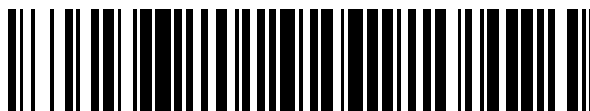


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 589 138**

51 Int. Cl.:

A61F 2/91 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.01.2011 E 14162762 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.06.2016 EP 2752172**

54 Título: **Estents poliméricos recuperables del aplastamiento**

30 Prioridad:

30.01.2010 US 299968 P
23.09.2010 US 385895 P
23.09.2010 US 385902 P
23.09.2010 US 385891 P
27.01.2011 US 201113015474
27.01.2011 US 201113015488

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.11.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

TROLLSAS, MIKAEL O.;
NGO, MICHAEL HUY;
ANUKHIN, BORIS;
NIKANOROV, ALEXANDER;
HOSSAINY, SYED FAIYAZ AHMED;
PAPP, JOHN E.;
JAYASINGHE, DUDLEY y
SOLTER, ZELLA

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 589 138 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

Estents poliméricos recuperables del aplastamiento

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos médicos que eluyen fármacos; más particularmente, la presente invención se refiere a armazones poliméricos que se expanden por un globo de suministro.

10 Antecedentes de la invención

Las endoprótesis expandibles radialmente son dispositivos artificiales adaptados para implantarse en un lumen anatómico. Un "lumen anatómico" se refiere a una cavidad, conducto, de un órgano tubular tal como un vaso sanguíneo, tracto urinario y conducto biliar. Los estents son ejemplos de endoprótesis que son generalmente de forma cilíndrica y actúan para mantener abierto y en ocasiones expandir un segmento de un lumen anatómico (un ejemplo de un estent se encuentra en la patente de Estados Unidos N.º 6.066.167 de Lau *et al*). Se usan con frecuencia estents en el tratamiento de estenosis aterosclerótica en vasos sanguíneos. La "estenosis" se refiere a un estrechamiento o una obstrucción del diámetro de un conducto u orificio corporal. En dichos tratamientos, los estents refuerzan las paredes del vaso sanguíneo y evitan la reestenosis después de angioplastia en el sistema vascular. La "reestenosis" se refiere a la reaparición de estenosis en un vaso sanguíneo o válvula cardiaca después de haberse tratado (como mediante angioplastia de globo, estents o valvuloplastia) con éxito aparente.

El tratamiento de un sitio enfermo o una lesión con un estent implica tanto el suministro como el despliegue del estent. "Suministro" se refiere a introducir y transportar el estent a través de un lumen anatómico a un sitio de tratamiento deseado, tal como una lesión. "Despliegue" corresponde a la expansión de estent dentro del lumen en la región de tratamiento. El suministro y despliegue de un estent se consiguen situando el estent aproximadamente en un extremo de un catéter, insertando el extremo del catéter a través de la piel en un lumen anatómico, avanzando el catéter en el lumen anatómico hasta una localización de tratamiento deseada, expandiendo el estent en la localización de tratamiento y retirando el catéter del lumen.

En el caso de un estent de globo expandible, el estent se monta alrededor de un globo dispuesto sobre el catéter. El montaje del estent normalmente implica comprimir o plegar el estent en el globo antes de la inserción en un lumen anatómico. En el sitio de tratamiento dentro del lumen, el estent se expande inflando el globo. El globo puede después desinflarse y retirarse el catéter del estent y el lumen dejando el estent en el sitio de tratamiento. En el caso de un estent auto expandible, el estent puede fijarse al catéter mediante una vaina retráctil. Cuando el estent está en el sitio de tratamiento, la vaina puede retirarse lo que permite que el estent se auto expanda.

El estent debe poder satisfacer varios requisitos funcionales básicos. El estent debe ser capaz de soportar las cargas estructurales, por ejemplo, fuerzas de compresión radial, impuestas sobre el estent a medida que soporta las paredes de un vaso después del despliegue. Por lo tanto, un estent debe poseer fuerza radial adecuada. Después del despliegue, el estent debe mantener adecuadamente su tamaño y forma a lo largo de su vida útil a pesar de las diversas fuerzas que pueden llegar a cargar sobre él. En particular, el estent debe mantener de forma adecuada un vaso en un diámetro prescrito durante un tiempo de tratamiento deseado a pesar de estas fuerzas. El tiempo de tratamiento puede corresponder al tiempo requerido para que las paredes del vaso se remodelen, después de lo cual el estent ya no es necesario para que el vaso mantenga un diámetro deseado.

La fuerza radial, que es la capacidad de un estent para resistir fuerzas compresivas radiales, está relacionada con la fuerza de rendimiento radial de un estent y la rigidez radial alrededor de una dirección circular del estent. La "fuerza de rendimiento radial" o "fuerza radial" de un estent (para fines de la presente solicitud) pueden entenderse como la carga compresiva, que si se supera, crea una condición de tensión elástica dando como resultado que el diámetro del estent no vuelva a su diámetro sin carga, es decir, hay una deformación irreparable del estent. Cuando la fuerza de estiramiento radial se supera se espera que el estent se estire más gravemente y solamente se requiere una fuerza mínima para provocar deformación importante.

Incluso antes de superar la fuerza de estiramiento radial puede haber deformación permanente en el estent después de carga compresiva radial, pero este grado de deformación permanente en alguna parte del estent no es suficientemente grave para tener un efecto significativo en la capacidad general del estent para soportar radialmente un vaso. Por tanto, en algunos casos, la técnica puede contemplar la "fuerza de estiramiento radial" como la carga radial máxima, más allá de la cual la rigidez del armazón cambia drásticamente. Las unidades de "fuerza de estiramiento radial" son en ocasiones fuerza dividida por longitud, lo que es una expresión de la fuerza de estiramiento radial por unidad de longitud. Por lo tanto, para una fuerza de estiramiento radial por unidad de longitud, por ejemplo, F N/mm, la carga radial que, si supera este valor, daría como resultado un cambio significativo en la rigidez para un estent que tenga dos longitudes diferentes, L1 y L2, sería por tanto el producto $F \cdot L1$ y $F \cdot L2$, respectivamente. El valor F, sin embargo, es el mismo en ambos casos, de modo que puede usarse una expresión conveniente para apreciar la fuerza de estiramiento radial independiente de la longitud del estent. Normalmente, la fuerza radial que identifica el punto en el que se pierde rigidez no cambia mucho por unidad de longitud cuando

cambia la longitud del estent.

Los estents implementados en arterias coronarias se someten principalmente a cargas radiales, normalmente de naturaleza cíclica, que se deben a la contracción y expansión periódicas de vasos a medida que se bombea sangre desde y hacia un corazón latiente. Los estents implantados en vasos sanguíneos periféricos, o vasos sanguíneos fuera de las arterias coronarias, por ejemplo, arterias iliaca, femoral, poplítea, renal y subclavia, sin embargo, deben ser capaces de sostener tanto fuerzas radiales como cargas de aplastamiento o estrangulamiento. Estos tipos de estent se implantan en vasos que están más cerca de la superficie del cuerpo. Debido a que estos estents están cerca de la superficie del cuerpo, son particularmente vulnerables a cargas de aplastamiento o estrangulamiento, que pueden colapsar parcial o completamente el estent y de este modo bloquear el flujo del fluido en el vaso.

En comparación con un estent coronario, que se limita a cargas radiales, un estent periférico debe tener en cuenta las diferencias significativas entre las cargas de aplastamiento o estrangulamiento y las cargas radiales, como se documenta en Duerig, Tolomeo, Wholey, Overview of superelastic estent Design, *Min Invas Ther & Allied Technol* 9(3/4), pp. 235-246 (2000) y Stoeckel, Pelton, Duerig, Self Expanding Nitinol Estents - Material and Design Considerations, *European Radiology* (2003). Las propiedades de rigidez radial y aplastamiento correspondientes del estent también pueden variar drásticamente. Como tal, un estent que posee un cierto grado de rigidez radial no indica también, en general, el grado de rigidez de estrangulamiento poseída por el estent. Las propiedades de rigidez no son iguales, o incluso similares.

