera en la que el andamio se recupera de una carga de presión o aplastamiento, mientras que el término “resistencia al aplastamiento” se utiliza para describir la fuerza requerida para provocar una deformación permanente de un andamio.

**[0012]** Los *stents* hechos de materiales bioestable o no bioerosionables, tales como metales, se han convertido en el estándar de tratamiento para la intervención coronaria percutánea (ICP), así como en las aplicaciones periféricas, tales como la arteria femoral superficial (AFS), puesto que se ha demostrado que dichos *stents* son capaces de prevenir la reestenosis y el retroceso temprano y tardío.

**[0013]** Sin embargo, en muchas aplicaciones de tratamiento, la presencia de un *stent* en un cuerpo es necesaria durante un periodo de tiempo limitado hasta que se logre su función prevista de, por ejemplo, mantener la permeabilidad vascular y/o la administración de fármacos. Además, se cree que los andamios biodegradables permiten una cicatrización mejorada del lumen anatómico en comparación con los *stents* metálicos, lo que puede dar lugar a una menor incidencia de trombosis de etapa tardía. En estos casos, es deseable tratar un vaso sanguíneo utilizando un andamio de polímero, en concreto un andamio de polímero bioerosionable, en lugar de un *stent* metálico, de modo que la presencia de la prótesis en el vaso tenga una duración limitada. Sin embargo, existen numerosos desafíos que superar cuando se desarrolla un andamio de polímero, en concreto en los vasos sanguíneos periféricos, o los vasos sanguíneos fuera de las arterias coronarias en las que un *stent* está sometido tanto a fuerzas radiales como a fuerzas no pulsátiles.

## SUMARIO DE LA INVENCION

### SEGÚN SE REIVINDICA

**[0014]** Varios modos de realización de la presente invención incluyen un andamio, que comprende: dos o más segmentos de andamio axiales radialmente expandibles dispuestos de un extremo a otro, en el que cada segmento incluye 2 o más anillos cilíndricos compuestos por *struts* ondulados y en el que los anillos cilíndricos adyacentes en el mismo segmento axial comprenden uno o varios *struts* de enlace que conectan los anillos cilíndricos adyacentes.

**[0015]** Ejemplos adicionales incluyen un sistema de administración de andamio, que comprende: varios segmentos de andamio axiales dispuestos de un extremo a otro montados sobre un soporte cilíndrico, en el que los segmentos de andamio axiales no están conectados mediante *struts* de enlace.

**[0016]** Otros ejemplos incluyen un andamio, que comprende: dos o más segmentos de andamio axiales radialmente expandibles dispuestos de un extremo a otro, en el que cada segmento incluye 2 o más anillos cilíndricos compuestos por *struts* ondulados que forman crestas y valles, en el que los segmentos axiales no están conectados mediante *struts*, en el que los anillos cilíndricos adyacentes en el mismo segmento están conectados mediante un *strut* de enlace que tiene una longitud inferior a la longitud de un *strut* de un anillo entre una cresta y un valle de un anillo.

**[0017]** Ejemplos adicionales incluyen un andamio que comprende: un andamio polimérico compuesto por varios *struts* interconectados con huecos en el andamio entre los *struts*; varios elementos poliméricos alargados unidos a *struts* del andamio que se extienden a través de los huecos del andamio, en el que los ejes de los elementos poliméricos alargados tienen un componente a lo largo del eje del andamio.

**[0018]** Ejemplos adicionales incluyen un andamio que comprende: un andamio polimérico compuesto por varios *struts* interconectados con huecos en el andamio entre los *struts*; una estructura polimérica tubular unida a los *struts* del andamio que se extiende a través y sobre al menos una parte de los huecos en el andamio.

**[0019]** Ejemplos adicionales incluyen un andamio, que comprende: dos o más segmentos de andamio axiales radialmente expandibles dispuestos de un extremo a otro, en el que cada segmento incluye 2 o más anillos cilíndricos compuestos por *struts* ondulados conectados mediante *struts* de enlace, y donde los anillos cilíndricos adyacentes en el mismo segmento axial comprenden uno o varios *struts* de enlace que conectan los anillos cilíndricos adyacentes, en el que los segmentos axiales adyacentes están conectados mediante enlaces flexibles que permiten un movimiento axial relativo de los segmentos axiales.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

## [0020]

La FIG. 1 representa un andamio de *stent* de ejemplo.

La FIG. 2 representa un patrón de andamio de ejemplo que muestra de manera esquemática las fuerzas que actúan sobre el andamio.

5 La FIG. 3 representa una sección de *strut* del patrón representado en las FIG. 1 y 2.

La FIG. 4 representa un andamio compuesto por anillos de *struts* conectados mediante *struts* de enlace.

La FIG. 5 representa un andamio tras la eliminación de los *struts* de enlace que muestran los segmentos axiales inconexos.

La FIG. 6A representa un segmento de andamio axial de ejemplo.

10 La FIG. 6B representa un primer plano de una parte del segmento axial en la FIG. 6A que ilustra varias características.

La FIG. 6C representa una parte de otro patrón de ejemplo de un segmento de andamio axial en el que no todas las crestas y valles alineados de los anillos adyacentes están conectados mediante un *strut* de enlace corto.

15 La FIG. 6D representa una parte de otro patrón de ejemplo de un segmento de andamio axial con características de orificios en la superficie interior de las crestas y los valles.

La FIG. 6E representa un primer plano del patrón de ejemplo de la FIG. 6D con dimensiones de ejemplo para  $\theta$ ,  $\phi$ ,  $H_c$ ,  $W_c$ ,  $W_r$ ,  $W_l$  y  $L_l$ .

20 La FIG. 7 representa un andamio compuesto por varias secciones axiales inconexas de la FIG. 6.

La FIG. 8 representa una sección transversal de segmentos axiales inconexos dispuestos sobre un balón en una configuración desinflada.

La FIG. 9 representa un patrón de andamio con elementos alargados orientados de manera axial unidos al andamio.

25 La FIG. 10 representa un patrón de andamio con elementos alargados no orientados de manera axial unidos al andamio.

La FIG. 11 representa una sección transversal de una sección del patrón representado en la FIG. 9.

Las FIG. 12 y 13 representan elementos alargados poliméricos unidos a una superficie de los elementos axiales desacoplados.

La FIG. 14 representa una proyección axial de un tubo de malla de fibra entrelazada de manera helicoidal.

30 La FIG. 15 representa una malla de polímero de fibra de un tubo de fibra.

La FIG. 16 representa una proyección axial de un tubo de película de polímero.

La FIG. 17 representa una parte de un andamio con un tubo de malla de fibra sobre un andamio.

La FIG. 18 representa una parte de un andamio con una película tubular sobre un andamio.

35 La FIG. 19A representa una proyección axial de una estructura polimérica tubular posicionada sobre un mandril tubular.

La FIG. 19B muestra *struts* del andamio presionados contra la superficie externa de una estructura polimérica.

La FIG. 20A representa una sección de un andamio con una capa polimérica dispuesta en el interior de un hueco entre los *struts* del andamio.

40 La FIG. 20B representa una sección transversal de la FIG. 20A.

La FIG. 21 representa dos segmentos axiales adyacentes de un andamio en el que un enlace flexible en forma de "Z" conecta los anillos adyacentes.

La FIG. 22A representa un enlace flexible en forma de "S".

La FIG. 22B representa un enlace flexible en forma de una sola curva.

45 La FIG. 23 representa dos segmentos axiales adyacentes de un andamio conectados mediante enlaces flexibles en forma de "Z" en los que cada pico y valle de los anillos adyacentes de cada segmento axial está conectado mediante *struts* de enlace.

La FIG. 24A representa un segmento de andamio axial con un patrón similar al de la FIG. 6A en un estado tal y como se corta.

50 La FIG. 24B representa el segmento de andamio axial de la FIG. 24A en un estado engarzado.

La FIG. 25A representa un segmento de andamio axial en un estado tal y como se corta con un patrón similar al de la FIG. 6A que incluye de manera adicional características de orificios como se representa en la FIG. 6D.

La FIG. 25B representa el segmento de andamio de la FIG. 25A en un estado engarzado.

55 La FIG. 26A representa seis segmentos de andamio dispuestos sobre un balón antes del engarce.

La FIG. 26B representa un primer plano de un segmento de la FIG. 26A después del engarce que ilustra la sujeción del balón entre los segmentos del andamio.

La FIG. 26C representa cinco segmentos de andamio del segmento de la FIG. 26A después del engarce.

60 La FIG. 27 representa un segmento de andamio axial de ejemplo con un patrón como se muestra en la FIG. 6C.

La FIG. 28A representa la resistencia radial de un andamio segmentado de PLLA y la resistencia radial de un andamio no segmentado de PLLA.

La FIG. 28B representa la rigidez radial de un andamio segmentado de PLLA y la resistencia radial de un andamio no segmentado.

La FIG. 29 representa la recuperación del aplastamiento del andamio segmentado y el andamio segmentado después de un aplastamiento de 50 %.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

5 **[0021]** Las arterias coronarias se refieren generalmente a arterias que ramifican la aorta para proporcionar sangre oxigenada al músculo cardíaco. Las arterias periféricas se refieren generalmente a vasos sanguíneos fuera del corazón. Tanto en la enfermedad arterial coronaria como en la enfermedad arterial periférica, las arterias se vuelven duras y estrechas o estenóticas y restringen el flujo sanguíneo. En el caso de las arterias coronarias, el flujo sanguíneo se restringe al corazón, mientras que en las arterias periféricas el flujo sanguíneo se restringe a los riñones, el estómago, los brazos, las piernas, los pies y el cerebro. El estrechamiento lo  
10 provoca la acumulación de colesterol y otro material, llamado placa, en sus paredes internas del vaso. Dichas partes estrechadas o estenóticas se denominan a menudo lesiones. La enfermedad arterial también incluye la reaparición de estenosis o reestenosis que se produce después de un tratamiento con angioplastia. Aunque probablemente existen varios mecanismos que producen la reestenosis de las arterias, uno importante es la respuesta inflamatoria, que induce proliferación de tejido alrededor de un lugar de la angioplastia. La respuesta  
15 inflamatoria puede ser causada por la expansión del balón utilizado para abrir el vaso o, si se coloca un *stent*, por el material extraño del propio *stent*.

**[0022]** En los modos de realización de la presente invención, un *stent*, un andamio de *stent*, o un andamio incluye varios anillos conectados o acoplados con elementos de enlace. Cuando se despliega en una sección de un vaso, los anillos cilíndricos son un soporte de carga y soportan la pared del vaso en un diámetro expandido o  
20 un intervalo de diámetro debido a las fuerzas cíclicas en el vaso. Soporte de carga se refiere al soporte de la carga impuesta por las fuerzas radiales dirigidas hacia el interior. Los elementos estructurales, tales como los elementos de enlace o los *struts*, no son un soporte de carga, sirven para mantener la conectividad entre los anillos. Por ejemplo, un *stent* puede incluir un andamio compuesto por un patrón o una red de *struts* o elementos estructurales de interconexión.

25 **[0023]** La FIG. 1 ilustra una parte de un patrón de andamio o *stent* 100 de ejemplo. El patrón 100 de la FIG. 1 representa una estructura de andamio tubular de manera que un eje A-A es paralelo al eje central o longitudinal del andamio. La FIG. 1 muestra el andamio en un estado antes del engarce o después del despliegue. El patrón 100 está compuesto por varios *struts* de anillo 102 y *struts* de enlace 104. Los *struts* de anillo 102 forman varios anillos cilíndricos, por ejemplo, anillos 106 y 108, dispuestos alrededor del eje cilíndrico A-A. Los anillos están  
30 conectados mediante los *struts* de enlace 104. El andamio comprende una estructura abierta de *struts* y enlaces que definen un cuerpo generalmente tubular con espacios 110 en el cuerpo definidos por los anillos y los *struts*. El tubo cilíndrico de la FIG. 1 puede formarse en esta estructura abierta de *struts* y enlaces descrito por un dispositivo de corte por láser que corta dicho patrón en un tubo de pared delgada que puede inicialmente no tener ningún hueco en la pared del tubo.

35 **[0024]** El patrón estructural en la FIG. 1 es simplemente a modo de ejemplo y sirve para ilustrar la estructura básica y las características de un *stent* o patrón de andamio. Un *stent* tal como el *stent* 100 puede fabricarse a partir de una lámina o un tubo de polímero enrollando y uniendo la lámina para formar el tubo. Un tubo o lámina puede formarse mediante extrusión o moldeado por inyección. Un patrón de *stent*, tal como el representado en la FIG. 1, puede formarse sobre un tubo o lámina con una técnica tal como el corte por láser o el grabado químico.  
40 El *stent* puede entonces engarzarse sobre un balón o catéter para administrarse en un lumen del cuerpo.

**[0025]** La anchura y o el grosor de los *struts* en un andamio puede ser 100 a 200 micras, o de manera más concreta, 130 a 180 micras, 140 a 180 micras, o 140 a 160 micras.

45 **[0026]** Los polímeros semicristalinos tales como poli(L-lactida) (PLLA) con temperatura de transición vítrea (T<sub>g</sub>, por sus siglas en inglés) por encima de la temperatura del cuerpo humano son adecuados como materiales para un andamio totalmente bioabsorbible puesto que son relativamente rígidos y resistentes en las condiciones del cuerpo humano. Sin embargo, tienden a ser quebradizos en estas condiciones. Estos sistemas de polímero muestran un mecanismo de fractura frágil en el que hay poca o ninguna deformación plástica antes del fallo. Como consecuencia, un estent fabricado a partir de dichos polímeros puede ser vulnerable a la fractura durante la utilización de un andamio, es decir, el engarce, la administración, el despliegue y durante un periodo de  
50 tratamiento deseado después del implante.

**[0027]** Los modos de realización de la presente invención son aplicables al tratamiento endovascular de enfermedades coronarias y periféricas en las arterias coronarias y en varios vasos periféricos que incluyen la arteria femoral superficial, la arteria iliaca y la arteria carotídea. Los modos de realización se aplican además a varios tipos de *stents*, tales como *stents* autoexpandibles y *stents* expandibles con balón. Los modos de  
55 realización se aplican además a varios diseños de *stents* que incluyen estructuras de andamiaje formadas a partir de tubos, estructuras de cable y estructuras de malla entrelazada.

**[0028]** En general, la necesidad clínica inicial para un andamio bioabsorbible es proporcionar soporte mecánico para mantener la permeabilidad o mantener un vaso abierto en el diámetro de despliegue o cerca del mismo. El

andamio está diseñado para tener una resistencia radial suficiente con el fin de mantener dicha permeabilidad durante un periodo de tiempo. La permeabilidad proporcionada por el *stent* permite que el segmento del vaso con el *stent* experimente cicatrización y remodelación en el diámetro aumentado. La remodelación se refiere generalmente a cambios estructurales en la pared del vaso que mejoran su capacidad de soporte de carga.

5 **[0029]** Se requiere un periodo de permeabilidad para obtener una cicatrización del vaso y una remodelación positiva permanente. Sin embargo, el vaso requiere la permeabilidad durante solo un tiempo finito para obtener dicha remodelación positiva. Puesto que el polímero del *stent* se degrada, la resistencia radial del andamio disminuye y la carga del vaso se transfiere gradualmente desde el andamio hasta la pared del vaso remodelado. Además de la disminución de la resistencia radial, la degradación del andamio también causa una disminución gradual en la integridad mecánica. La integridad mecánica se refiere a la conectividad de los *struts* y el tamaño y la forma de la estructura total del andamio. Los *struts* se reabsorben de manera gradual y desaparecen del vaso.