La cantidad de aplastamiento de sección transversal esperado para un estent periférico implantado dentro de la arteria femoral se ha estimado en aproximadamente 5,8 +/- 7 %, 6,5 +/- 4,9 % y 5,1 +/- 6,4 % en las partes superior, media e inferior de la arteria femoral en pacientes mayores y 2,5 +/- 7,7 %, -0,8 +/- 9,4 % y -1,5 +/- 10,5 % para pacientes más jóvenes. Otras consideraciones para estents periféricos son el grado de flexión y compresión axial que puede soportar el estent sin pérdida mecánica de fuerza/rigidez. En comparación con estents coronarios, un estent periférico habitualmente tiene longitudes de entre aproximadamente 36 y 40 mm, cuando se implanta en la arteria femoral superficial, como ejemplo. Como tal, el estent debe ser suficientemente flexible para soportar la compresión axial y la carga de flexión sin fallar. La cantidad de flexión y compresión axial esperada se ha estudiado y presentado en Nikanorov, Alexander, M.D. *et al.*, Assessment of self-expanding Nitinol estent deformation after chronic implantation into the superficial femoral artery.

Hasta la fecha el tipo más habitualmente usado de estent periférico son estents auto expandibles hechos de material súper elástico, como Nitinol. Este tipo de material se conoce por su capacidad para volver a su configuración original después de deformación grave, tal como una carga de aplastamiento o flexión longitudinal. Sin embargo, esta variedad de estents auto expandibles tienen cualidades no deseadas; más notablemente, la alta resistencia de material súper elástico produce lo que se denomina habitualmente un "fuerza hacia fuera crónica" (COF) en el vaso sanguíneo soportado por el estent. Se analizan complicaciones resultantes de COF en Schwartz, Lewis B. *et al.* Does Stent Placement have a learning curve: what mistakes do we as operators have to make and how can they be avoided?, Abbott Laboratories; Abbott Park, IL, Estados Unidos. Se cree que una COF ejercida en un vaso sanguíneo por un estent auto expandible es un factor importante para altos grados de reestenosis de lesiones tratadas por el estent auto expandible. Se ha mostrado que ni siquiera un fármaco anti-proliferativo suministrado desde estents auto expandibles que eluyen fármaco pueden mitigar la reestenosis provocada por la COF del estent.

Los estents que se deforman de forma plástica por un globo para soportar un vaso no padecen esta desventaja. De hecho, los estents expandidos por un globo, a diferencia de los estents auto expandibles hechos de un material súper elástico, tienen la cualidad deseable de ser desplegados hasta el diámetro deseado para soportar el vaso sin ejercer fuerzas hacia fuera residuales en el vaso. Sin embargo, la técnica anterior ha concluido que los estents deformados de forma plástica, una vez que se colapsan, se estrangulan o se aplastan en una arteria periférica permanecerán de este modo, bloqueando permanentemente el vaso. La técnica anterior ha concluido, por lo tanto, que los estents deformados de forma plástica presentan una condición no deseable al paciente y no deberían usarse para tratar vasos de sangre periférica.

Un armazón polimérico, tal como el descrito en el documento US 2010/0004735 está hecho de un polímero biodegradable, bioabsorbible, biorreabsorbible o bioerosionable. Los términos biodegradable, bioabsorbible, biorreabsorbible, biosoluble o bioerosionable se refieren a la propiedad de un material o estent para degradar, absorber, reabsorber o erosionar un sitio de implante. Se pretende que el armazón polimérico descrito en el documento US 2010/0004735, a diferencia de un estent metálico, permanezca en el cuerpo durante solamente un periodo de tiempo limitado. El armazón está hecho de un polímero biodegradable o bioerosionable. En muchas aplicaciones de tratamiento, la presencia de un estent en un cuerpo puede ser necesaria durante un periodo de tiempo limitado hasta que se consigue su función pretendida de, por ejemplo, mantenimiento de la permeabilidad vascular y/o el suministro farmacológico. Además, se cree que los armazones biodegradables permiten la curación mejorada del lumen anatómico en comparación con estents metálicos, lo que puede conducir a una incidencia reducida de trombosis de estadio tardío. En estos casos, existe un deseo de tratar un vaso usando un armazón polimérico, en particular un armazón polimérico bioerosionable, a diferencia de un estent metálico, de modo que la presencia de la prótesis en el vaso sea durante una duración limitada. Sin embargo; existen numerosos retos para superar cuando se desarrolla un armazón polimérico.

La técnica reconoce diversos factores que afectan a la capacidad de un armazón polimérico para conservar su integridad de estructura y/o forma cuando se somete a cargas externas, tales como fuerza de expansión del globo y plegado. Estas interacciones son complejas y los mecanismos de acción no se entienden completamente. De acuerdo con la técnica, existen muchas características significativas que diferencian un armazón polimérico, bioabsorbible, del tipo expandido a un estado desplegado mediante deformación plástica de un armazón metálico de función similar. De hecho, varios de los métodos/modelos analíticos o empíricos aceptados usados para predecir el comportamiento de armazones metálicos tienden a ser poco fiables, si no inapropiados, como métodos/modelos para predecir de forma fiable y uniforme el comportamiento dependiente del tiempo, altamente no lineal, de una estructura portadora de carga polimérica de un armazón expandible por globo. Los modelos no son en general capaces de proporcionar un grado aceptable de certeza requerido para fines de implantación del armazón dentro de un cuerpo, o predecir/anticipar los datos empíricos.

Además, se sabe que el estado de la técnica en la fabricación de globos relacionados con dispositivos médicos, por ejemplo, globos no conformes para el despliegue de armazón y/o angioplastia, proporciona solamente información limitada acerca de como el material polimérico podría comportarse cuando se use para soportar un lumen dentro de un ser vivo mediante deformación plástica de una red de anillos interconectados por riostras. Brevemente, los métodos ideados para mejorar características mecánicas de una estructura de globo inflado, de pared fina, más análogas a propiedades mecánicas de una membrana pre-cargada cuando el balón esté inflado y soportando un lumen, proporciona sencillamente poca información, o ninguna, sobre el comportamiento de un armazón polimérico desplegado. Una diferencia, por ejemplo, es la propensión al desarrollo de fracturas o grietas en un armazón polimérico. La técnica reconoce el problema mecánico como demasiado diferente para proporcionar información útil, por lo tanto, a pesar de una similitud compartida de clase de material. En el mejor de los casos, la técnica de fabricación del globo proporciona solamente directrices generales para alguien que busque mejorar las características de un armazón polimérico bioabsorbible, expandido por globo.

Puede describirse material polimérico considerado para su uso como un armazón polimérico, por ejemplo poli(L-lactida) ("PLLA"), poli (L-lactida-co-glicólido) ("PLGA"), poli (D-lactida-co-glicólido) o poli(L-lactida-co-D-lactida) ("PLLA-co-PDLA") con menos del 10 % de D-lactida, y estéreo complejo PLLD/PDLA, mediante la comparación con un material mecánico usado para formar una estent, de alguna de las siguientes maneras. Un polímero adecuado tiene una baja relación de fuerza con respecto a peso, lo que significa que se necesita más material para proporcionar una propiedad mecánica equivalente a la de un metal. Por lo tanto, las riostras deben hacerse más gruesas y más anchas para tener la fuerza requerida para que un estent soporte las paredes del lumen en un radio deseado. El armazón hecho de dichos polímeros también tiende a ser frágil o tener resistencia a fractura limitada. Las propiedades anisotrópica e inelástica dependiente de velocidad (es decir, la fuerza/rigidez del material varía dependiendo de la velocidad a la que se deforma el material) inherente en el material, solo acrecienta esta complejidad en el trabajo con un polímero, particularmente, polímero bioabsorbible tal como veis las PLLA o PLGA.