10 **[0030]** La cantidad de movimiento que experimenta un andamio periférico es mayor que el que experimenta un andamio coronario en la arteria coronaria. Un andamio periférico puede someterse a un alto grado de flexión, compresión/alargamiento axial, presión, doblamiento y torsión después del implante. Las tensiones axiales sobre el andamio pueden resultar de la compresión axial y la extensión, las tensiones de flexión se imponen mediante flexión lateral, las fuerzas de aplastamiento se imparten mediante presión, mientras que la tensión helicoidal puede resultar de las fuerzas de torsión.

15 **[0031]** Dichas tensiones se propagan a lo largo de la longitud del andamio y pueden impartir una tensión y una presión significativa a lo largo de la estructura del andamio. Las tensiones pueden dar lugar a un fallo en los *struts* de enlace que puede provocar la inestabilidad de los anillos si los anillos no están lo suficientemente endotelializados en la pared del vaso. La estabilidad se refiere a la capacidad del anillo para resistir la inclinación o la rotación en el interior del vaso. Además, estas fuerzas pueden provocar fallos en los *struts* del anillo también. Dichas fuerzas pueden transmitirse a lo largo de la longitud del andamio mediante *struts* de enlace que conectan los anillos.

20 **[0032]** La rotura del *strut* no es intrínsecamente perjudicial para el rendimiento o la seguridad. Los resultados de los estudios en animales y el banco de pruebas sugieren que las propiedades de resistencia radial, recuperación del aplastamiento y resistencia al aplastamiento del andamio son principalmente atribuibles a la integridad de los anillos del andamio y no a los enlaces.

25 **[0033]** La rotura del *strut* también puede provocar la liberación de fragmentos en la sangre y la irritación de los tejidos causada por los fragmentos de *strut* rotos. La liberación de fragmentos podría provocar una trombosis. Los fragmentos rotos pueden ser mecánicamente perjudiciales para el vaso, produciendo la irritación de los tejidos o incluso la disección y la perforación del vaso.

30 **[0034]** La FIG. 2 representa el patrón de andamio 100 de ejemplo que muestra de manera esquemática las fuerzas que actúan sobre el andamio. La Línea A-A representa el eje cilíndrico del *stent*. Las flechas alrededor de los bordes representan las fuerzas que actúan sobre el andamio durante la administración y después del despliegue. Las flechas 110 representan el doblamiento, las flechas 112 representan la compresión radial y las flechas 114 representan la compresión axial. El doblamiento se produce durante la administración a través de la tortuosa anatomía y en menor medida después del despliegue. La compresión radial y axial se produce después del despliegue.

35 **[0035]** Se producen grietas en el andamio cuando éste se somete a una fuerza lo suficientemente alta tal como la resultante del doblamiento durante la administración o fuerzas repetitivas después del despliegue que producen fatiga. Estas grietas pueden causar una pérdida de resistencia radial o separación de partes del andamio que se desvían hacia abajo del andamio.

40 **[0036]** La FIG. 3 representa una sección de *strut* 120 del patrón 100 de las FIG. 1 y 2. Las flechas de la FIG. 3 representan las fuerzas que actúan sobre esta sección del patrón del andamio. La sección del *strut* se muestra en una configuración desplegada, pero se puede contemplar el mismo *stent* cuando colapsa por doblamiento. Las fuerzas radialmente compresivas sobre el andamio causadas por el rechazo de las paredes del vaso sobre el andamio se representan como las flechas 122. Las flechas 124 son de las fuerzas compresivas axiales que, en la AFS, surgen debido al movimiento de una pierna tal como al caminar o doblar la pierna. En la AFS, las fuerzas compresivas axiales pueden ser considerables puesto que el vaso se comprime hasta 7 % o más y se relaja repetidamente hasta un millón de ciclos/año.

45 **[0037]** Haciendo referencia de nuevo a la FIG. 3, las localizaciones 126, 128 y 130 representan las áreas en las que se observa que se producen las grietas en un andamio por el uso. Una grieta en el anillo, es decir, en 126 o 130 provocará una pérdida de resistencia radial, mientras que una grieta en el enlace en 128 es menos perjudicial para el andamio en cuanto a la resistencia radial, la resistencia al aplastamiento y la recuperación del aplastamiento. Se cree que si se redujeran las fuerzas axiales sobre el andamio, la aparición de grietas en los anillos se reduciría de manera significativa. Se deduce que el impacto negativo de las fuerzas del vaso en la

resistencia radial, la recuperación del aplastamiento y la resistencia al aplastamiento del andamio se reduciría de manera significativa.

**[0038]** Los diversos modos de realización de la presente invención están destinados a mejorar el rendimiento de andamios periféricos sometidos a fuerzas no pulsátiles significativas tras el implante. Algunos modos de realización están destinados a reducir o eliminar los efectos negativos de las propiedades del andamio de rotura y fractura del *strut*. Otros modos de realización reducen de manera adicional el grado de rotura y fractura del *strut*.

**[0039]** Algunos ejemplos son particularmente aplicables a un andamio con anillos cilíndricos de *struts* conectados mediante *struts* de enlace, tales como el andamio de ejemplo descrito en las FIG. 1-3. Los ejemplos incluyen modificaciones que mejoran el rendimiento de tres clases generales de andamios. La presente invención incluye además la tercera clase de andamios, cuyas características estructurales reducen las fracturas, la rotura y los fallos de los *struts*, particularmente los *struts* de los anillos.

**[0040]** La primera clase incluye andamios compuestos por anillos cilíndricos conectados mediante *struts* de enlace que no están diseñados para fracturarse o romperse de manera selectiva. El patrón de andamio 100 es un ejemplo de dicho patrón. Aunque los *struts* de enlace se pueden fracturar, romper o fallar debido a las fuerzas descritas anteriormente, los *struts* de enlace específicos o conjuntos de *struts* de enlace no están diseñados para fracturarse, romperse o fallar preferiblemente con respecto a otros *struts* de enlace. Ejemplos de dichos patrones se describen en la publicación de la patente estadounidense US20110190872.

**[0041]** La segunda clase de andamios incluye *struts* de enlace o conjuntos específicos de *struts* de enlace que están preferiblemente diseñados para fallar con respecto a otros *struts* de enlace. Por ejemplo, todos los *struts* de enlace entre los pares de anillos seleccionados pueden estar diseñados para preferiblemente fallar en algún momento después del implante. Los pares de anillos seleccionados se pueden seleccionar de manera que después del fallo el andamio incluya conjuntos de anillos inconexos entre los conjuntos de *struts* de enlace que están diseñados para fallar. Cuando los enlaces fallan después del implante, el andamio incluye segmentos axiales desacoplados que ya no están conectados. Puesto que los segmentos axiales ya no están conectados, la compresión axial sobre los segmentos no se transmite a los otros segmentos, lo que reduce la fractura y el fallo de los *struts* de anillo.

**[0042]** Los *struts* de enlace pueden diseñarse preferiblemente para fallar, por ejemplo, mediante una característica estructural que debilita el *strut* en un lugar o región en el *strut* que lo hace más susceptible de fractura y fallo. Por ejemplo, el *strut* puede tener una muesca en un lugar que debilita el *strut*. Ejemplos de andamios que tienen *struts* que están preferiblemente diseñados para fallar se describen en US20110066225, la solicitud de patente estadounidense nº 12/882 978, US20110190872 y US20110190872.

**[0043]** La FIG. 4 representa un andamio 300 compuesto por anillos 308 de *struts* conenctados mediante *struts* de enlace 310. Los *struts* de enlace seleccionados entre cada tres o cuatro anillos tienen partes debilitadas 312 representadas por una "X" entre cada tres anillos. Los segmentos de andamio axiales 301 a 305 se desacoplan o están separados cuando los *struts* de enlace fallan de manera selectiva después del implante.

**[0044]** La tercera clase de andamios está compuesta por segmentos de andamio axiales que no están conectados mediante *struts* de enlace. Antes de analizar las modificaciones aplicables a las tres clases de andamios que mejoran su rendimiento, se describirán con detalle los ejemplos de la tercera clase de andamios. Ejemplos de dicho andamio incluyen dos o más segmentos de andamio axiales radialmente expandibles dispuestos de manera axial de un extremo a otro. Los segmentos axiales, en concreto, los segmentos axialmente adyacentes no están conectados mediante ninguna estructura física o material del andamio. Sin embargo, los segmentos axiales pueden estar en contacto indirectamente a través de otra estructura tal como un miembro de soporte o un revestimiento.

**[0045]** En general, después del despliegue de los segmentos del andamio, las fuerzas sometidas sobre un segmento axial no se pueden transmitir a otros segmentos axiales. Los segmentos axiales pueden estar compuestos por varios *struts* interconectados. Las fuerzas sometidas a un segmento pueden transmitirse entre *struts* en el interior del segmento, pero no entre segmentos.

**[0046]** En algunos modos de realización, los segmentos axiales están compuestos por uno o varios anillos cilíndricos de *struts*. Un anillo cilíndrico puede estar compuesto por *struts* ondulados que tienen crestas y valles. Los anillos cilíndricos de *struts* que son adyacentes en un segmento están conectados. Los anillos pueden estar conectados mediante *struts* de enlace. De manera alternativa, los anillos pueden estar directamente conectados entre sí sin *struts* de enlace. El número de anillos de un segmento puede ser uno o cualquier número superior a uno. En algunos modos de realización, un segmento puede tener 1 o más, 2 o más, 1 a 6 anillos, 1 a 3 anillos, 2 a 6 anillos, o 2 o 3 anillos.

**[0047]** Tras el despliegue, los segmentos axiales permanecen intactos durante un periodo de tiempo y mantienen una forma de anillo en o cerca del diámetro desplegado. Puesto que los segmentos axiales no están conectados,

están desacoplados, lo que evita la transmisión de la compresión axial entre segmentos. Los segmentos axiales desacoplados retienen suficiente resistencia radial para soportar el vaso en o cerca del diámetro desplegado. El desacoplamiento de los segmentos axiales reduce la tensión, por ejemplo, de la compresión axial que provoca el fallo de los *struts* de anillo. La fractura del *strut* de anillo reducida ayuda a mantener la resistencia radial y la recuperación del aplastamiento y la resistencia del andamio. El desacoplamiento de los anillos reduce o evita la propagación de fallos a los anillos debido al doblamiento de la estructura del *stent* a lo largo de su eje.

**[0048]** En algunos ejemplos, un andamio con segmentos axiales desacoplados se puede fabricar formando los segmentos axiales por separado. Por ejemplo, se puede cortar un patrón de andamio en un tubo de pared delgada que tenga una longitud axial igual al segmento axial deseado. De manera alternativa, se puede fabricar un andamio cortando por láser un tubo y a continuación se pueden formar segmentos axiales cortando el andamio en segmentos axiales inconexos mediante el corte de los *struts* de enlace o quitando los *struts* de enlace por completo.

**[0049]** Haciendo referencia de nuevo al andamio 300 de la FIG. 4, los segmentos de andamio axiales inconexos o desacoplados 301 a 305 se pueden formar cortando o eliminando los *struts* de enlace 312 identificados por la "X". La FIG. 5 representa el andamio 300 después de la eliminación de los *struts* de enlace 312 mostrando los segmentos axiales inconexos 301 a 305. De manera alternativa, los segmentos axiales 301 a 305 se pueden formar por separado cortando un andamio más grande en varios segmentos axiales. La separación del andamio 300 en varios segmentos axiales interrumpe las fuerzas compresivas sobre el andamio, lo que reduce en gran medida su contribución al agrietamiento del andamio.

**[0050]** La estabilidad de un segmento axial depende de la anchura del segmento axial. La estabilidad está inversamente relacionada con la anchura de la sección axial. Sin embargo, la susceptibilidad a la fractura está directamente relacionada con la anchura de la sección axial. La anchura de los segmentos axiales debería ser lo suficientemente grande para que tenga una estabilidad deseada.

**[0051]** La resistencia radial y la rigidez radial de un andamio o un segmento de andamio aumentan con el grado de conectividad de un andamio. El grado de conectividad se refiere en parte al número de *struts* de enlace entre los anillos y la longitud de los *struts* de enlace: más *struts* de enlace y *struts* de enlace más cortos tienden a aumentar la resistencia y la rigidez. Cuanto más rígido sea el andamio, más susceptible de fractura será el andamio. En los ejemplos actuales, puesto que las fuerzas compresivas no se transmiten a lo largo de toda la longitud del andamio, los segmentos del andamio se pueden realizar con una mayor conectividad que un andamio que no tiene segmentos axiales inconexos.

**[0052]** En los segmentos axiales del andamio tales como los representados en la FIG. 5, las crestas de los anillos axiales están alineadas de manera axial o alineadas aproximadamente de manera axial. La rigidez de los segmentos axiales de dicho andamio puede aumentarse incrementando el número de *struts* de enlace entre los picos axialmente adyacentes de los anillos adyacentes. Cada par de picos alineados entre los anillos adyacentes puede conectarse, cada dos pares de picos alineados pueden conectarse, o cada tres pares de picos alineados pueden conectarse mediante un *strut* de enlace.

**[0053]** Los segmentos axiales están compuestos por anillos dispuestos de manera que las crestas en un anillo están axialmente alineadas o casi axialmente alineadas con los valles en un anillo adyacente. Los anillos están conectados mediante al menos un *strut* de enlace entre una cresta y un valle alineados. La rigidez es mayor con un *strut* de enlace entre cada cresta y valle alineados. Se introduce una mayor flexibilidad no teniendo todas las crestas y valles alineados conectados mediante un *strut* de enlace. Por ejemplo, solo cada segunda cresta y valle alineados puede conectarse, o solo cada tercera cresta y valle alineados puede conectarse mediante un *strut* de enlace. De manera adicional, la longitud de los *struts* de enlace en los segmentos axiales puede ajustarse para modificar la rigidez del segmento axial. La disminución de la longitud de los enlaces aumenta tanto la resistencia radial como la rigidez radial del segmento axial puesto que el número de anillos por longitud de segmento se maximiza. Dicho patrón también puede describirse como varios anillos compuestos por elementos en forma de rombo formados por *struts*. Los elementos de los anillos están conectados en los vértices circunferencialmente alineados de los elementos con forma de rombo. Los anillos axialmente adyacentes están conectados en los vértices axialmente alineados mediante un *strut* de enlace corto o en la intersección de los vértices de los elementos de los anillos adyacentes. La FIG. 6A representa un segmento axial de ejemplo 320 visto en una configuración allanada compuesta por varios anillos de *struts* ondulados con crestas y valles. La línea A-A es el eje longitudinal del segmento axial. Un anillo de ejemplo 322 tiene crestas 324 y valles 326. Como se muestra en la FIG. 6, cada cresta en el anillo 322 está conectada a cada valle en el anillo adyacente 328 mediante un *strut* de enlace corto 330.  $L_s$  es la longitud del segmento axial.  $L_s$  puede ser de 3 a 6 mm, 6 y 8 mm, 8- 10 mm, 10 a 12 mm, o superior a 12 mm. La FIG. 7 representa un andamio 340 compuesto por varios segmentos axiales 341 a 347, de la FIG. 6A.

**[0054]** La FIG. 6B representa un primer plano de una parte 339 del segmento axial 320 en la FIG. 6A que ilustra varias características. Como se muestra en la FIG. 6B,  $L_r$  es la longitud de un *strut* de anillo, por ejemplo, *strut* 332 entre una cresta y un valle en un anillo y  $W_r$  es la anchura del *strut* de anillo.  $L_l$  es la longitud del *strut* de

enlace corto 330 que conecta una cresta y un valle de anillos adyacentes y  $W_l$  es la anchura del *strut* de enlace.  $\theta$  es el ángulo entre *struts* 332 y 334 en un anillo que se cruza en una cresta o valle.  $\phi$  es el ángulo entre *struts* 332 y 336 que están unidos mediante un *strut* de enlace corto 330 y que forma una parte opuesta de una celda con forma de rombo.  $H_c$  es la altura de la celda con forma de rombo y  $W_c$  es la anchura de la celda con forma de rombo.