Las etapas de procesamiento realizadas en, y los cambios de diseño hechos a un estent metálico que no han provocado normalmente preocupaciones con respecto a, o atención cuidadosa requerida a cambios no anticipados en las propiedades mecánicas promedio del material, por lo tanto, pueden no aplicarse tampoco a un armazón polimérico debido a la naturaleza no lineal y en ocasiones impredecible de las propiedades mecánicas del polímero en una condición de carga similar. Sucede en ocasiones que es necesario llevar a cabo validación extensiva antes de que sea siquiera posible predecir de forma más general si una condición particular se debe a un factor u otro, por ejemplo, ¿era un defecto resultado de una o más etapas de un proceso de fabricación, o una o más etapas en un proceso que tiene lugar después de la fabricación del armazón como por ejemplo, engarce? En consecuencia, un cambio en un proceso de fabricación, proceso post fabricación o incluso cambios relativamente menores de un diseño de patrón de armazón deben investigarse, en general, más exhaustivamente que si se usara un material metálico en lugar del polímero. Se concluye, por tanto, que cuando se elige entre diferentes diseños de armazón polimérico para mejora del mismo, hay muchas menos inferencias, teorías o métodos sistemáticos de descubrimiento disponibles, como una herramienta para evitar vías no productivas, y entrar en vías más productivas para la mejora, que cuando se realizan cambios en un estent metálico.

Los presentes inventores reconocen, por lo tanto, que, aunque se han aceptado previamente inferencias en la técnica para validación o viabilidad de estent cuando se usó un material metálico isotrópico y dúctil, esas inferencias serían inapropiadas para un armazón polimérico. En cambio en un patrón de armazón polimérico puede afectar no solamente a la rigidez o cobertura del lumen del armazón en su estado desplegado que soporta un lumen, sino también a la propensión a desarrollo de fracturas cuando el armazón se pliega o se está desplegando. Eso significa que, en comparación con un estent metálico, no hay ninguna suposición en general que pueda realizarse con respecto a si un patrón de armazón cambiado puede no producir un resultado adverso, o requiere un cambio significativo en la etapa de procesamiento (por ejemplo, formación de tubo, corte con láser, plegado, etc.). Dicho sencillamente, las propiedades altamente favorables, inherentes, de un metal (propiedades de tensión/deformación generalmente invariantes con respecto a la tasa de deformación o de dirección de carga, y la naturaleza dúctil del material), que simplifican el proceso de fabricación de estent, permite realizar más fácilmente inferencias entre un patrón de estent cambiado y/o una etapa de procesamiento y la capacidad del estent para fabricarse de forma fiable con el nuevo patrón y sin defectos cuando se implanta dentro de un ser vivo.

Un cambio en el patrón de las riostras y los anillos de un armazón polimérico que está deformado de forma plástica, tanto cuando se pliega, como cuando se despliega posteriormente por un globo, desafortunadamente, no es predecible en el mismo grado o uno similar que para un estent metálico. De hecho, se reconoce que pueden surgir problemas inesperados en las etapas de fabricación de armazones poliméricos como resultado de un patrón cambiado que no habría necesitado ningún cambio si el patrón se formara en su lugar a partir de un tubo metálico. A diferencia de cambios en un patrón de estent metálico, un cambio en el patrón de armazón polimérico puede necesitar otras modificaciones en las etapas de fabricación o procesamiento post fabricación, tal como plegado y esterilización.

Además de cumplir los requisitos descritos anteriormente, es deseable que un armazón sea radiopaco, o fluoroscópicamente visible con rayos X. La colocación precisa se facilita por visualización en tiempo real del suministro de un armazón. Un cardiólogo o radiólogo de intervención puede rastrear el catéter de suministro a través de la vasculatura del paciente y colocar con precisión el armazón en el sitio de una lesión. Este se consigue normalmente mediante fluoroscopia o procedimientos de visualización con rayos X similares. Para que un armazón sea fluoroscópicamente visible debe ser más absorbente de rayos X que el tejido circundante. Los materiales radiopacos en un armazón pueden permitir su visualización directa. Sin embargo, un defecto significativo de un armazón polimérico biodegradable (polímeros compuestos en general de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno) es que son radiopermeables sin radiopacidad. Los polímeros biodegradables tienden a tener absorción de rayos X similar al tejido corporal. Un modo de abordar este problema es unir marcadores radiopacos a elementos estructurales del estent. Un marcador radiopaco puede disponerse dentro de un elemento estructural de tal manera que el marcador se fije al elemento estructural. Sin embargo, el uso de marcadores de estent en estents poliméricos implica varios retos. Un reto se refiere a la dificultad de la inserción de marcadores. Estas y otras dificultades relacionadas se analizan en el documento US 2007/0156230.

Existe la necesidad de desarrollar una prótesis para tratar vasos sanguíneos periféricos que posean las cualidades deseables de un estent expandido por globo, que no ejerce fuerzas hacia fuera residuales en el vaso (como sucede con un estent auto expandible) mientras que son, al mismo tiempo, suficientemente resistentes para recuperarse de una carga de estrangulamiento o aplastamiento en un vaso sanguíneo periférico, además de los otros acontecimientos de carga esperados dentro de un vaso sanguíneo periférico que no se experimenta normalmente por un armazón coronario. También existe la necesidad de fabricar dicho armazón polimérico de modo que la prótesis también sea capaz de poseer al menos una fuerza radial mínima y rigidez requeridas para soportar un vaso sanguíneo periférico; un perfil de cruzamiento bajo; y una presencia limitada en el vaso sanguíneo. También existe la necesidad de un armazón que se supervise fácilmente durante su pendencia usando técnica de captura de imágenes convencionales y tiene capacidad de producción de alto rendimiento.

Sumario de la invención

La invención proporciona un dispositivo médico de acuerdo con la reivindicación 1. Se exponen diversos aspectos en las reivindicaciones dependientes.

Hasta la fecha la técnica se ha basado en metales o aleaciones para el soporte y tratamiento de vasos sanguíneos periféricos. Como se ha mencionado anteriormente, una vez que se ha implantado un estent metálico este permanece en el cuerpo permanentemente, lo que no es deseable. Un armazón compuesto de un material que se disuelve después de tratar un vaso ocluido, por lo tanto, se preferiría frente a un estent metálico. Un polímero, sin embargo, es mucho más blando que un metal. Si va a actuar como un reemplazo del metal, es necesario un nuevo enfoque de diseño.

Es necesaria alta fuerza radial, bajo perfil de plegado y recuperación de aplastamiento en el armazón polimérico. Si el material no puede modificarse lo suficiente para cumplir estas necesidades, entonces se requiere una modificación del diseño de la red de riostras del armazón. Hay pocos enfoques conocidos para aumentar la fuerza de estiramiento radial. Uno es aumentar el grosor de la pared y otro es aumentar la anchura de las riostras. Ambas de estas modificaciones, sin embargo, darán como resultado un perfil mayor del dispositivo en el estado plegado. Un perfil plegado pequeño del dispositivo y rigidez y fuerza aumentadas es por lo tanto necesario y no se ha abordado en la técnica hasta la fecha.

Como se apreciará, aspectos de un armazón polimérico desvelado en el presente documento contradicen conclusiones que se han realizado brevemente en la técnica con respecto a la conveniencia de un armazón expandible por globo, o armazón para su uso en vasos de sangre periférica. Los problemas con respecto a este estent auto-expandible son conocidos. Por tanto se busca un reemplazo. Sin embargo, el sentido común es que un estent expandido por globo que tenga suficiente fuerza y rigidez radial, a diferencia de un globo auto-expandible, no es un reemplazo adecuado, especialmente en vasos que impongan altas fuerzas de flexión y/o aplastamiento en la prótesis implantada.

Breve descripción de los dibujos

FIG. 1 es una vista en perspectiva de un tubo polimérico deformado. El tubo se forma en un armazón.