**[0055]**  $\theta$  puede ser 90 grados, 90 a 95 grados, 95 a 100 grados, 100 a 110 grados, o superior a 110 grados.  $\theta$  puede ser 90 grados, 85 a 90 grados, 80 a 85 grados., 70 a 80 grados, o inferior a 70 grados.  $\phi$  puede ser 90 grados, 85 a 90 grados, 80 a 85 grados, 70 a 80 grados, o inferior a 70 grados.  $\phi$  puede ser 90 grados, 90 a 95 grados, 95 a 100 grados, 100 a 110 grados, o superior a 110 grados.

**[0056]**  $L_l$  puede ser inferior a 10 % o 10 % a 20 %, 20 % a 30 %, 30 % a 40 %, o superior a 40 % de una longitud de *strut* de anillo entre una cresta y un valle. Los *struts* de enlace de ejemplo pueden tener una longitud inferior a 0,01 pulgadas (0,02 cm), 0,01 (0,02 cm) a 0,02 pulgadas (0,05 cm), 0,02 (0,05 cm) a 0,04 pulgadas (0,10 cm), o 0,04 (0,10 cm) a 0,06 pulgadas (0,15 cm), o superior a 0,06 pulgadas (0,15 cm). En algunos modos de realización, los anillos adyacentes están conectados en una intersección de las crestas y los valles opuestos de manera que una longitud del *strut* de enlace es efectivamente la anchura de la intersección.

**[0057]** La FIG. 6C representa una parte 370 de otro patrón de ejemplo de un segmento de andamio axial que no tiene todas las crestas y valles alineados de los anillos adyacentes 372 y 374 conectados mediante un *strut* de enlace corto. De manera específica, solo cada tercera cresta y valle alineados están conectados mediante *struts* de enlace cortos 376. Las crestas y los valles 377, 378 y 379, 380 no están conectados mediante un *strut* de enlace corto.  $L_l$  para la parte 370 es superior a  $L_l$  para la parte 339 de 6B para evitar la interferencia entre anillos.  $L_l$  para la parte 370 es superior a 20 % o 30 % de  $L_r$ .

**[0058]** La FIG. 6D representa una parte 381 de otro patrón de ejemplo de un segmento de andamio axial con características de orificios en la superficie interior de las crestas y los valles. La parte 381 incluye anillos 382 y 384 con un valle 387 formado mediante enlaces 386 y 388. El valle 387 tiene una característica de orificio 389 que es una hendidura en su superficie interna.

**[0059]** La FIG. 6E representa un primer plano del patrón de ejemplo de la FIG. 6D con dimensiones de ejemplo para  $\theta$ ,  $\phi$ ,  $H_c$ ,  $W_c$ ,  $W_r$ ,  $W_l$  y  $L_l$ . Las longitudes están en pulgadas. Las variaciones adicionales pueden ser  $\pm 20^\circ$  para los ángulos,  $\pm 0,040$  pulgadas (0,101 cm) sobre las longitudes del *strut*,  $\pm 0,005$  pulgadas (0,012 cm) sobre el grosor del *strut*. Los enlaces pueden variar de 0 a 0,050 pulgadas (0,127 cm). Estas dimensiones pueden aplicarse a cualquiera de los patrones de segmentos axiales con forma de rombo.

**[0060]** Los segmentos axiales pueden incluir además radiopacos que pueden ser una lámina de oro o platino envuelta alrededor del enlace o *strut* de extremo.

**[0061]** La administración de un andamio compuesto por segmentos axiales desacoplados, tales como los que se muestran en la FIG. 5 y 7 pueden conseguirse disponiendo los segmentos axiales sobre un dispositivo de administración. Los segmentos axiales pueden disponerse de un extremo a otro y espaciarse en un solo balón. Los segmentos axiales pueden engarzarse sobre el balón a una configuración de diámetro reducido para permitir la administración a un sistema vascular a un lugar de tratamiento. La FIG. 8 representa una sección transversal de segmentos axiales 351 a 356 dispuestos sobre un balón 350 en una configuración desinflada. Los segmentos axiales se engarzan firmemente sobre el balón en una configuración de diámetro reducido. Los segmentos axiales están separados por una distancia  $L$ . La distancia entre segmentos preferiblemente debería ser al menos la misma que o cerca de (por ejemplo, en 5 % o 10 % de) la separación entre anillos dentro de un segmento. De esta manera, el patrón de andamio continúa aproximadamente entre segmentos. En consecuencia, el grado de soporte de la pared del vaso es aproximadamente continuo. Sin embargo, cuando las cargas compresivas se colocan sobre el andamio, la compresión puede producirse predominantemente entre los segmentos. A partir del banco de pruebas se ha demostrado que se prefiere una distancia de 1 mm o más para permitir la disminución de la separación de los segmentos durante la compresión y la carga, en general. Preferiblemente, los extremos de los segmentos no deberían chocar durante los movimientos corporales. En modos de realización de ejemplo, los segmentos están separados de 0,5 mm a 2 mm, o de manera más restringida, de 0,5 mm a 1 mm, o de 1 mm a 2 mm.

**[0062]** En algunos modos de realización, el andamio segmentado está diseñado de manera que los segmentos individualmente tienen una resistencia al aplastamiento y una resistencia radial máxima. El banco de pruebas actual muestra que la resistencia radial se ha incrementado en más del 40 % con respecto a los diseños no segmentados. Con esta mejora, la posibilidad de aplastamiento se reduce considerablemente.

**[0063]** El patrón en forma de rombo descrito en el presente documento tiende a maximizar la fricción relativa entre la pared del vaso y los segmentos. Con esto y la elevada rigidez radial y axial del patrón con forma de rombo, se puede acelerar la endotelización de los segmentos y se puede reducir la irritación del vaso. Con la endotelización rápida, el andamio/la pared del vaso se vuelve una estructura compuesta que en sí misma mejora la resistencia radial y, por lo tanto, la resistencia al aplastamiento. Con la mayoría de, si no todo, el movimiento

transferido a los huecos entre los segmentos, el diseño utiliza la flexibilidad natural de las paredes del vaso para manejar cualquier compresión, doblamiento y movimientos de torsión. Esto se ha confirmado con el banco de pruebas preliminar.

5 **[0064]** Se pueden realizar varias modificaciones a las clases de andamios descritas en el presente documento para mejorar el rendimiento tras el implante. Los modos de realización de estas modificaciones reducen los efectos negativos de fractura, rotura, o fallo de los *struts* para las tres clases de andamios analizados en el presente documento. Estas modificaciones mejoran la estabilidad de los andamios. Con respecto a la primera y la segunda clase de andamios, los segmentos separados por fracturas y rotura pueden producir un movimiento de los segmentos separados con respecto a los demás. La inestabilidad de las secciones axiales separadas 10 también puede resultar. Con respecto a la tercera clase de andamios, los modos de realización estabilizan las secciones axiales que están separadas en el principio. De manera adicional, para las tres clases de andamios, las modificaciones evitan la liberación de fragmentos generados por la fractura y la rotura y también protegen al vaso de *struts* rotos, evitando de esta manera el daño y la irritación del tejido.

15 **[0065]** Las modificaciones pueden incluir una estructura o estructuras de polímero unidas al andamio y se extienden a lo largo de su longitud. La estructura polimérica puede unirse a una superficie externa (superficie en contacto con el tejido o superficie abluminal) o a la superficie interna (superficie luminal), o a ambas. La estructura polimérica también se puede unir a las paredes laterales de los *struts* del andamio. El andamio también puede incorporarse de manera parcial o total en la estructura polimérica. La estructura polimérica no es parte del andamio puesto que no se forma a partir del corte por láser de un patrón en un tubo. Como se describe 20 con más detalle a continuación, la estructura polimérica puede incluir elementos alargados poliméricos, un tubo de malla de fibra o una película tubular polimérica. En algunos modos de realización, la estructura polimérica no contiene fármacos o agentes terapéuticos, excepto la difusión incidental a partir de una capa adyacente que contiene fármacos.

25 **[0066]** La estructura polimérica se extiende a través de algunos o todos los huecos a lo largo de la longitud del *stent*. Por ejemplo, la estructura polimérica puede extenderse a través del hueco entre los *struts* de anillo, los *struts* de anillo y los *struts* de enlace o dos *struts* de enlace. La cobertura de la estructura polimérica del área de superficie de los huecos puede ser inferior a 10 %, superior a 50 %, 10 % a 20 %, 20 % a 50 %, 50 % a 70 %, 70 % a 90 % o superior a 90 %. Es importante que la superficie de los huecos sea lo suficientemente porosa para permitir que se produzca el crecimiento endotelial que cubrirá los *struts*. La porosidad puede referirse al tamaño 30 o al tamaño medio de los poros de la cobertura. La porosidad puede referirse también al tamaño máximo de las partículas o componentes sanguíneos que pueden atravesar la estructura polimérica que cubre los huecos.

35 **[0067]** La porosidad de la cobertura de la estructura polimérica de los huecos puede ajustarse para permitir la penetración o evitar (o limitar) la penetración de cualquier componente sanguíneo a través del hueco o material celular de la pared del vaso. Por ejemplo, se puede permitir que los monocitos penetren a través de los huecos. La porosidad de la cobertura de la estructura polimérica de los huecos también puede ajustarse para permitir o evitar la penetración de los fragmentos de andamio en el lumen. El tamaño del fragmento o del componente sanguíneo que puede penetrar a través de los huecos puede limitarse a menos de 30 micras, 50 micras, 100 micras, 200 micras, 300 micras, o menos de 500 micras.

40 **[0068]** La estructura polimérica puede aplicarse sobre un andamiaje que incluye un revestimiento medicado. De manera alternativa, la estructura polimérica puede aplicarse a un andamiaje con o sin revestimiento medicado. Después de la aplicación de la estructura de polímero, se puede formar un revestimiento medicado sobre el andamiaje con la estructura polimérica.

45 **[0069]** La estructura polimérica puede estar hecha de polímero que es relativamente flexible a las condiciones del cuerpo humano, tales como aquellas con una Tg por debajo de la temperatura corporal (aproximadamente 37 grados C) o por debajo de la temperatura ambiente (por ejemplo, entre 20 y 30 grados C). Por ejemplo, el polímero puede tener un alargamiento a la rotura superior a 10 %, 20 %, 50 %, o superior a 100 %. El polímero puede caracterizarse como un elastómero.

50 **[0070]** La flexibilidad de la estructura polimérica permitirá el movimiento de las secciones o los segmentos desacoplados de un andamio, lo que reduce o atenúa la transmisión de las fuerzas compresivas entre estas secciones. Por consiguiente, la estructura polimérica puede proporcionar estabilidad sin transmitir o sin transmitir de manera significativa las fuerzas compresivas axiales a lo largo de la longitud del andamio. Entre los polímeros flexibles de ejemplo se incluyen policaprolactona (PCL) y poli(carbonato de trimetileno) (PTMC, por sus siglas en inglés), polidioxanona (PDO), poli(4-hidroxi butirato) (PHB) y poli(butileno succinato) (PBS). Los polímeros flexibles adicionales incluyen además copolímeros aleatorios, alternantes o de bloque que incluyen los polímeros anteriores. Por ejemplo, los copolímeros aleatorios o de bloque con PLLA y PGA, por ejemplo, PLLA-b-PCL, PLLA-b-(PGA-co-CL), o PLLA-co-PCL. Los polímeros flexibles adicionales podrían ser además una mezcla física 55 de los polímeros anteriores o una mezcla con aditivos conocida en la técnica por lograr las propiedades deseadas.

**[0071]** Tras el implante, la estructura estabiliza el andamio puesto que mantiene una conexión entre los segmentos axiales del andamio que se separan debido a la fractura de los *struts* de enlace. La estructura también evita la liberación de los fragmentos de *strut* rotos del andamio y protege al tejido de la irritación y las lesiones causadas por estos *struts* rotos.

5 **[0072]** En algunos ejemplos, la estructura polimérica incluye varios elementos alargados poliméricos unidos a la superficie de los *struts* del andamio. Un elemento alargado es una estructura con una longitud mucho mayor que su anchura (por ejemplo, la longitud es más de 5, 10, 20, o más veces su anchura o diámetro). Los elementos alargados poliméricos pueden ser cordones, cintas o fibras. Una fibra puede tener un diámetro o una cinta puede tener una anchura inferior a 30 micras, 30 a 50 micras, 50 a 80 micras, 80 a 100 micras, 100 a 150 micras, o superior a 150 micras. Una cinta puede tener un grosor inferior a 20 micras, 20 a 50 micras o 50 a 100 micras. Una cinta puede disponerse sobre el andamio con su lado más ancho en contacto con el andamio.

10 **[0073]** Los elementos alargados se extienden a lo largo de la longitud del andamio y a través de los huecos entre los *struts* del andamiaje. El eje de los elementos alargados se refiere a la orientación del elemento a lo largo de su longitud. Los elementos alargados pueden estar unidos a la superficie de los segmentos axiales adyacentes. 15 En algunos ejemplos, los elementos alargados están unidos a una superficie externa (abluminal) del andamio, una superficie interna (luminal) del andamio, o ambas.

**[0074]** Los elementos alargados poliméricos pueden disponerse sobre los segmentos axiales de diversas maneras. Los elementos alargados pueden disponerse en paralelo al eje cilíndrico de los segmentos axiales, es decir, extendidos de manera axial o longitudinal. De manera alternativa, los elementos alargados pueden 20 disponerse en un ángulo con el eje cilíndrico. Por ejemplo, el eje del elemento alargado puede estar en un ángulo con un valor absoluto inferior a 90, 80, 70, 60, 30, 20 o 10 grados con respecto al eje del andamio. Es preferible tener elementos alargados con un componente axial (inferior a 90 grados con respecto al eje del andamio) con el fin de proporcionar estabilidad a los segmentos axiales desacoplados o a los fragmentos de *strut* que son axialmente distales entre sí.

25 **[0075]** Los elementos alargados pueden extenderse a través de los huecos entre los *struts* en el andamio. Los elementos alargados pueden tener flexión u holgura en la parte de los elementos que se extiende a través de los agujeros. El área de superficie de los huecos puede cubrirse solo parcialmente mediante elementos alargados que se extienden a través de los huecos. El área de superficie de los huecos que está cubierta por los elementos alargados sobre los huecos puede ajustarse mediante la anchura o el diámetro de los elementos alargados y/o el número de elementos alargados a través de los huecos. La porosidad de los huecos también se puede ajustar mediante las mismas variables. El número de elementos alargados y/o su grosor a través de los huecos puede ajustarse para permitir o limitar el tamaño de las células o partículas que pueden penetrar a través de los huecos en los intervalos analizados anteriormente. 30

**[0076]** La flexibilidad de los segmentos alargados reduce o atenúa la transmisión de las fuerzas axiales entre los segmentos axiales adyacentes que se han separado. Los segmentos alargados también ayudan en la estabilización de los segmentos del andamio. Puesto que las secciones axiales más cortas son menos estables, los elementos alargados permiten la utilización de segmentos axiales más cortos en la segunda y tercera clase de andamios. Esto es una ventaja ya que los segmentos más cortos son menos susceptibles de fractura. El andamio resultante con los elementos alargados puede ser muy rígido radialmente, pero flexible en las direcciones de doblamiento axial y longitudinal. 35 40

**[0077]** El grado de estabilización proporcionado por los elementos alargados puede ajustarse de diversas maneras. La estabilización puede aumentarse utilizando un polímero con un módulo mayor. Además, a medida que aumenta el número o la densidad de los elementos alargados sobre el andamio, aumenta la estabilización. El grosor de los elementos alargados puede ajustarse para controlar la estabilización; cuanto más gruesos son los elementos, mayor es la estabilización. 45

**[0078]** La FIG. 9 representa un patrón de andamio 400 que está compuesto por anillos 402 conectados mediante *struts* de enlace 404. El patrón de andamio 400 tiene un extremo proximal 412 y un extremo distal 414. La línea A-A corresponde al eje del patrón 400. El patrón corresponde a la primera clase de andamios analizada anteriormente sin enlaces debilitados. Sin embargo, el ejemplo que se muestra en la FIG. 9 es igualmente aplicable a la segunda clase de patrones con enlaces debilitados. La FIG. 9 muestra elementos alargados o fibras, por ejemplo, fibras 406, 408, 409 y 410 unidas a la superficie externa de los *struts* del patrón 400. El eje de las fibras es paralelo al eje del andamio. Las fibras, tales como la fibra 406, se extienden entre el extremo proximal hasta el extremo distal del patrón 400. Otras fibras tales como las fibras 408 y 409 se extienden desde el extremo proximal 412 hasta un lugar intermedio a lo largo del patrón o se extienden desde el extremo distal 414 hasta un lugar intermedio a lo largo del patrón, respectivamente. De manera adicional, las fibras tales como la fibra 410 se extienden a lo largo de una sección intermedia sin extenderse hacia el extremo distal o el proximal del patrón. 50 55

**[0079]** La FIG. 10 representa un patrón de andamio 420 que está compuesto por anillos 422 conectados mediante *struts* de enlace 424. El patrón de andamio 400 tiene un extremo proximal 432 y un extremo distal 434.