FIG. 2 es una vista plana parcial de un patrón de armazón de acuerdo con una primera realización de un armazón.

FIG. 3 es una vista en perspectiva parcial de una estructura de armazón.

FIG. 4 es una vista plana parcial de un patrón de armazón de acuerdo con una segunda realización de un armazón.

FIG. 5A es una vista plana de una parte del patrón de armazón de la FIG. 4 tomada en sección VA-VA.

FIG. 5B es una vista plana de una parte del patrón de armazón de la FIG. 2 tomada en sección VB-VB.

FIGS. 6A y 6B son tablas que muestran ejemplos de características de armazones de acuerdo con aspectos de la divulgación.

FIG. 7A-7B muestran una formación de corona de armazón en sus estados expandido y plegado.

FIG. 7C-7D muestran una formación de corona de armazón en sus estados expandido y plegado para un armazón de acuerdo con la primera realización.

FIG. 7E-7F muestran una formación de corona de armazón en sus estados expandido y plegado para un armazón de acuerdo con una realización alternativa.

FIGS. 8B, 8C y 8D son fotografías de microscopio electrónico de barrido (MEB) de coronas de armazón. Las coronas tienen un radio interno de aproximadamente 0,01 mm. Las fotografías se toman después de expandirse el armazón por un globo.

FIGS. 8A, 8F y 8G son fotografías de microscopio electrónico de barrido (MEB) de coronas de armazón que tienen un radio interno sustancialmente mayor que el radio interno de las coronas de armazón en las FIGS. 8B, 8C and 8D. Las fotografías se toman después de expandirse el armazón por un globo. La Fig. 8E es otra fotografía de microscopio electrónico de barrido (MEB) de una corona de armazón.

FIGS. 9A-9B muestran la primera realización de un armazón que incluyen una estructura marcadora radiopaca formada en un enlace que conecta anillos. La FIG. 9A muestra la configuración expandida y la FIG. 9B muestra la localización de los marcadores radiopacos en relación con las riostras plegadas de los anillos de armazón en la configuración plegada.

FIGS. 10A-10B muestran un ejemplo alternativo de un armazón no abarcado por las reivindicaciones que incluye un marcador radiopaco dispuesto en un enlace que conecta anillos. La FIG. 10A muestra la configuración expandida y la FIG. 10B muestra la localización del marcador radiopaco en relación con las riostras plegadas de los anillos de armazón y la configuración plegada.

FIGS. 11A-11E son varios ejemplos alternativos de un armazón que incluye un marcador radiopaco no abarcado por las reivindicaciones. Para estos ejemplos, el marcador o los marcadores radiopacos se localizan en o cerca de la corona de una corona, a diferencia de un enlace que conecta anillos. Las FIGS. 11A, 11B y 11E representan ejemplo de localizaciones para un marcador cilíndrico mientras que las FIGS. 11C y 11D representan localizaciones para una tira de material marcador.

FIG. 11F representa un ejemplo alternativo de un armazón que tiene un marcador radiopaco (no abarcado por la reivindicación). En este ejemplo la radiopacidad se proporciona mediante material usado para reforzar la corona en un anillo final. Como tales, las realizaciones proporcionan más visibilidad en el anillo final mientras que también refuerzan el anillo final.

FIGS. 12A, 12B y 12C son diagramas que describen una relación entre la capacidad de recuperación de aplastamiento y el grosor de la pared para un armazón. La FIG. 12A muestra una sección transversal de un armazón en su estado no deformado (descargado) y estado deformado cuando se somete a una carga de estrangulamiento (dibujado en transparencia). La FIG. 12B-12C son modelos de cubiertas semicilíndricas equivalentes de diferente grosor para mostrar los efectos del grosor de la pared y la capacidad de recuperación de aplastamiento cuando se somete un armazón a una carga de estrangulamiento.

FIG. 13 es una representación que muestra la recuperación de aplastamiento para un armazón después de un aplastamiento del 50 %. La representación muestra el porcentaje recuperado después de un periodo de 24 horas después de un aplastamiento breve, de 1 minuto y 5 minutos al 50 %.

FIGS. 14A y 14B son vistas planas parciales de un patrón de armazón de acuerdo con una realización alternativa de un armazón que incluye una primera realización de un elemento de enlace debilitado o flexible que conecta

anillos.

FIG. 14C es una segunda realización de un elemento de enlace debilitado o flexible que conecta anillos del
armazón.

FIGS. 14D y 14F muestran una realización alternativa de una parte debilitada de un enlace que conecta anillos.
La FIG. 14D muestra una parte de enlace debilitada asimétrica.

FIG. 14E muestra un ejemplo de una estructura de enlace en la que se forman huecos en el enlace para crear un
punto de fractura para el enlace en los huecos.

FIG. 15 es una vista plana parcial de un patrón de armazón de acuerdo con una estructura de anillo alternativa
para un armazón en el que la estructura del anillo tiene riostras curvadas que se extienden entre las coronas.

FIGS. 16-23 son representaciones que muestran los resultados de un primer estudio animal para un armazón
implantado a los 30, 90 y 180 días después de la implantación. El rendimiento del armazón se compara con un
estent metálico auto expandible implantado dentro del mismo animal.

FIGS. 24-26 son representaciones que muestran los resultados de un segundo estudio animal en comparación
con el rendimiento de armazón que tiene diferente grosor de pared.

Descripción detallada de realizaciones

La divulgación continúa de la siguiente manera. En primer lugar, se explican definiciones de términos que pueden
usarse en el transcurso de la divulgación posterior. Se proporcionan realizaciones de procesos para formar un tubo
polimérico deformado a partir de un precursor. De acuerdo con la divulgación, el armazón expandible por globo y
recuperable de aplastamiento se corta de un tubo (FIG. 1) formado mediante un proceso que se pretende que
potencie las propiedades mecánicas del armazón incluyendo la resistencia a la fractura. A continuación se analizan
los patrones de armazón de acuerdo con varias realizaciones. Se proporcionan ejemplos de los patrones de
armazón. Durante este análisis, se hace referencia a aspectos de un armazón que se ha descubierto que
desempeña un papel importante en la rigidez, fuerza, plegado y despliegue de un armazón polimérico, así como
otras propiedades como se relacionan con la capacidad de recuperación de aplastamiento de una estructura
polimérica que porta carga. Se incluyen en el presente documento aspectos del armazón que son contrarios y, en
algunos casos, sorprendentes e inesperados, particularmente en comparación con aspectos de un estent metálico
comparable, periférico, que tiene un patrón similar de riostras. Finalmente, se analizan resultados de ensayo *in vivo*
y en puesto fijo, incluyendo ejemplos ilustrativos de realizaciones de la invención y explicación de los resultados
observados y problemas superados. En estos ejemplos puede obtenerse una mayor apreciación de aspectos de la
invención, un armazón polimérico recuperable de aplastamiento y expandible por globo que tiene propiedades de
fuerza y rigidez radiales deseables y que tiene capacidad de plegado hasta un diámetro adecuado para el suministro
a través de un vaso sanguíneo mediante un catéter de globo.

Para fines de la presente divulgación se aplican los siguientes términos y definiciones:

"Diámetro inflado" o "diámetro expandido" se refieren al diámetro máximo que el armazón obtiene cuando su
globo de apoyo se infla para expandir el armazón desde su configuración plegada para implantar el armazón
dentro de un vaso. El diámetro inflado puede referirse a un diámetro post dilatación que está más allá del
diámetro de globo nominal, por ejemplo, un globo PEBAX semiconforme de 6,5 mm tiene un diámetro post
dilatación de aproximadamente 7.4 mm. El diámetro de armazón, después de obtener su diámetro inflado por
presión del globo, reducirá en algún grado su diámetro debido a efectos de retroceso y/o fuerzas compresivas
impuestas por la pared del vaso después de retirarse el globo. Por ejemplo, en referencia a una expansión del
armazón V59 que tiene las propiedades de la tabla 6B, cuando se coloca en un globo PEBAX de 6,5 mm y el
globo se expande hasta una condición por dilatación fuera de un vaso, el diámetro interno del armazón será
aproximadamente 7,4 mm y aproximadamente (0,955) x (7,4 mm) antes y después, respectivamente, de haberse
producido retroceso agudo. El diámetro inflado puede ser aproximadamente 1,2 veces el diámetro promedio del
vaso y los tamaños de los vasos periféricos varían normalmente de aproximadamente 4 a 10 mm para fines de la
presente divulgación.