La línea A-A corresponde al eje del patrón 420. La FIG. 10 muestra elementos alargados o fibras 426 unidas a la superficie externa de los *struts* del patrón 420. El eje de las fibras no es paralelo al eje del andamio y se encuentra en un ángulo  $\theta$  superior a 0 con respecto al eje del andamio.

5 **[0080]** La FIG. 11 representa una sección transversal de una sección 416 del patrón 400 de la FIG. 9. La FIG. 11 representa el *strut* 440 y el *strut* 442. El *strut* 440 tiene una superficie interna 444 y una superficie externa 446. El *strut* 442 tiene una superficie interna 448 y una superficie externa 450. La fibra 408 está unida a la superficie externa 446 del *strut* 440 y la superficie externa 450 del *strut* 442. La fibra 408 se extiende a través del hueco 452 entre los *struts*. La fibra 408A mostrada en líneas discontinuas es una representación alternativa de una fibra que se flexiona hacia fuera a través del hueco 452 entre los *struts* 440 y 442. En otro ejemplo (no mostrado) la fibra puede unirse a al menos parte de la pared lateral 454 del *strut* 440 y de la pared lateral 456 del *strut* 442.

10 **[0081]** Las FIG. 12 y 13 representan elementos alargados poliméricos unidos a una superficie de los segmentos axiales desacoplados. La FIG. 12 representa segmentos axiales 350 y 352 que incluyen elementos alargados poliméricos 354 unidos a una superficie de segmentos axiales 350 y 352. Los elementos alargados 354 están dispuestos en paralelo al eje (A-A) de los segmentos axiales 350 y 352. Los elementos alargados se extienden a través de la superficie de los segmentos axiales 350 y 352 a través del hueco 356 entre los segmentos axiales.

15 **[0082]** La FIG. 13 representa segmentos axiales 360 y 362 que incluyen elementos alargados poliméricos 364 unidos a una superficie de los segmentos axiales. Los elementos alargados 364 están dispuestos en varios ángulos con el eje (A-A) de los segmentos axiales. Los elementos alargados 364 se extienden a través de la superficie de los segmentos axiales 360 y 362 a través del hueco 366 entre los segmentos axiales.

20 **[0083]** En algunos ejemplos los elementos alargados se extienden solo entre los segmentos axiales adyacentes. Con el fin de aumentar la estabilización proporcionada por los elementos alargados, en otros ejemplos los elementos alargados pueden extenderse entre más de dos segmentos axiales, tales como cualquier número de segmentos axiales. En algunos ejemplos, los elementos alargados se extienden entre un segmento axial proximal hasta un segmento axial distal de un andamio que ha de administrarse en un vaso.

25 **[0084]** Los elementos alargados pueden unirse a la superficie de un andamio de diversas maneras. En algunos ejemplos los elementos alargados pueden depositarse y unirse a un andamio utilizando electrohilado. Electrohilado se refiere a un proceso en el que se utiliza un alto voltaje para crear un chorro eléctricamente cargado de fluido de polímero, tal como una fusión o solución de polímero, que se seca o solidifica para dejar una fibra de polímero. Un sistema para el electrohilado puede incluir una jeringa, una boquilla, una bomba, una fuente de alimentación de alto voltaje y un colector a masa. Se coloca un electrodo en el fluido de polímero o se adjunta a la boquilla y se puede adjuntar otro electrodo a un colector de masa.

30 **[0085]** El fluido de polímero se carga en la jeringa y el líquido se impulsa a la punta del tubo de catéter mediante la bomba de la jeringa, formando una gotita en la punta. Un campo eléctrico se somete al extremo del tubo del catéter que contiene el fluido de polímero, que se mantiene mediante su tensión superficial. El campo induce una carga en la superficie del líquido. La repulsión mutua de las cargas provoca una fuerza directamente opuesta a la tensión superficial.

35 **[0086]** A medida que aumenta la intensidad del campo eléctrico, un chorro cargado de fluido se eyecta desde la punta del catéter. A continuación el chorro se alarga y se deposita sobre el colector a masa. La fibra tiende a ponerse en sí de una manera irregular o aleatoria sobre el colector a masa.

40 **[0087]** En los ejemplos actuales, los andamios descritos anteriormente pueden posicionarse sobre un soporte tubular. Las fibras pueden depositarse sobre el andamio utilizando el electrohilado. Las fibras se depositan sobre el andamio con un eje de la fibra con un componente axial o que se extiende de manera axial a lo largo de la superficie del andamio trasladando la hilera a lo largo del eje cilíndrico del andamio. En el caso de un andamio desacoplado, las fibras se depositan de manera que se extienden entre los segmentos axiales adyacentes trasladando la hilera a lo largo del eje cilíndrico de los segmentos axiales. El miembro de soporte puede también rotarse para depositar tales fibras alrededor de la circunferencia del andamio. De manera alternativa, el miembro de soporte puede trasladarse de manera longitudinal con respecto a la hilera.

45 **[0088]** Los segmentos alargados depositados pueden unirse a la superficie del andamio mediante una unión con disolvente o con un adhesivo. Las fibras depositadas del electrohilado pueden tener disolvente residual que puede disolverse parcialmente o aumentar el polímero del andamio. De manera adicional, un disolvente que es el mismo o diferente que el que se utiliza para la solución de electrohilado puede aplicarse para disolver de forma parcial o aumentar la superficie del polímero del andamio. El disolvente residual se elimina mediante evaporación o secado provocando que las fibras se unan al andamio.

50 **[0089]** Entre los disolventes de ejemplo que se pueden utilizar para el electrohilado y la unión con disolvente en general se incluyen acetona, etanol, mezclas de etanol / agua, ciclohexanona, cloroformo, hexafluoroisopropanol, 1,4-dioxano, tetrahidrofurano (THF), diclorometano, acetonitrilo, dimetilsulfóxido (DMSO), N,N-dimetilformamida

(DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), ciclohexano, tolueno, metil etil cetona (MEK), xileno, etil acetato y butil acetato.

5 **[0090]** En otros ejemplos la fabricación de los elementos alargados y la aplicación y la unión pueden realizarse como etapas independientes. Los elementos alargados pueden realizarse mediante varios métodos conocidos en la técnica tales como mediante electrohilado o hilado de fibras. Entonces los elementos alargados pueden aplicarse a la superficie del andamio en una configuración deseada a lo largo del andamio.

10 **[0091]** En algunos ejemplos los elementos alargados se aplican y se unen al andamio cuando el andamio está en una configuración expandida o tal y como se corta. Por ejemplo, el diámetro tal y como se corta puede ser de 3 mm a 4 mm para un *stent* coronario, de 5 mm a 7 mm para un *stent* AFS y de 6 mm a 12 mm para un *stent* ilíaco. Los andamios analizados en el presente documento aumentan en longitud a medida que su diámetro se reduce a una configuración engarzada debido al doblamiento de los anillos ondulados. La configuración engarzada puede ser de 2 mm a 5 mm. Por lo tanto, conforme se engarza un andamio, los elementos alargados se colocan en tensión a lo largo del eje longitudinal. Cuando el andamio se despliega en la administración, la tensión se alivia.

15 **[0092]** En otros ejemplos los segmentos alargados se aplican y se unen a un andamio cuando se encuentra en una configuración de diámetro reducido. El andamio disminuye en longitud cuando el diámetro se aumenta a una configuración desplegada debido al doblamiento de los anillos ondulados. Por lo tanto, conforme se despliega un andamio con los elementos alargados, los elementos alargados tendrán flexión u holgura entre los huecos.

20 **[0093]** En ejemplos adicionales, los elementos alargados se aplican y se unen al andamio en un diámetro entre la configuración tal y como se corta ( $D_e$ ) o la configuración expandida ( $D_c$ ). Por ejemplo, los elementos alargados se aplican a un  $D = D_c + X (D_e - D_c)$ , donde  $X$  puede ser 0 a 0,2, 0,2 a 0,4, 0,4 a 0,6, 0,6 a 0,8, 0,8 a 1. La tensión en los elementos alargados a lo largo del eje del andamio se reduce cuando el andamio se engarza al diámetro de administración reducido en comparación con la aplicación de los elementos alargados en la configuración tal y como se corta totalmente expandida. De manera adicional, cuando el andamio se despliega, el grado de holgura o laxitud en los elementos alargados es menor que cuando los elementos alargados se aplican en el estado totalmente engarzado.

30 **[0094]** En ejemplos adicionales, la estructura polimérica es un tubo polimérico. El tubo puede unirse sobre la superficie externa de un andamio, la superficie interna de un andamio, o ambas. En algunos modos de realización, el andamio se incorpora o se incorpora de manera parcial en el tubo. El tubo puede extenderse desde el extremo proximal del andamio hasta un extremo distal del andamio sobre toda el área de superficie del andamio que incluye los huecos entre los *struts*. En el caso de un andamio con segmentos axiales desacoplados, el tubo se extiende sobre los huecos entre los segmentos axiales y une de forma flexible los segmentos juntos. En otros ejemplos el tubo se extiende a lo largo de parte de la longitud del andamio.

35 **[0095]** La estructura tubular se puede aplicar y unir al andamio cuando el andamio está en una configuración expandida o tal y como se corta, como se describe anteriormente para los elementos alargados. La estructura tubular se puede aplicar y unir al andamio en un diámetro entre la configuración tal y como se corta ( $D_e$ ) o la configuración expandida ( $D_c$ ), como se describe para los elementos alargados.

40 **[0096]** En algunos modos de realización el tubo polimérico se forma a partir de fibras. Por ejemplo, el tubo puede ser una malla fibrosa entrelazada con un patrón uniforme, tal como una malla de fibras entrelazada helicoidalmente. De manera alternativa, un tubo fibroso puede ser una pluralidad de fibras desordenadas. El tubo de fibra es permeable y permite el paso de células y componentes sanguíneos, como se describe anteriormente.

45 **[0097]** En otros ejemplos el tubo polimérico es una película tubular de pared delgada que incluye agujeros a través de la pared del tubo para permitir el paso de células y componentes sanguíneos, como se describe anteriormente. Excepto los agujeros pasantes, la pared del tubo polimérico puede ser no porosa. Los agujeros pueden distribuirse por toda la superficie o tubo. En concreto, cuando la película tubular se coloca sobre un andamio, hay agujeros en la parte de las paredes del tubo que están sobre los huecos. Los agujeros pueden tener una anchura o diámetro inferior a 30 micras, 30 a 50 micras, 50 a 100 micras, 100 a 200 micras, 200 a 300 micras, o superior a 500 micras.

50 **[0098]** El grosor de las paredes del tubo polimérico puede ser más fino que la anchura de los *struts* del andamio. Por ejemplo, el grosor del tubo polimérico puede ser inferior a 10 %, 10 % a 25 %, 25 % a 50 %, 50 % a 75 % o 75 % a 100 % del grosor de los *struts* del andamio. El grosor de la pared del tubo de polímero puede ser inferior a 20 micras, 20 a 50 micras, 50 a 70 micras, 70 a 100 micras, 100 a 150 micras, o superior a 150 micras.

55 **[0099]** En algunos ejemplos los tubos de película y fibra no aplican una fuerza radial hacia el interior a un andamio cuando el *stent* se encuentra en una configuración engarzada o tal y como se corta. En algunos ejemplos, ni el tubo de malla fibrosa ni el tubo de película aplica una fuerza radial hacia el interior a un andamio cuando el *stent* se encuentra en una configuración engarzada o tal y como se corta.

**[0100]** Las fibras del tubo fibroso y la película polimérica pueden también unirse de manera parcial a las paredes laterales de los *struts* del andamio. El tubo fibroso y la película polimérica también pueden flexionarse hacia dentro y hacia fuera más allá de la superficie interna o externa de los *struts* o en el hueco entre los *struts*. En ejemplos adicionales, el andamio también puede incorporarse o incorporarse parcialmente en el tubo fibroso.

5 **[0101]** La FIG. 14 representa una proyección axial de un tubo 500 de malla de fibra entrelazada de manera helicoidal que incluye dos conjuntos de fibras entrelazadas de manera helicoidal 504 y 506. El tubo 500 tiene un eje cilíndrico A-A. El sistema coordinado 502 muestra la orientación relativa con respecto al eje A-A. Las fibras 504 tienen una orientación relativa superior a 90° y las fibras 506 tienen una orientación relativa inferior a 90°.

10 **[0102]** La FIG. 15 representa una malla de polímero fibrosa alternativa 510 de un tubo fibroso. La orientación de las fibras se muestra con respecto al eje A-A del tubo fibroso hecho de malla 510. La malla 510 incluye fibras 512 orientadas circunferencialmente o 90 grados hacia el eje A-A. Las fibras 512 están entrelazadas con las fibras 514 que están orientadas en paralelo al eje A-A.

15 **[0103]** La FIG. 16 representa una proyección axial de un tubo de película de polímero 520 que tiene una pared 522. El tubo 520 tiene varios agujeros 524 entre la superficie interna y la externa de la pared 522. El tubo 520 tiene un eje cilíndrico A-A.

20 **[0104]** La FIG. 17 representa una parte 530 de un andamio con un tubo de malla fibrosa 532 sobre un andamio 530. El tubo de malla fibrosa 532 está compuesto por fibras 534 (paralelas al eje A-A del andamio 530) y fibras 536 que son perpendiculares al eje A-A. Las fibras 534 y 536 están unidas a los *struts* de anillo 538 y 540 y se extienden a través del hueco definido por los *struts* de anillo 534, 536 y los *struts* de enlace 542, 544. Los poros o huecos en la malla fibrosa formados por las fibras permiten la penetración de componentes sanguíneos y otro material celular a través de la malla fibrosa y también permiten la endotelización del andamio.

25 **[0105]** FIG. 18 representa una parte 550 de un andamio con una película tubular 552 sobre un andamio 550. El tubo de película de polímero 552 está compuesto por una capa de película de polímero 554 (mostrada en un sombreado translúcido). La capa de película 554 está unida a los *struts* de anillo 558 y 560 y se extiende a través del hueco definido por los *struts* de anillo 558, 560 y los *struts* de enlace 562 y 564. La capa de película de polímero 554 tiene agujeros 556 que permiten la penetración de componentes sanguíneos y otro material celular a través de la capa de película 554 y también permiten la endotelización del andamio.