"Diámetro mínimo teórico" significa el diámetro más pequeño para un armazón basándose en su geometría de
longitudes de riostras, grosor y anchuras. Un "diámetro mínimo teórico" no se define con respecto a un perfil plegado
mínimo para un armazón o estent que puede posteriormente desplegarse y actuar apropiadamente como una
prótesis expandida por un globo. En su lugar, es solamente una definición definida por la geometría o el volumen
mínimo de espacio que un dispositivo puede ocupar después de una reducción uniforme del diámetro. Como
fórmula, el "diámetro mínimo teórico" (D_{mín}) puede expresarse de la siguiente manera:

$$D_{\text{mín}} = (\sum S_{wi} + \sum C_{rj} + \sum L_{wk}) * (1/\pi) + 2*WT \quad (\text{EF.3})$$

Cuando las cantidades anteriores se toman de un corte de sección transversal del armazón,

ΣSwi ($i=1\dots n$) es la suma de n riostras de anillo que tienen anchura Swi ;

5 ΣCrj ($j=1\dots m$) es la suma de m radios internos de corona que tienen radios Cjr (por 2);

ΣLwk ($k=1\dots p$) es la suma de p enlaces que tienen anchura Lwk ; y

10 WT es el grosor de la pared del armazón.

15 EC. 3 supone que la anchura para un par plegado de riostras, por ejemplo, riostras 420, 422 en la FIG. 7A es igual tanto si se mide cerca de la corona 410 como la anchura en medio de la riostra. Cuando la corona crece más, de modo que la anchura sea mayor ahí que la anchura en medio de la riostra de anillo, Swi se medirá por la anchura en la corona. Además, el espacio mínimo entre riostras se define por el doble del radio interno de la corona adyacente (o valle) es decir, Crj .

20 Para las dimensiones del armazón de la FIG. 6B la anchura de la corona es mayor que la anchura del medio de la riostra. Por lo tanto, usando EC. 3 D_{\min} es $[16*(0,013) + 12*(0,0005) + 4*(0,0115)] *(1/\pi) + 2*(0,011) = 0,1048''$ o 2,662 mm (diámetro mínimo calculado en la sección transversal que pasa a través de las coronas). Si en su lugar la sección transversal se tomara en la anchura del medio de la riostra (0,0116 en lugar de 0,013) EC. 3 da 0,0976" o 2,479 mm.

25 Debería observarse que EC. 3 supone que las riostras tienen esencialmente una sección transversal cuadrada. Esto sucede para el armazón de la FIG. 6B (la dimensión de sección transversal de riostra en la corona es de 0,011 x 0,013). Para un armazón que tiene riostras con una sección transversal trapezoidal, por ejemplo, un armazón cortado a partir de un diámetro menor de modo que la relación del grosor de la pared con respecto a diámetro externo es mucho mayor que en el caso de la FIG. 1, una aproximación más precisa para D_{\min} sería $(\Sigma Swi + \Sigma Crj + \Sigma Lwk) *(1/\pi)$ ya que los bordes de las riostras en la superficie externa entrarán en contacto a D_{\min} antes de que las superficies que se extiende sobre el grosor de una riostra entren en contacto entre sí.

30 La temperatura de transición de vidrio (denominada en el resto del documento "Tg") es la temperatura a la que los dominos amorfos de un polímero cambian de un estado vítreo frágil a un estado deformable o dúctil sólido a presión atmosférica. En otras palabras Tg corresponde a la temperatura a la que se produce la aparición de movimiento segmental en las cadenas del polímero. Tg de un polímero dado puede depender de la tasa de calentamiento y puede estar influida por el historial térmico del polímero. Además, la estructura química del polímero influye en gran medida a la transición de vidrio afectando a la movilidad de cadenas poliméricas.

35 "Tensión" se refiere a fuerza por unidad de área, como en la fuerza que actúa a través de un área pequeña dentro de un plano dentro de un material objeto. La tensión puede dividirse en componentes, normal y paralelo al plano, denominados tensión normal y tensión de corte, respectivamente. La tensión de tracción, por ejemplo, es un componente normal de la tensión que conduce a la expansión (aumento de longitud) del material objeto. Además, la tensión de compresión es un componente normal de la tensión que da como resultado compactación (reducción de la longitud) del material objeto.

40 "Deformación" se refiere a la cantidad de expansión o compresión que se produce en un material a una tensión o carga dada. La deformación puede expresarse como una fracción o porcentaje de la longitud original, es decir, el cambio de longitud dividido por la longitud original. La deformación, por lo tanto, es positiva para expansión y negativa compresión.

45 "Módulo" puede definirse como la relación de un componente de tensión o fuerza por unidad de área aplicada a un material dividido por la tensión 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 uno de compresión.

50 La "dureza" o "dureza de fractura" es la cantidad de energía absorbida antes de la fractura o, de forma equivalente, la cantidad de trabajo requerido para fracturar un material. Una medida de dureza es el área bajo una curva de tensión-deformación desde deformación 0 hasta la deformación en fractura. La tensión es proporcional a la fuerza de tracción en el material y la deformación es proporcional a su longitud. El área bajo la curva es entonces proporcional a la integral de la fuerza sobre la distancia en que el polímero se estira antes de romperse. Esta integral es el trabajo (la energía) requerido para romper la muestra. La dureza es una medida de la energía que puede absorber una muestra antes de romperse. Existe una diferencia entre la dureza y la fuerza. Se dice que un material que es fuerte, pero no duro, es frágil. Los materiales frágiles son fuertes, pero no pueden deformarse mucho antes de romperse.

55 Como se usa en el presente documento, los términos "axial" y "longitudinal" se usan indistintamente y se refieren a una dirección, orientación o línea que es paralela o sustancialmente paralela al eje central de un estent o el eje central de una construcción tubular. El término "circunferencial" se refiere a la dirección a lo largo de una circunferencia del estent o la construcción tubular. El término "radial" se refiere a una dirección, orientación o línea

que es perpendicular o sustancialmente perpendicular al eje central del estent o al eje central de una construcción tubular y se usa en ocasiones para describir una propiedad circunferencial, es decir, fuerza radial.

La expresión "recuperación de aplastamiento" se usa para describir cómo el armazón se recupera de una carga de estrangulamiento o aplastamiento, mientras que la expresión "resistencia a aplastamiento" se usa para describir la fuerza requerida para provocar una deformación permanente de un armazón. Un armazón o estent que no posee buena recuperación de aplastamiento no vuelve sustancialmente a su diámetro original después de la retirada de una fuerza de aplastamiento. Como se ha indicado anteriormente, un armazón o estent que tiene una fuerza radial deseada puede tener una recuperación de aplastamiento inaceptable. Y un armazón o estent que tiene una recuperación de aplastamiento deseada puede tener una fuerza radial inaceptable.

El armazón polimérico ilustrado en la FIG. 2 se forma a partir de un tubo de poli(L-lactida) ("PLLA"). El proceso para formar este tubo de PLLA puede ser el proceso descrito en la solicitud de patente de Estados Unidos N.º 12/558.105. Se hace referencia a un precursor que está "deformado" para producir el tubo de la FIG. 1 que tiene el diámetro del armazón, grosor y propiedades de material deseados como se expone posteriormente. Antes de deformarse el tubo o, en algunas realizaciones, expandirse para producir las propiedades deseadas en el tubo de partida para el armazón, se forma el precursor. El precursor puede formarse por un proceso de extrusión que comienza con material con material de resina de PLLA sin procesar calentado por encima de la temperatura de fusión del polímero que después se extruye a través de una boquilla. Después, en un ejemplo, un proceso de expansión para formar un tubo de PLLA expandido incluye calentar un precursor de PLLA por encima de la temperatura de transición de vidrio de PLLA (es decir, 60-70 grados C) pero por debajo de la temperatura de fusión (165-175 grados C), por ejemplo, aproximadamente 110-120 grados C.

Un tubo precursor se deforma en las direcciones radial y axial por un proceso de moldeado por soplado en el que se produce deformación progresivamente a una velocidad longitudinal predeterminada a lo largo del eje longitudinal del tubo. Como se explica posteriormente, la deformación mejora las propiedades mecánicas del tubo antes de formarse en el armazón de la FIG. 2. Se pretende que el proceso de deformación del tubo oriente cadenas poliméricas en las direcciones radial y/o biaxial. La orientación o deformación que provoca realineamiento se realiza de acuerdo con una selección precisa de parámetros de procesamiento, por ejemplo presión, calor (es decir, temperatura), tasa de deformación, para afectar a la cristalinidad material y el tipo de deformación cristalina durante el proceso de deformación.

En una realización alternativa el tubo puede fabricarse de poli (L-lactida-co-glicólido), poli (D-lactida-co-glicólido) ("PLGA"), policaprolactona ("PCL"), cualquier co-polímero semicristalino que combine cualquiera de estos monómeros, o cualquier mezcla de estos polímeros. La elección de material para el armazón debería tener en cuenta el ambiente de carga complejo asociado a muchas localizaciones de vasos periféricos, particularmente los localizados cerca de las articulaciones.

La arteria femoral proporciona un ambiente dinámico para implantes vasculares ya que diversas fuerzas pueden aplastar, retorcer, extender o acortar el dispositivo simultáneamente. La aplicación de fuerza puede variar entre la carga puntual hasta la carga distribuida o una combinación de las mismas y también en función del tiempo. Los resultados recientes han mostrado que armazones biorreabsorbibles hechos de PLLA altamente cristalino pueden proporcionar recuperación de aplastamiento sin provocar una fuerza radial hacia fuera permanente y constante en el vaso. La fuerza radial hacia fuera permanente y constante puede ser la causa de problemas clínicos posteriores con estents auto expandibles de Nitinol. Sin embargo, un reto pendiente con los armazones biorreabsorbibles es hacerlos óptimamente resistentes a fractura en función del tiempo; es decir, mejorar su resistencia a la fatiga o capacidad de supervivencia en diversos ambientes de carga dinámica. Existe una necesidad continuada de mejorar la resistencia a fractura para un armazón; y en particular un armazón implantado de forma periférica.

La resistencia a fractura de un armazón vascular depende no solamente del diseño y el material, sino también del proceso de fabricación y los parámetros de despliegue. Por lo tanto es particularmente necesario tener un proceso, diseño y un sistema de suministro que permitan que el armazón se expanda y despliegue de forma uniforme. Como consecuencia del despliegue no uniforme las diversas riostras y coronas de un armazón se expondrán potencialmente a fuerzas y movimientos muy diferentes, que tienen un efecto deletéreo en la resistencia a la fatiga.

Un número adimensional útil para caracterizar la resistencia a fractura de un material se denomina un número de Deborah (relación constante temporal de amortiguación de material intrínseca y constante temporal de fuerza externa aplicada). Cuanto mayor sea el número de Deborah mayor será el potencial esperado de que un implante se fracture bajo una carga transitoria o carga de fatiga de una amplitud dada.

Pueden introducirse dominios de endurecimiento en un diseño de implante de varias maneras: a) alteración de la cadena principal para incluir bloques de Tg baja, por ejemplo copolímeros en bloque, b) mezclas poliméricas y c) introducir entrecruzamientos ligeros en la cadena principal.

También puede mejorarse la dureza de fractura de un homopolímero tal como PLLA controlando la microestructura del implante final. Variables tales como % de cristalinidad, tamaño y/o distribución de granos, distribución espacial y

gradiente y forma de los dominios cristalinos. Una combinación de esos controles micro estructurales con un diseño macroscópico, por ejemplo, patrón de armazón, proceso de plegado, etc. puede mejorar la resistencia a fractura sin aceptar de forma significativa adversa a otras propiedades materiales de armazón, por ejemplo, rigidez radial y/o de estrangulamiento.

5 Una alternativa a proporcionar propiedades elastoméricas es el uso de una estructura multicapa que tiene capas "blandas" y "duras", en las que la capa/capas blandas se prepararían de Tg baja y las capas duras tendrían un material de Tg alta. De una manera similar los dominios de Tg baja y alta pueden generar morfologías de goma endurecida típicas mediante el uso de copolímeros en bloque o mezclas poliméricas. La Tg de un dominio/bloque
10 dado podría generarse a partir de un monómero dado o mediante el uso de varios monómeros en un co-polímero aleatorio. Pueden prepararse materiales de Tg baja típicos de caprolactona, derivados de lactona, carbonato, butilsuccinato, trimetilencarbonato, dioxanona u otros monómeros conocidos de acuerdo con la divulgación. Otros materiales de Tg baja que podrían usarse serían un material que vacía los riñones mediante disolución en lugar de degradación. Dicho material puede incluir polietilenglicol (PEG), polivinilpirrolidona (PVP) o polivinilalcohol (PVA), u
15 otros polímeros conocidos de acuerdo con la divulgación.

Son modos alternativos de mejorar las propiedades de fatiga mediante introducción de flexibilidad axial y el uso de puntos de fractura prediseñados, en particular en los enlaces conectores. Los puntos de fractura podrían actuar como
20 precursores de fracturas reales, por ejemplo, resquebrajamiento y grietas o dimensión pequeña de fractura distribuidos en el implante. Una distribución o un patrón de grietas o resquebrajamiento pueden dictar o informar de una dureza esperada del armazón cuando se somete a una carga particular, por ejemplo, torsión, fuerza radial, tracción, etc. Aunque se entiende que, debido a la relación en general altamente no lineal entre la formación de grietas y un ambiente de carga acoplada, es decir, aplicados simultáneamente y carga de flexión, torsión y axial variante en el tiempo, dicho métodos predictivos pueden no ser aplicables a todas las situaciones.

25 Son modos alternativos de mejorar las propiedades de fatiga mediante la introducción de flexibilidad axial y el uso de puntos de fractura prediseñados, en particular, puntos de fractura en o cerca de enlaces conectores como se analiza en más detalle posteriormente.

30 Para un tubo de la FIG. 1 que tiene un diámetro de aproximadamente 7 mm y un grosor de pared de más de 200 micrómetros y más específicamente un diámetro de 8 mm y un grosor de pared de 280 micrómetros, la temperatura en expansión es de 112,78 +/- 2,78 grados Celsius, la presión de expansión es 0,76 +/- 0,07 MPa y la velocidad de expansión es de 0,68 +/- 0,20 mm/s.

35 El grado de expansión radial que el tubo polimérico experimenta puede caracterizar parcialmente el grado de orientación cristalina y molecular circunferencial inducida así como la fuerza en una dirección circunferencial. El grado de expansión radial se cuantifica mediante una relación de expansión radial ("RE"), definida como relación de $RE = (\text{Diámetro interno de tubo expandido}) / (\text{Diámetro interno original del tubo})$. La relación de RE también puede expresarse como un porcentaje, definido como $\% RE = (\text{Relación de RE} - 1) \times 100 \%$. El grado de extensión axial que
40 experimenta el tubo polimérico puede caracterizar parcialmente la orientación molecular o cristalina axial inducida así como la fuerza en una dirección axial. El grado de extensión axial se cuantifica mediante una relación de extensión axial ("AE") definida como relación de $AE = (\text{Longitud de tubo extendido}) / (\text{longitud original del tubo})$. La relación de AE puede expresarse también como un porcentaje, definido como $\% AE = (\text{Relación de AE} - 1) \times 100 \%$. En una realización preferida RE es de aproximadamente 400 % y la AE es de 40-50 %.