30 **[0106]** Una estructura tubular polimérica tal como el tubo fibroso o la película polimérica se puede aplicar y unir a un andamio de diversas maneras. La estructura polimérica se puede aplicar sobre una superficie externa de un andamio colocando el tubo sobre el *stent* y aplicando presión radial hacia dentro sobre la estructura de polímero y/o presión radial hacia fuera sobre el andamio, por ejemplo con un dispositivo de engarce. El andamio puede montarse sobre un mandril tubular que tiene el mismo diámetro o un diámetro ligeramente menor que el diámetro interno del andamio. La estructura polimérica puede unirse a la superficie del andamio utilizando unión con disolvente o con un adhesivo. Puede aplicarse un disolvente o adhesivo al andamio, a la estructura, o a ambos antes de aplicar presión a la estructura polimérica.

35 **[0107]** Antes de la aplicación de la presión, la estructura polimérica puede tener un diámetro interno igual al diámetro externo del andamio. El diámetro interno del tubo de polímero puede también ser ligeramente menor (p. ej., hasta 1 %, 1 %-2 %, 2 %-5 %) o ligeramente mayor (p. ej., hasta 1 %, 1 %-2 %, 2 %-5 %) que el diámetro externo del andamio. En algunos ejemplos, cuando el diámetro del tubo polimérico es mayor, se puede aplicar calor al tubo polimérico para termocontraer el tubo polimérico sobre el andamio.

40 **[0108]** El tubo polimérico puede aplicarse y unirse a una superficie interna del andamio engarzando el andamio sobre el tubo polimérico. La estructura polimérica se une utilizando un adhesivo o con unión con disolvente. La FIG. 19A representa una proyección axial de un tubo polimérico 570 posicionado sobre un mandril tubular 572. Se coloca un andamio sobre el tubo polimérico 570 y el mandril 571. Los *struts* 574 se representan sobre el tubo polimérico 570. Como se muestra, el andamio tiene un diámetro mayor que el tubo polimérico 570. La presión radial hacia dentro se aplica sobre el andamio, como se muestra por las flechas 576, para comprimir el andamio contra la superficie externa del tubo polimérico 570, que está en término presionado contra la superficie externa del mandril 572. La FIG. 19B muestra *struts* 574 del andamio presionados contra la superficie externa de un tubo polimérico 570.

45 **[0109]** Otro método de aplicación y unión de una estructura polimérica a una superficie interna de un andamio incluye la disposición de un tubo polimérico sin ningún hueco o agujero en sus paredes dentro de un andamio y a continuación la disposición de la combinación dentro de un molde tubular. El molde tubular puede tener un diámetro interno igual o superior al diámetro externo del andamio. El tubo de polímero se expande entonces radialmente aplicando presión a una superficie interna del tubo polimérico. Esto provoca que la superficie externa del tubo polimérico se presione contra la superficie interior del andamio y se una a la misma. El tubo polimérico y el andamio pueden unirse mediante un adhesivo o mediante unión con disolvente. El tubo polimérico puede expandirse inflando un balón de administración dispuesto en el mismo. De manera alternativa, el tubo polimérico

puede expandirse mediante moldeo por soplado. La presión dentro del molde puede aumentarse y la expansión puede facilitarse mediante el calentamiento de la estructura polimérica.

**[0110]** En ejemplos adicionales, una estructura de polímero puede incluir una capa de polímero dispuesta en el interior de los huecos del andamio y unida a las paredes laterales que definen el hueco. En algunos modos de realización, la capa polimérica se encuentra también sobre la superficie interna, la superficie externa o ambas del andamio. En otros ejemplos la superficie interna y externa del andamio pueden estar libres o parcialmente libres del polímero de la capa. Puede haber agujeros adicionales en la capa para permitir la penetración de componentes sanguíneos y material celular a través de la capa.

**[0111]** La FIG. 20A representa una sección 580 de un andamio definido por los anillos 582, 584, el *strut* de enlace 586 y el *strut* de enlace 588. La sección 580 incluye una capa polimérica 600 dispuesta dentro del hueco definido por el *strut* de anillo 582, el *strut* de anillo 584, el *strut* de enlace 586 y el *strut* de enlace 588. La capa polimérica 600 incluye agujeros pasantes 602. La FIG. 20B representa una vista lateral transversal a través de la línea C-C que muestra los *struts* 604 y 606 de los anillos 582 y 584, respectivamente. La capa 600 está colocada dentro del hueco en el andamio y también sobre la superficie externa 608 del andamio. La capa también puede disponerse sobre una superficie interna 610 del andamio. La capa 600 también puede tener un grosor inferior al grosor,  $T_s$ , de los *struts* en el interior del hueco. La capa también puede tener una flexión interna o externa.

**[0112]** Se puede formar una capa polimérica dentro de los huecos por ejemplo disponiendo un andamio alrededor de un mandril tubular de manera floja o fuerte. A continuación se puede aplicar una solución de polímero al andamio y dentro de los huecos seguido de la eliminación del disolvente para dejar una capa de polímero dentro de los huecos en contacto con las paredes laterales de los *struts*. Las etapas de aplicación y eliminación del disolvente pueden repetirse una o más veces para lograr una capa de grosor deseado.

**[0113]** En ejemplos adicionales, un andamio puede componerse de segmentos axiales que están conectados por enlaces flexibles. Dichos enlaces pueden conectarse a las paredes laterales de los *struts* de los anillos adyacentes de los segmentos axiales adyacentes. Los enlaces que conectan los anillos adyacentes de cada segmento axial pueden estar alineados de manera recta y axial. Estos enlaces de segmentos pueden ser rígidos en la dirección axial y ser incapaces de permitir un movimiento axial relativo de los anillos que los enlaces conectan.

**[0114]** Los enlaces flexibles pueden tener diversas formas de manera que la contribución de la fuerza axial a o entre los segmentos de los anillos se minimiza o reduce, mientras se mantiene el andamio en una pieza. El enlace flexible puede tener curvatura para permitir el doblamiento de los enlaces que permite el movimiento axial relativo de los segmentos axiales adyacentes. Se puede fijar o conectar un extremo de un enlace flexible a una posición circunferencial de un anillo adyacente de un segmento axial y el otro extremo del enlace flexible puede fijarse o conectarse a un anillo adyacente de otro segmento axial en una posición circunferencial diferente.

**[0115]** Los enlaces flexibles pueden conectarse a los anillos desde un pico o valle de un anillo adyacente hasta un pico o valle del otro anillo adyacente. Se puede conectar un enlace flexible a un anillo donde un enlace del segmento axial también se encuentra con el anillo. En este caso, la fuerza axial se distribuiría a un grado mayor a los otros anillos del segmento axial, reduciendo de esta manera la contribución de la fuerza al doblamiento del anillo. De manera alternativa, el anillo flexible puede conectarse a un anillo donde no hay ningún enlace del segmento axial.

**[0116]** La FIG. 21 representa dos segmentos axiales adyacentes 620 y 622 de un andamio. Cada segmento axial está compuesto por tres anillos conectados mediante *struts* de enlace, siendo los anillos 630 y 632 anillos adyacentes. Un enlace flexible en forma de "Z" 624 conecta el anillo 630 al anillo 632. El enlace flexible 624 está conectado al anillo 630 en un pico 626 del anillo 630. El enlace flexible 624 está conectado al anillo 632 en un valle 628 del anillo 632. De manera alternativa, el enlace flexible 624 puede conectarse al anillo 632 en el valle 634 donde un enlace 636 está también conectado al anillo 632.

**[0117]** Se pueden utilizar otras formas de enlaces flexibles para conectar los anillos adyacentes. La FIG. 22A representa un enlace flexible en forma de "S". La FIG. 22B representa un enlace flexible en forma de una sola curva.

**[0118]** De manera adicional, los enlaces en el interior de los segmentos axiales pueden colocarse para producir segmentos axiales más rígidos de los anillos. Esto proporciona una estructura más estable que está menos afectada por las fuerzas axiales. La rigidez de los anillos axiales se aumenta mediante un número mayor de enlaces entre los anillos. La FIG. 23 representa dos segmentos axiales adyacentes 640 y 642 de un andamio. Cada segmento está compuesto por tres anillos conectados mediante *struts* de enlace, siendo los anillos 650 y 652 anillos adyacentes de los segmentos axiales adyacentes. Cada pico y valle de los anillos adyacentes de cada segmento axial está conectado mediante *struts* de enlace, por ejemplo los *struts* de enlace 646 y 648 conectan los valles de los anillos adyacentes del segmento axial 642.

**[0119]** El andamio de la presente invención puede realizarse de una variedad de polímeros biodegradables entre los que se incluyen, pero sin carácter limitativo, poli(L-lactida) (PLLA), polimandelida (PM), poli(DL-lactida) (PDLLA), poliglicolida (PGA), policaprolactona (PCL), poli(carbonato de trimetileno) (PTMC), polidioxanona (PDO), poli(4-hidroxibutirato) (PHB) y poli(butileno succinato) (PBS). El andamio también se puede realizar a partir de copolímeros aleatorios y de bloque de los polímeros anteriores, en concreto, poli(L-lactida-co-glicolida) (PLGA) y poli(L-lactida-co-caprolactona) PLGA-PCL. El andamio también se puede realizar de una mezcla física de los polímeros anteriores. En concreto, el *stent* se puede realizar de PLGA que incluye cualquier relación molar de L-lactida (LLA) y glicolida (GA). En concreto, el *stent* se puede realizar de PLGA con una relación molar de (LA:GA) que incluye 85:15 (o un intervalo de 82:18 a 88:12), 95:5 (o un intervalo de 93:7 a 97:3), o productos de PLGA comercialmente disponibles identificados por tener estas relaciones molares. Los polímeros semicristalinos de alta resistencia con una Tg superior a la temperatura corporal incluyen PLLA, PGA y PLGA.

**[0120]** La “resistencia radial” es la capacidad de un *stent* para resistir las fuerzas compresivas radiales, se refiere a un límite de elasticidad radial de un *stent* y una rigidez radial alrededor de una dirección circunferencial del *stent*. Un “límite de elasticidad radial” o “resistencia radial” de un *stent* (para los propósitos de la presente solicitud) puede entenderse como la carga compresiva que, si se excede, crea una condición de tensión de elasticidad que hace que el diámetro del *stent* no vuelva a su diámetro sin carga, es decir, se produce una deformación irrecuperable del *stent*. Cuando se excede el límite de elasticidad radial, se espera que el *stent* se doble de manera más extrema puesto que solo se requiere una fuerza adicional mínima para causar una deformación importante. “Tensión” se refiere a fuerza por unidad de superficie, como en la fuerza que actúa a través de una superficie pequeña dentro de un plano. La tensión se puede dividir en componentes, normales y paralelos al plano, denominados tensión normal y tensión de cizallamiento, respectivamente. La tensión de tracción, por ejemplo, es un componente normal de la tensión aplicada que produce expansión (aumento de longitud). Además, la tensión compresiva es un componente normal de la tensión aplicada a materiales que produce su compactación (disminución de longitud). La tensión puede producir una deformación de un material, lo que se refiere a un cambio de longitud. “Expansión” o “compresión” puede definirse como el aumento o la disminución de la longitud de una muestra de material cuando la muestra se somete a tensión.

**[0121]** Como se utiliza en el presente documento, los términos “axial” y “longitudinal” se utilizan indistintamente y se refieren a una dirección, orientación o línea que es paralela o sustancialmente paralela al eje central de un *stent* o el eje central de un constructo tubular. El término “circunferencial” se refiere a la dirección a lo largo de una circunferencia del *stent* o constructo tubular. El término “radial” se refiere a una dirección, orientación o línea que es perpendicular o sustancialmente perpendicular al eje central del *stent* o al eje central de un constructo tubular y se utiliza a veces para describir una propiedad circunferencial, es decir, resistencia radial.

**[0122]** “Presión” se refiere a la cantidad de expansión o compresión que se produce en un material en una tensión o carga dada. La presión se puede expresar como una fracción o porcentaje de la longitud original, es decir, el cambio de longitud dividido por la longitud original. Por lo tanto, la presión es positiva para la expansión y negativa para la compresión.

**[0123]** “Resistencia” se refiere a la tensión máxima a lo largo de un eje que soportará un material antes de la deformación plástica y, a continuación, la fractura. La resistencia máxima se calcula a partir de la carga máxima aplicada durante la prueba dividida por el área transversal original.

**[0124]** “Módulo” se puede definir como la relación de un componente de tensión o fuerza por unidad de superficie aplicada a un material dividido por la presión a lo largo de un eje de fuerza aplicada que resulta de la fuerza aplicada. Por ejemplo, un material tiene tanto un módulo de tracción como un módulo compresivo”.

**[0125]** El sustrato o la estructura subyacente de un dispositivo médico implantable, tal como un *stent* puede estar hecho totalmente o al menos en parte de un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables, o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables. De manera adicional, un revestimiento a base de polímero para una superficie de un dispositivo puede ser un polímero biodegradable o una combinación de polímeros biodegradables, un polímero bioestable o una combinación de polímeros bioestables, o una combinación de polímeros biodegradables y bioestables.

Ejemplos de andamios segmentados de PLLA

**[0126]** La FIG. 24A representa un segmento de andamio axial con un patrón similar al de la FIG. 6A en una configuración tal y como se corta. Los *struts* de enlace cortos son de 0,010 pulgadas (0,25 cm). La FIG. 24B representa el segmento de andamio axial en un estado engarzado. Se comprobó que el segmento se engarzó de manera uniforme.

**[0127]** El proceso de engarce incluía tres etapas:

1. Colocar segmentos a lo largo del balón a >2 mm de separación.
2. Engarzar hasta un engarzado casi completo

3. Ajustar la separación de los segmentos a 1 mm y a continuación engarzar por completo.

**[0128]** Una alternativa a este proceso es preengarzar todos los segmentos hasta un engarzado casi completo sin un balón. A continuación colocarlos sobre el balón con una separación seleccionada entre los segmentos y después engarzar por completo. La fricción entre el balón y el andamio establecida por el preengarce puede mantener los segmentos en su lugar durante el ajuste de la separación y las etapas finales de engarce.

**[0129]** La FIG. 25A representa un segmento de andamio axial en una configuración tal y como se corta con un patrón similar al de la FIG. 6A que incluye de manera adicional características de orificios como se representa en la FIG. 6D. Los *struts* de enlace cortos son de 0,010 pulgadas (0,025 cm). La FIG. 25B representa el segmento de andamio en un estado engarzado. Los orificios hacen los anillos más anchos y se observó un retroceso de engarce. La anchura de anillo puede reducirse a la de la FIG. 24B y el orificio puede estrecharse para una menor interferencia de los *struts* cuando se engarza.

**[0130]** La FIG. 26A representa seis segmentos de andamio dispuestos sobre un balón antes del engarce. La FIG. 26B representa un primer plano de un segmento después del engarce que ilustra la sujeción del balón entre los segmentos del andamio. Esto ayuda a mantener la separación de los segmentos durante la administración y el despliegue del balón. La FIG. 26C representa cinco segmentos de andamio después del engarce.

**[0131]** La FIG. 27 representa un segmento de andamio axial de ejemplo con un patrón como se muestra en la FIG. 6C. Los segmentos axiales incluyen un orificio estrecho y una longitud de enlace de 0,02 pulgadas (0,05 cm). Se utilizó un enlace más largo para evitar la interferencia entre anillos.

**[0132]** Los segmentos del andamio se montaron y se engarzaron sobre un balón y se desplegaron a un diámetro de aproximadamente 6,77 mm. El diámetro se monitorizó durante un periodo de 30 min.

**[0133]** El retroceso del diámetro desplegado fue entre 5,5 % y 6 % 30 min después del despliegue. En comparación, el retroceso de un andamio de PLLA no segmentado tal como el que se muestra en la FIG. 1 y se describe en US20110190872 fue de aproximadamente 8 %.