45 El tubo polimérico, cilíndrico, endurecido y reforzado de la FIG. 1 se forma en una estructura de armazón, teniendo una estructura en una realización una pluralidad de riostras 230 y enlaces 234 que forman un patrón 200 como se muestra en la FIG. 2 (el patrón 200 se ilustra en una vista plana o aplanada), que es aproximadamente el patrón para el armazón antes del plegado y después de haberse deformado de forma plástica o irreversible el armazón desde su estado plegado a su estado desplegado dentro de un vaso por expansión de globo. El patrón 200 de la FIG. 2, por lo tanto, representa una estructura de armazón tubular (como se muestra parcialmente en espacio tridimensional en la FIG. 3), de modo que un eje A-A es paralelo al eje central o longitudinal del armazón. La FIG. 3 muestra el armazón en un estado anterior al plegado o después del despliegue. Como puede verse a partir de la FIG. 3, el armazón comprende un marco abierto de riostras y enlaces que definen un cuerpo en general tubular. El
50 tubo cilíndrico, deformado de la FIG. 1 puede formarse en este marco abierto de riostras y enlaces descritos en las FIG. 2-3 mediante un dispositivo de corte con láser, preferentemente, un láser de luz verde de pico-segundo que usa gas Helio como un refrigerante durante el corte.

55 Pueden encontrarse detalles de un proceso de láser adecuado en la solicitud de Estados Unidos N.º 12/797.950. El gas Helio es necesario para evitar la fusión o alterar las propiedades de la estructura de armazón adyacente a la ruta de corte del láser. Se proporcionan parámetros del mecanizado de láser a modo de ejemplo en la tabla 1.

60

Tabla 1: Parámetros de mecanizado de láser para un armazón polimérico recuperable de aplastamiento que tiene un grosor de pared de entre aproximadamente 0,2032 mm y 0,3556 mm.

Parámetro	Intervalo
Longitud del armazón (mm)	8 - 200
N.º de pases para cortar	2 - 4
Velocidad de corte (cm/min)	10,16 - 25,4 (4-10 (in/min))
Velocidad de estímulo rápido (cm/min)	25,4 - 35,56 (10 - 14 (in/min))
Aceleración / desaceleración máxima (mm/s ²)	0 - 0,0423 (0 - 6 (in/min ²))
Diámetro externo del tubo	6 - 12
Tamaño de punto de láser	14 - 20
Velocidad de rep de láser (kHz)	25 - 50
Ajuste de potencia del láser (W)	0.8 - 1.22
Flujo de gas Helio (scfh)	11 - 17

En referencia a la FIG 2, el patrón 200 incluye anillos espaciados longitudinalmente 212 formados por riostras 230. Un anillo 212 está conectado a un anillo adyacente por varios enlaces 234, cada uno de los cuales se extiende en paralelo al eje A-A. En esta primera realización de un patrón de armazón (patrón 200) cuatro enlaces 234 se conectan con el anillo interior 212, que hace referencia a un anillo que tiene un anillo a su izquierda y derecha en la FIG. 2, con cada uno de los dos anillos adyacentes. Por lo tanto, el anillo 212b está conectado por cuatro enlaces 234 al anillo 212c y cuatro enlaces 234 al anillo 212a. El anillo 212d es un anillo final conectado solamente con el anillo que está a la izquierda de la FIG. 2.

Se forma un anillo 212 mediante riostras 230 conectadas en las coronas 207, 209 y 210. Un enlace 234 se une con las riostras 230 en una corona 209 (corona W) y una corona 210 (corona Y). Una corona 207 (corona libre) no tiene un enlace 234 conectado con ella. Preferentemente las riostras 230 que se extienden desde una corona 207, 209 y 210 a un ángulo constante desde el centro de la corona, es decir, los anillos 212 son de forma aproximadamente en zigzag, a diferencia de sinusoidales para el patrón 200, aunque en otras realizaciones se contempla un anillo que tiene riostras curvadas. Como tal, en esta realización, la altura de un anillo 212, que es la distancia longitudinal entre coronas adyacentes 207 y 209/210 puede derivar de las longitudes de las dos riostras 230 que conectan en la corona y un ángulo de corona θ . En algunas realizaciones, el ángulo θ en diferentes coronas variará, dependiendo de si está conectado un enlace 234 con una corona libre o desconectada, corona W o corona Y.

La variación en zigzag de los anillos 212 se produce principalmente alrededor de la circunferencia del armazón (es decir, a lo largo de la dirección B-B en la FIG. 2). Los ejes centroidales de riostras 212 quedan principalmente a aproximadamente la misma distancia radial del eje longitudinal del armazón. Idealmente, sustancialmente todo el movimiento relativo entre las riostras que forman anillos también aparece axialmente, pero no radialmente, durante el plegado y el desplegamiento. Aunque, como se explica en más detalle, posteriormente, los armazones poliméricos con frecuencia no se deforman de esta manera debido a alineamientos erróneos y/o a la aplicación de cargas radiales desiguales.

Los anillos 212 pueden colapsarse hasta un diámetro más pequeño durante el plegado y expandirse hasta un diámetro mayor durante el despliegue en un vaso. De acuerdo con un aspecto de la divulgación, el diámetro antes del plegado (por ejemplo, el diámetro del tubo expandido axial y radialmente del que se corta el armazón) siempre es mayor que un diámetro de armazón expandido máximo que el globo de suministro puede o es capaz de producir cuando se infla. De acuerdo con una realización, un diámetro antes del plegado es mayor que el diámetro expandido del armazón, incluso cuando el globo de suministro está hiperinflado, o inflado más allá de su diámetro de uso máximo para el catéter de globo.

El patrón 200 incluye cuatro enlaces 237 (dos en cada extremo, solamente se muestra un extremo en la FIG. 2) que tienen una estructura formada para recibir un material radiopaco en que cada uno de un par de orificios espaciados transversalmente formados por el enlace 237. Estos enlaces se construyen de tal manera que evitan interferencia con el plegamiento de riostras sobre el enlace durante el plegado, que, como se explica en más detalle posteriormente, es necesario para que un armazón pueda plegarse hasta un diámetro de aproximadamente como $D_{mín}$ o para un armazón que cuando se pliega no tiene prácticamente ningún espacio disponible para una estructura de contención de marcador radiopaco.

Una segunda realización de una estructura de armazón tiene el patrón 300 ilustrado en la FIG. 4. Como el patrón 200, el patrón 300 incluye anillos espaciados longitudinalmente 312 formados por riostras 330. Un anillo 212 está