**[0134]** La resistencia radial y la rigidez radial del andamio segmentado se muestran en las FIG. 28A y 28B, respectivamente. Además, se muestra la resistencia y la rigidez radial del andamio no segmentado.

**[0135]** La FIG. 29 representa la recuperación del aplastamiento del andamio segmentado y el andamio segmentado después de un aplastamiento de 50 %.

**[0136]** Aunque se han mostrado y descrito modos de realización concretos de la presente invención, resultará evidente para los expertos en la materia que se pueden realizar cambios y modificaciones sin alejarse de la presente invención en sus aspectos más amplios. Por lo tanto, las reivindicaciones adjuntas han de abarcar en su alcance todos esos cambios y modificaciones comprendidos en el alcance de la presente invención.

**REIVINDICACIONES**

1. Un andamio (300), que comprende:

dos o más segmentos de andamio axiales radialmente expandibles (351, 352, 353, 354, 355, 356) dispuestos de un extremo a otro,  
 5 en el que cada segmento axial incluye 2 o más anillos cilíndricos (372, 374) compuestos por *struts* de anillo ondulados que forman crestas (377, 379) y valles (378, 380), y en el que los anillos cilíndricos adyacentes en el mismo segmento axial comprenden uno o varios *struts* de enlace (376) que conectan los anillos cilíndricos adyacentes formando pares de anillos adyacentes, y

**caracterizado por que**

10 el andamio está hecho de un tubo polimérico o una lámina polimérica, y **por que** para cada par de anillos adyacentes los valles (378, 380) de uno de los anillos están alineados con las crestas (377, 379) del otro anillo y los valles del otro anillo están alineados con las crestas del un anillo, de manera que

15 un valle del un anillo está separado de una cresta del otro anillo por una primera distancia, una cresta del un anillo está separada de un valle del otro anillo por una segunda distancia, la primera distancia es inferior a la segunda distancia, y solo cada tercera cresta alineada del otro anillo y valle del un anillo está conectada/o mediante un *strut* de enlace.

20 2. Andamio de la reivindicación 1, en el que los segmentos axiales están dispuestos sobre un balón de administración (350).

3. Andamio de la reivindicación 1, en el que los segmentos son desplegados en el interior de un vaso sanguíneo.

4. Andamio de la reivindicación 1, en el que los extremos de los segmentos axiales adyacentes están separados al menos una distancia entre anillos en los segmentos axiales.

25 5. Andamio de la reivindicación 1, en el que los extremos de los segmentos axiales adyacentes están separados menos de dos veces una longitud de los *struts* de enlace.

6. Andamio de la reivindicación 1, en el que los segmentos axiales están engarzados a un balón (350).

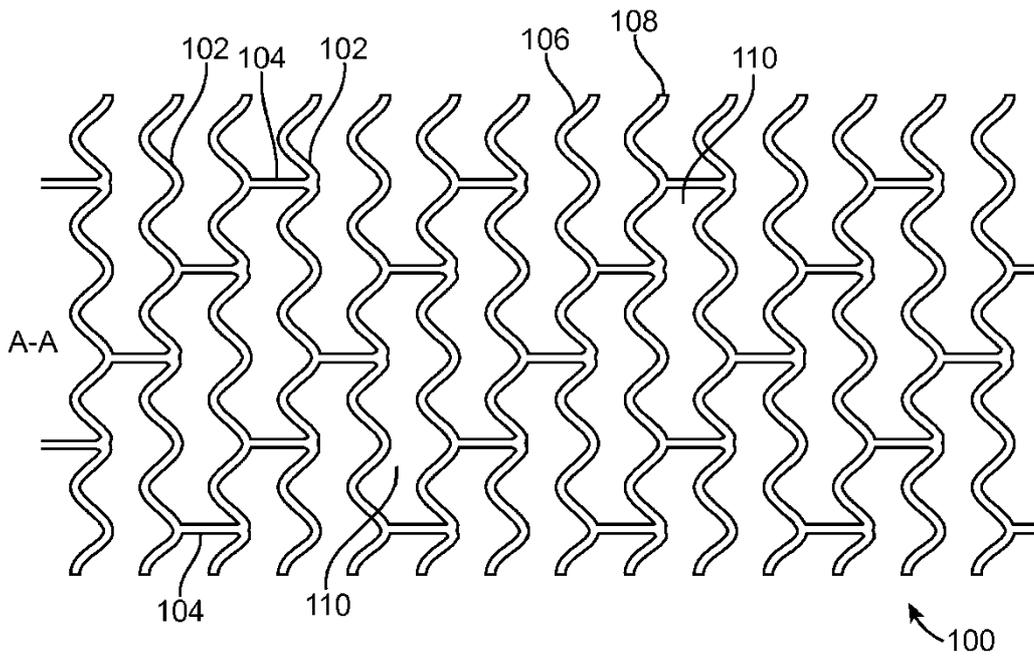


FIG. 1

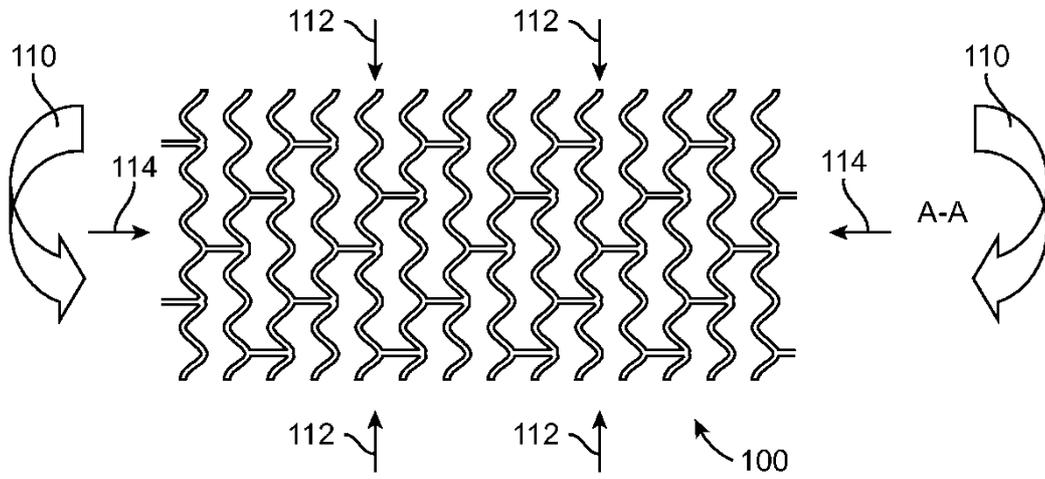


FIG. 2

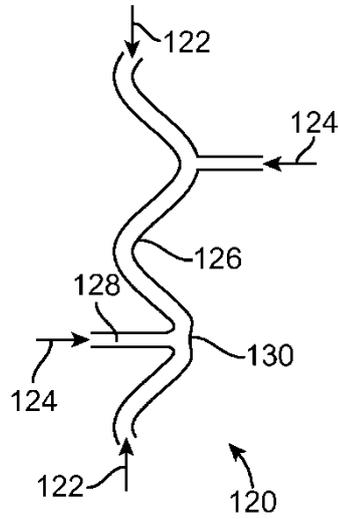


FIG. 3

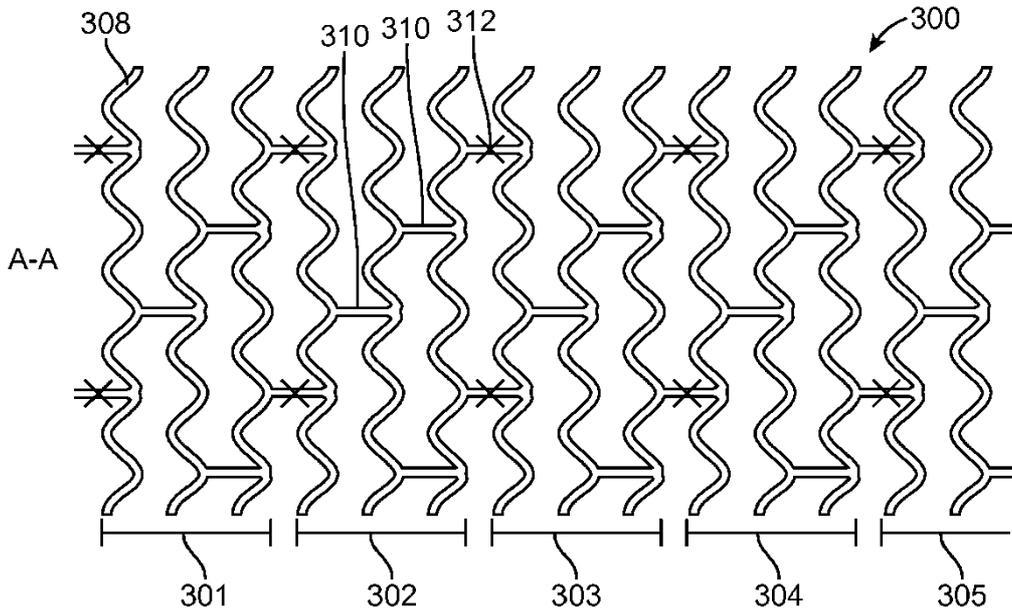


FIG. 4

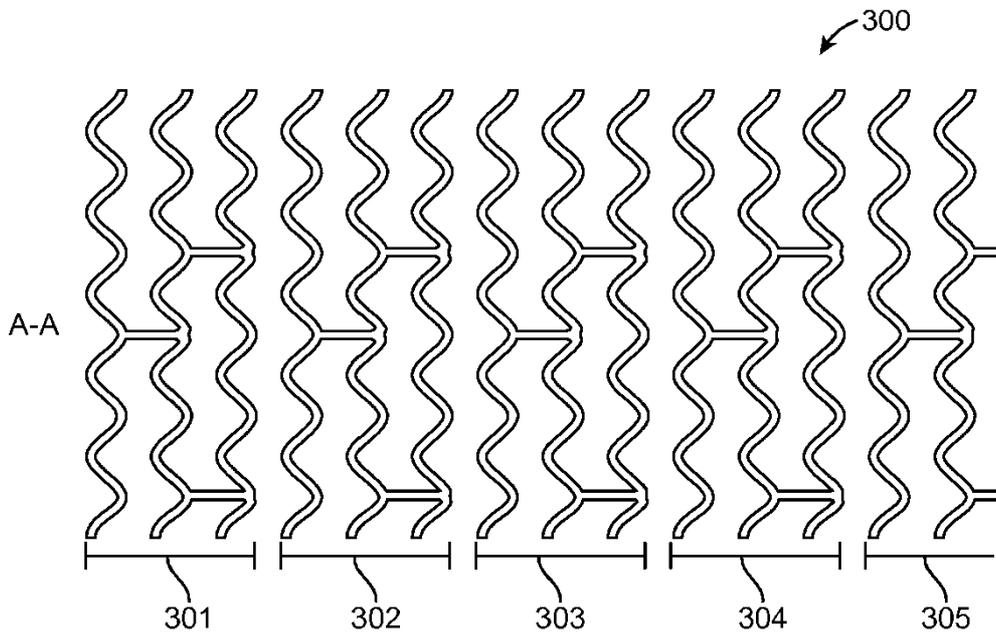


FIG. 5

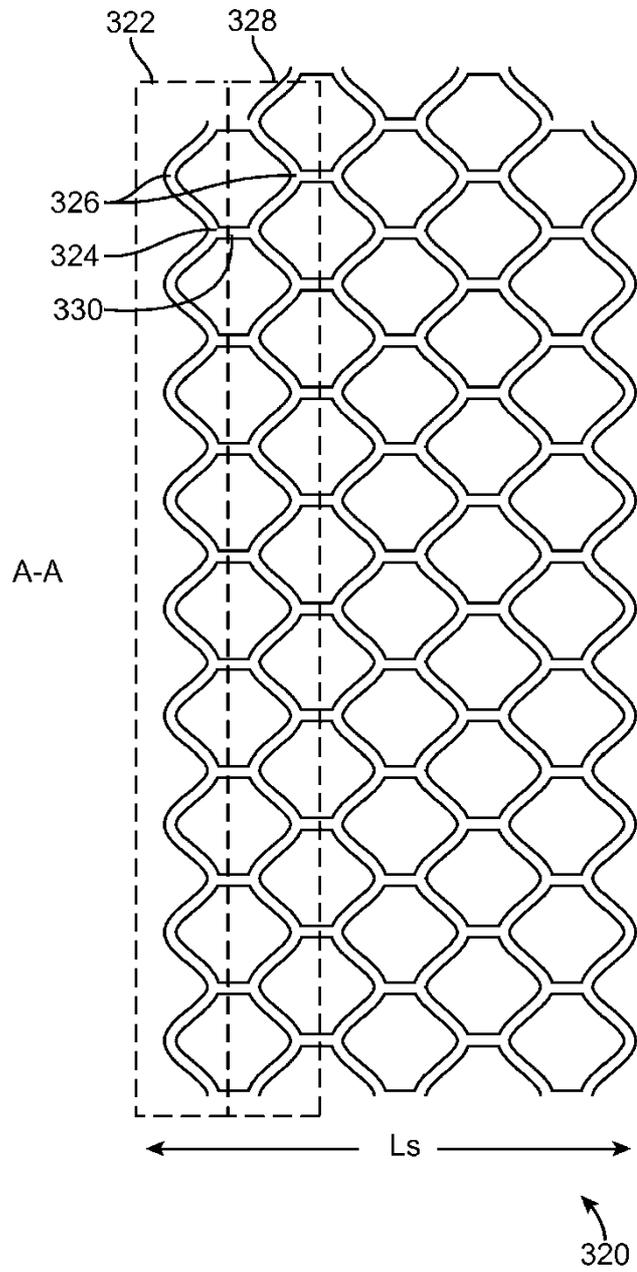


FIG. 6A

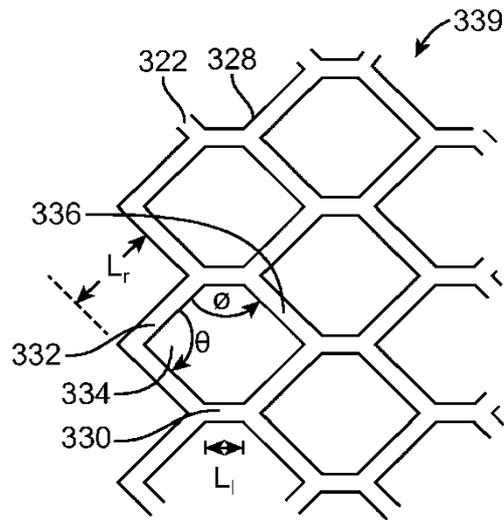


FIG. 6B

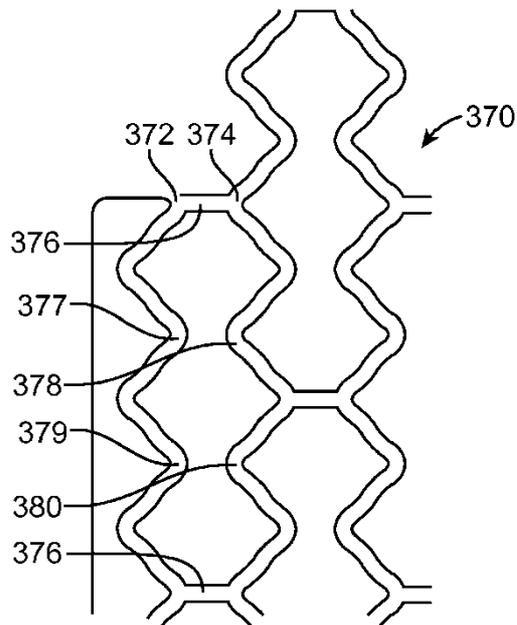


FIG. 6C

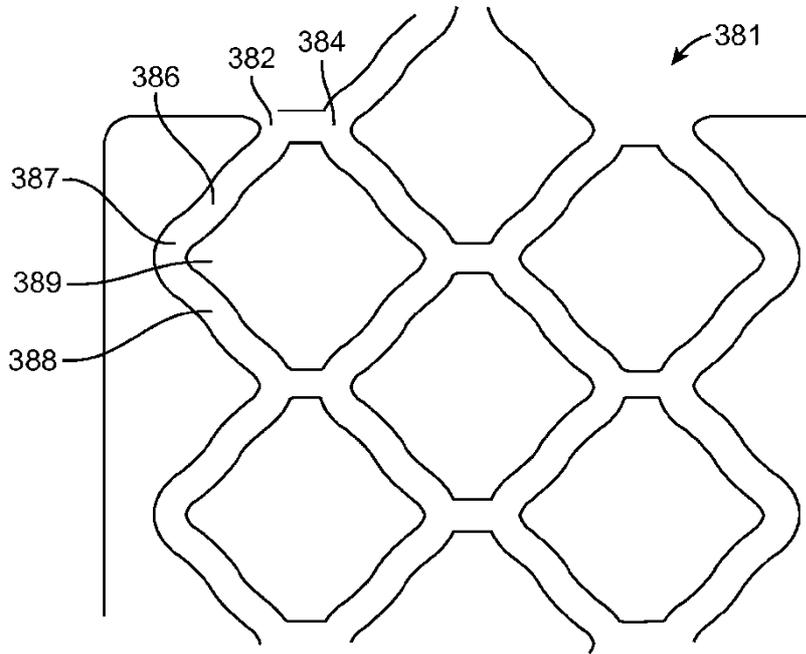


FIG. 6D

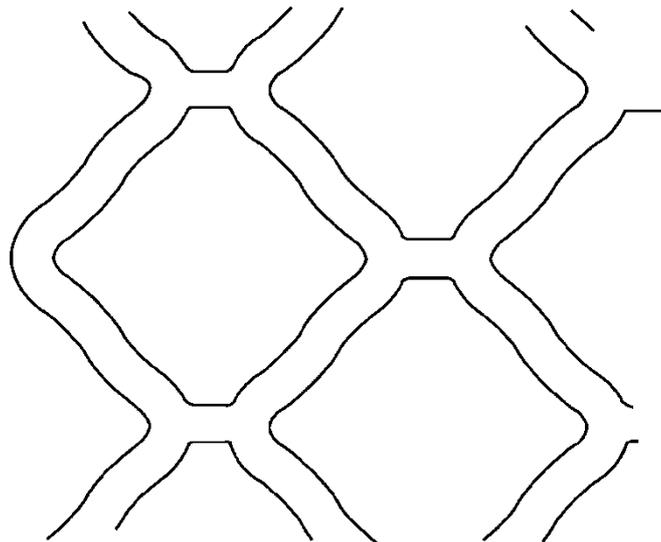


FIG. 6E

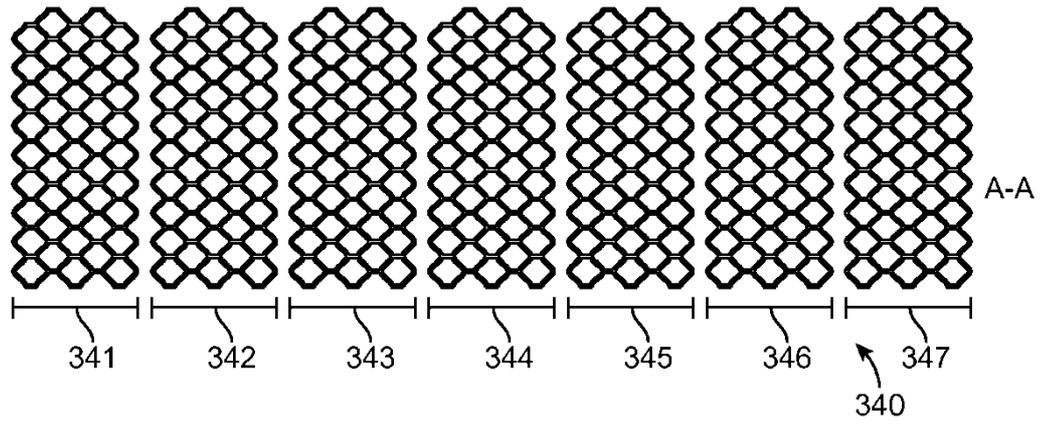


FIG. 7

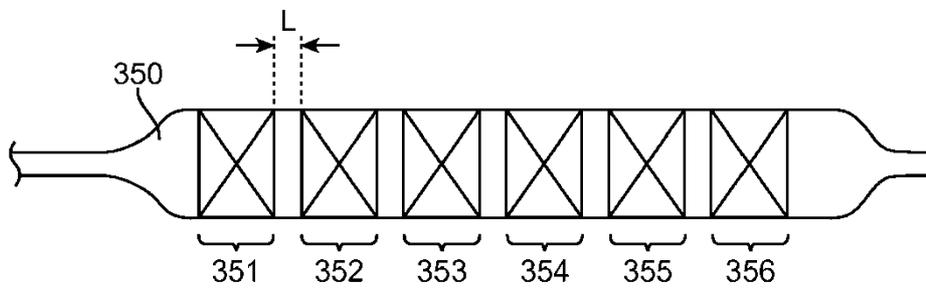


FIG. 8

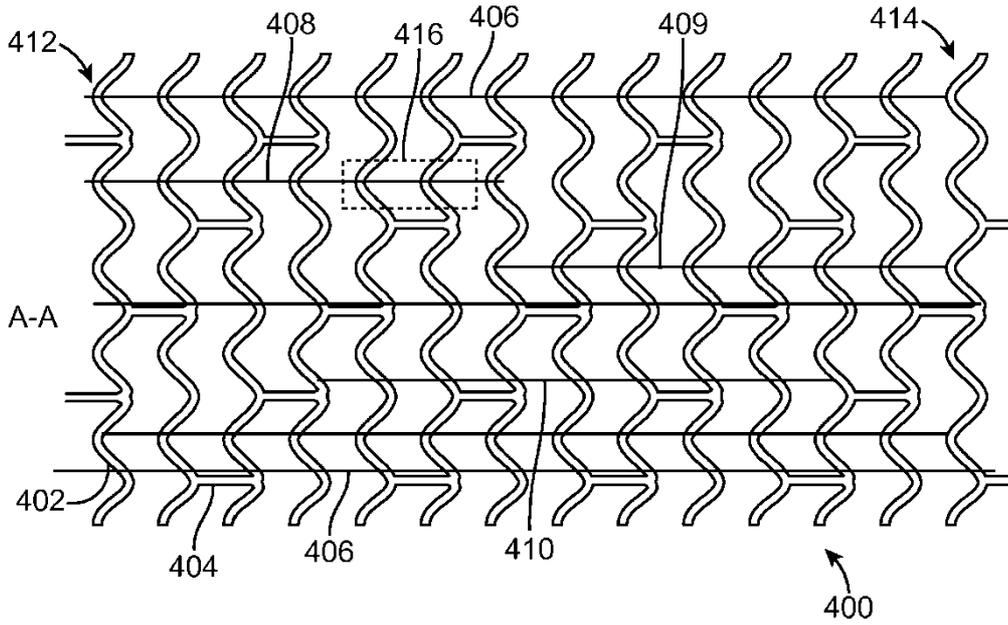


FIG. 9

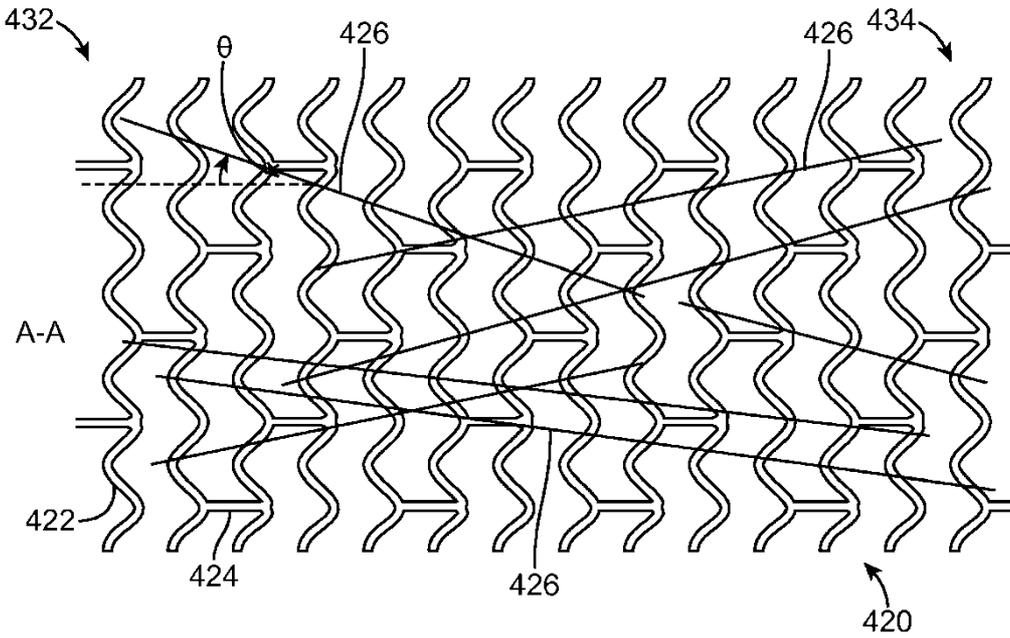


FIG. 10

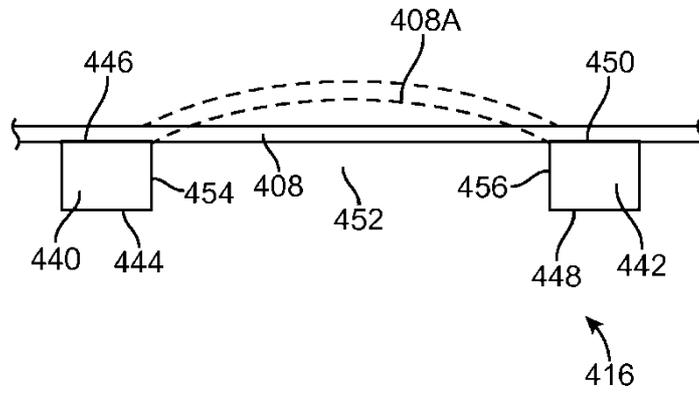


FIG. 11

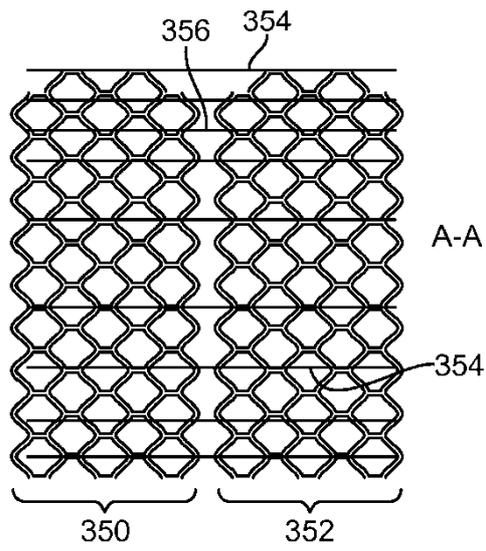


FIG. 12

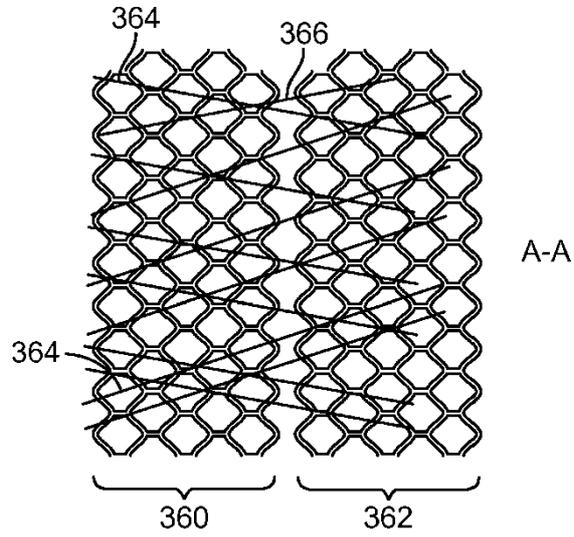


FIG. 13

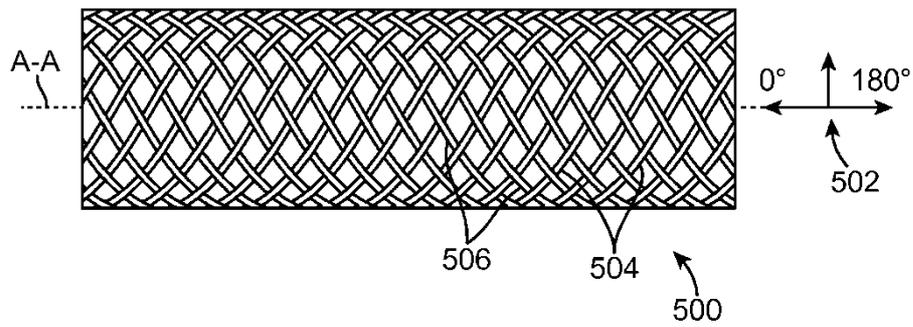


FIG. 14

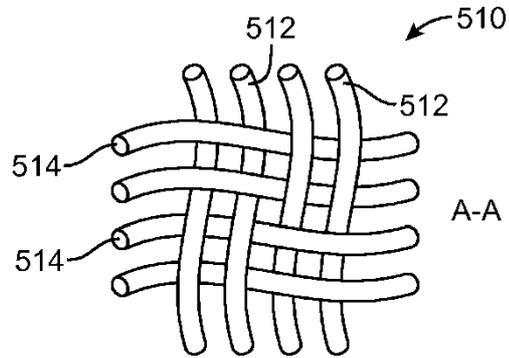


FIG. 15

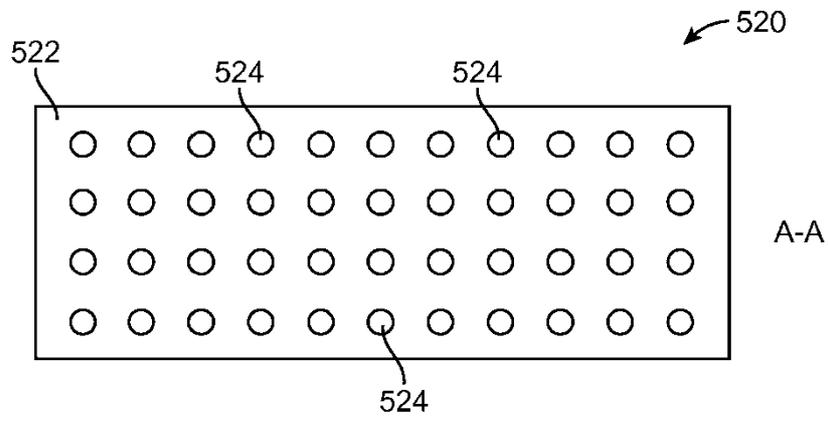


FIG. 16

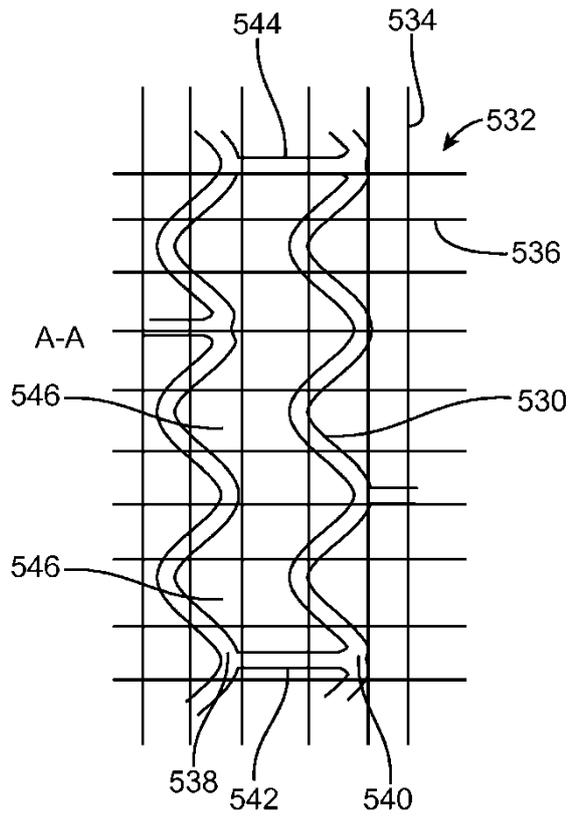


FIG. 17

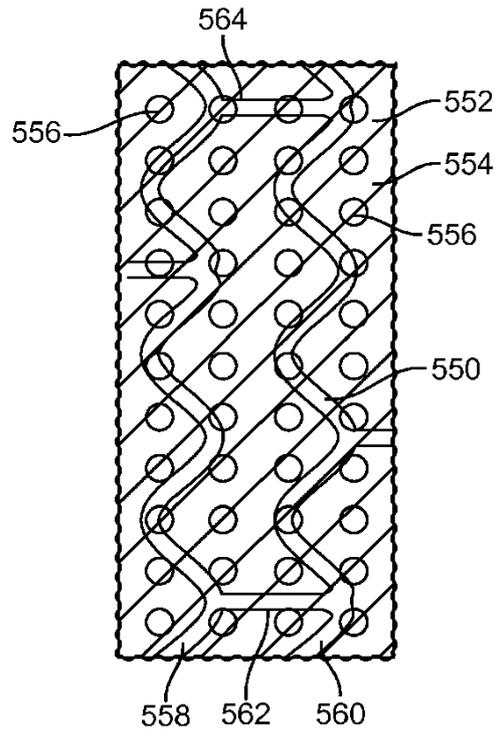


FIG. 18

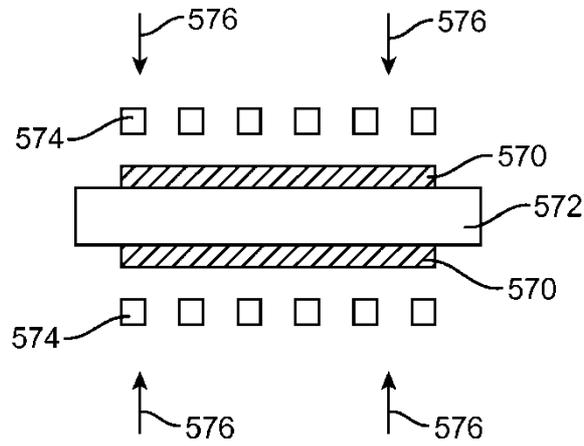


FIG. 19A

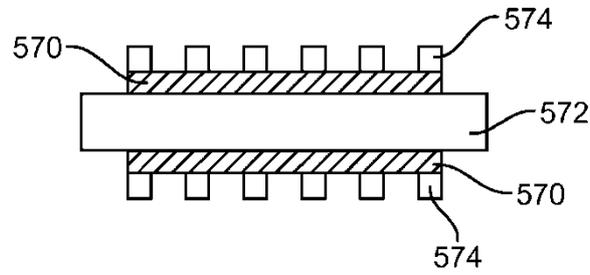


FIG. 19B

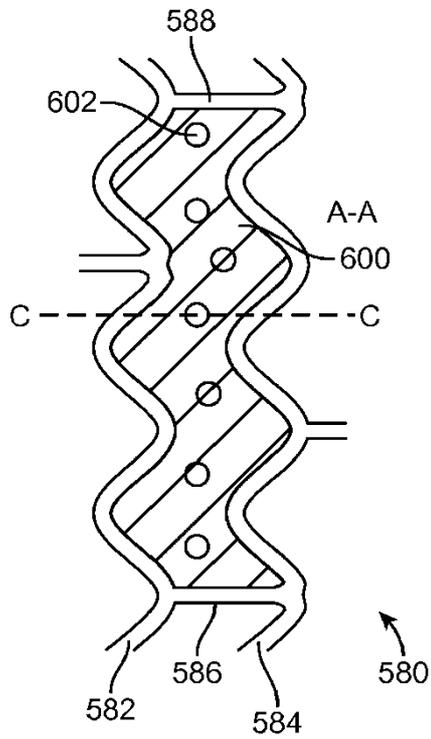


FIG. 20A

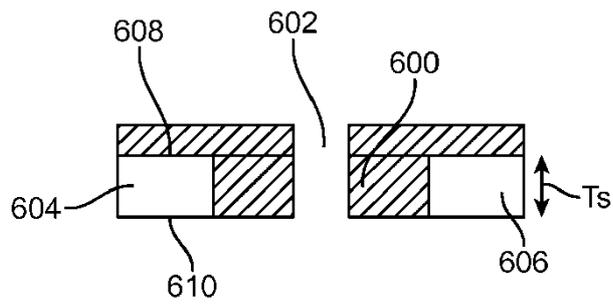


FIG. 20B

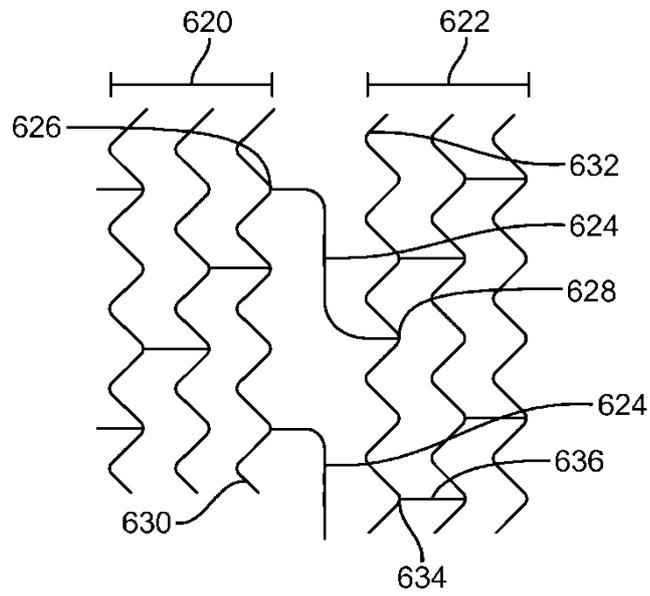


FIG. 21



FIG. 22A



FIG. 22B

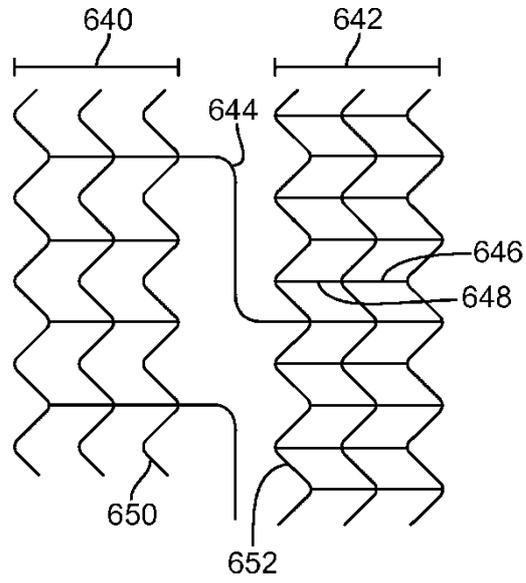


FIG. 23

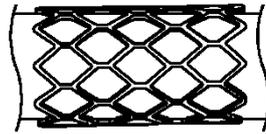


FIG. 24A

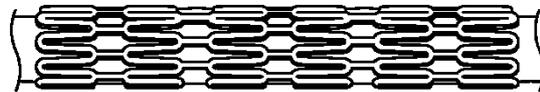


FIG. 24B

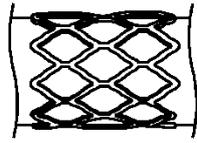


FIG. 25A

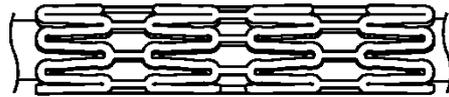


FIG. 25B

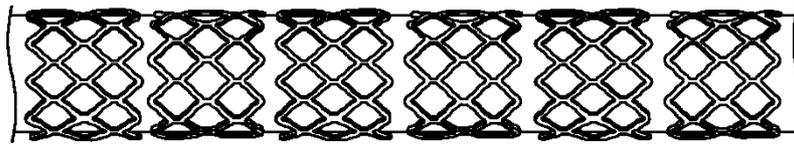


FIG. 26A

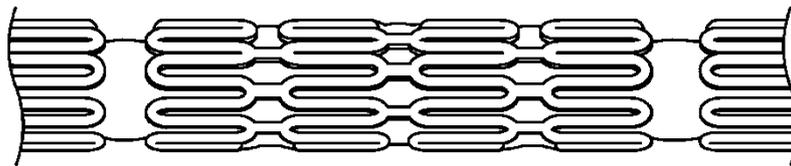


FIG. 26B



FIG. 26C

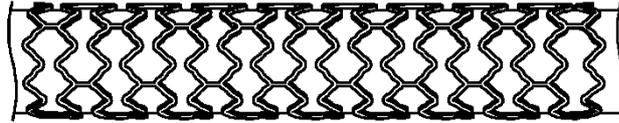


FIG. 27

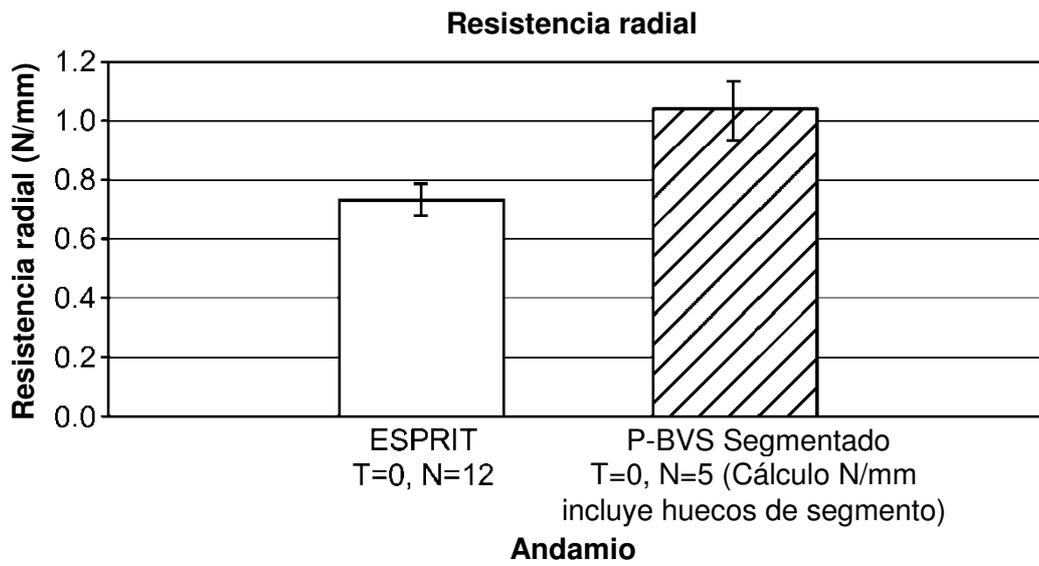


FIG. 28A

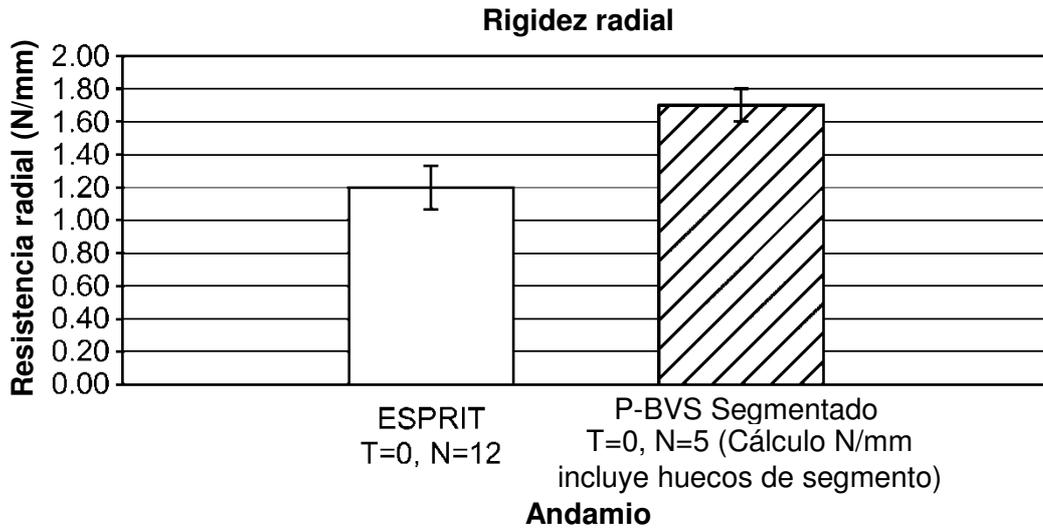


FIG. 28B

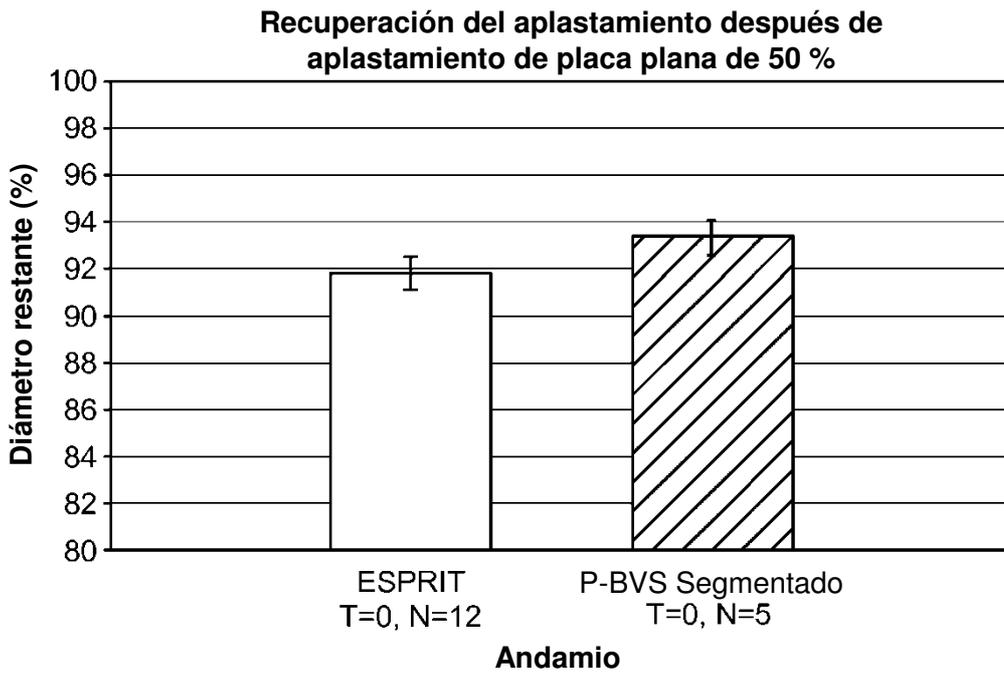


FIG. 29