- 5 conectado con un anillo adyacente por varios enlaces 334 cada uno de los cuales se extiende en paralelo al eje A-A. La descripción de la estructura asociada a anillos 212, riostras 230, enlaces 234 y coronas 207, 209, 210 en relación con la FIG. 2, anterior, también se aplica a los anillos 312, riostras 330, enlaces 334 y coronas 307, 309, 310 respectivos de la segunda realización, excepto que en la segunda realización solamente hay 3 riostras 334 que conectan con cada par de anillos adyacente, en lugar de cuatro. Por lo tanto, en la segunda realización el anillo 312b está conectado con el anillo 312c por solamente tres enlaces 234 y con el anillo 312a por solamente tres enlaces 334. Un enlace formado para recibir un marcador radiopaco, similar al enlace 237, puede incluirse entre 312c y el anillo 312d.
- 10 Las FIGS. 5A y 5B representan aspectos del patrón de repetición de elementos celulares cerrados asociados a cada uno de los patrones 300 y 200, respectivamente. La FIG. 5A muestra la parte de patrón 300 limitada por la caja fantasma VA y la FIG. 5B muestra la parte del patrón 200 indicada por la caja fantasma VB. En la misma se muestran la celda 304 y celda 204, respectivamente. En las FIGS. 5A, 5B la referencia del eje vertical se indica por el eje B-B y el eje longitudinal A-A. Hay cuatro celdas 204 formadas por cada par de anillos 212 en el patrón 200, por ejemplo, cuatro celdas 204 están formadas por los anillos 212b y 212c y los enlaces 234 que conectan este par de anillos, otras cuatro celdas 204 están formadas por los anillos 212a y 212b y los enlaces que conectan este par de anillos, etc. Por el contrario, hay tres celdas 304 formadas por un par de anillos y sus enlaces conectores en el patrón 300.
- 15 En referencia a la FIG. 5A, el espacio 336 y 336a de la celda 304 está limitado por los anillos espaciados longitudinalmente 312b y partes 312c mostradas, y los enlaces circunferencialmente espaciados y paralelos 334a y 334c que conectan los anillos 312b y 312c. Los enlaces 334b y 334d conectan la celda 304 con el anillo adyacente derecho a izquierdo en la FIG. 3, respectivamente. El enlace 334b conecta con la celda 304 en una corona W 309. El enlace 334d conecta con la celda 304 en una corona Y 310. Una "corona Y" se refiere a una corona en la que el ángulo que se extiende entre una riostra 330 y el enlace 334 en la corona 310 es un ángulo obtuso (mayor de 90 grados). Una "corona W" se refiere a una corona en la que el ángulo que se extiende entre una riostra 330 y el enlace 334 en la corona 309 es un ángulo agudo (menor de 90 grados). Las mismas definiciones para corona Y y corona W también se aplican a la celda 204. Hay ocho coronas conectadas o libres 307 para la celda 304, que pueden entenderse como ocho coronas desprovistas de un enlace 334 conectado en la corona. Hay una o tres coronas libres entre una corona Y y corona W para la celda 304.
- 20 Aspectos adicionales de la celda 304 de la FIG. 5A incluyen ángulos para las coronas respectivas 307, 309 y 310. Esos ángulos, que en general no son iguales entre sí (véase, por ejemplo, FIG. 6A para las realizaciones "V2" y "V23" de armazón que tiene el patrón 300), se identifican en la FIG. 5A como ángulos 366, 367 y 368, respectivamente asociados a las coronas 307, 309 y 310. Para el armazón que tiene el patrón 300 las riostras 330 tienen anchuras de riostra 361 y longitudes de riostra 364, las coronas 307, 309, 310 tienen anchuras de corona 362, y los enlaces 334 tienen anchuras de enlace 363. Cada uno de los anillos 312 tiene una altura de anillo 365. Los radios en las coronas no son, en general, iguales entre sí. Los radios de las coronas se identifican en la FIG. 5A como radios 369, 370, 371, 372, 373 y 374.
- 25 La celda 304 puede interpretarse como un elemento de celda cerrado W-V. La parte "V" se refiere al área sombreada 336a que se asemeja a la letra "V" en la FIG. 6A. La parte no sombreada restante 336, es decir, la parte "W" se asemeja a la letra "W".
- 30 En referencia a la FIG. 5B, el espacio 236 de la celda 204 está limitado por las partes de anillos espaciados longitudinalmente 212b y 212c como se muestra, y los enlaces paralelos y espaciados circunferencialmente 234a y 234c que conectan estos anillos. Los enlaces 234b y 234d conectan la celda 204 con los anillos adyacentes derecho e izquierdo en la FIG. 2, respectivamente. El enlace 234b conecta con la celda 236 en una corona W 209. El enlace 234d conecta con la celda 236 en una corona Y 210. Hay cuatro coronas 207 para la celda 204, que pueden entenderse como cuatro coronas desprovistas de un enlace 234 conectado en la corona. Solamente hay una corona libre entre cada corona Y y corona W para la celda 204.
- 35 Los aspectos adicionales de la celda 204 de la FIG. 5B incluyen ángulos para las coronas respectivas 207, 209 y 210. Esos ángulos, que en general no son iguales entre sí (véase, por ejemplo, FIG. 6B para la realización de "V59" de un armazón que tiene el patrón 200), se identifican en la FIG. 5B como ángulos 267, 269 y 268, respectivamente asociados a las coronas 207, 209, 210. Para el armazón que tiene el patrón 200 las riostras 230 tienen anchuras de riostra 261 y longitudes de riostra 266, las coronas 207, 209, 210 tienen anchuras de corona 270, y los enlaces 234 tienen anchuras de enlace 264. Cada uno de los anillos 212 tiene una altura de anillo 265. Los radios en las coronas son, en general, distintos entre sí. Los radios de las coronas se identifican en la FIG. 5B como radios internos 212 y radios externos 263.
- 40 La celda 204 puede entenderse como un elemento de celda cerrado W. El espacio 236 limitado por la celda 204 se asemeja a la letra "W".
- 45 Comparando la FIG. 5A y la FIG. 5B se puede apreciar que la celda W 294 es simétrica alrededor de los ejes B-B y A-A mientras que la celda W-V 304 es asimétrica alrededor de ambos de estos ejes. La celda W 204 se caracteriza

por no tener más que una corona 207 entre los enlaces 234. Por lo tanto, una corona Y o corona W está siempre entre cada corona 207 para cada celda cerrada del patrón 200. En este sentido, el patrón 200 puede entenderse como con repeticiones de patrones de celda cerrada, teniendo cada uno no más de una corona que no está apoyada por un enlace 234. Por el contrario, la celda W-V 304 tiene tres coronas sin soporte 307 entre una corona W y una corona Y. Como puede apreciarse a partir de la FIG. 5, hay tres coronas sin soporte 307 a la izquierda del enlace 334d y tres coronas sin soporte 307 a la derecha del enlace 334b.

El comportamiento mecánico de una armazón que tiene un patrón 200 frente a 300 difiere de las siguientes maneras. Estas diferencias, junto con otras para analizar posteriormente, se han observado en comparaciones entre el armazón de las FIGS. 6A-6B, que incluyen ensayos *in vivo*. En ciertos aspectos, estos ensayos demostraron aspectos mecánicos del armazón de acuerdo con la invención que eran tanto inesperados como contrarios al sentido común, tal como cuando el sentido común se ha originado del estado de la técnica de estents metálicos, o armazón coronario. Para una elección de diseño particular, bien conducida por un requisito clínico, de rendimiento de producción y/o de perfil de suministro, por lo tanto, las siguientes características deberían tenerse en cuenta.

En general, un armazón polimérico que puede recuperarse de aplastamiento, posee una rigidez y fuerza radiales deseadas, resistencia a fractura y es capaz de plegarse hasta un diámetro de suministro diana, por ejemplo, al menos aproximadamente D_{min} , equilibra los tres atributos de diseño con prototipos de fuerza/rigidez radial frente a dureza, rendimiento *in vivo* frente a compactibilidad para suministro a un sitio de vaso, y recuperación de aplastamiento frente a fuerza/rigidez radial.

El rendimiento *in vivo* frente a compactibilidad para suministro al sitio del vaso se refiere a la capacidad para plegar el armazón hasta el diámetro de suministro. Las riostras de anillo 230 que conectan coronas para formar la celda W 204 tienen más restricción sobre su rotación alrededor de un eje tangencial a la superficie abluminal (eje A-A). En caso de la celda W-V la parte V, la corona puede tender a enrollarse alrededor del eje A-A en configuraciones particulares debido al número reducido de enlaces de conexión 336. Las partes de anillo pueden de hecho "voltearse", lo que significa que rotan o se desvían fuera de plano como resultado de pandeo (por favor, obsérvese: "fuera de plano" se refiere a desvíos fuera de la superficie de tipo cilíndrico, arqueada, del armazón; en referencia a la FIG. 5A "fuera de plano" significa una riostra que desvía en perpendicular a la superficie de esta Figura). Cuando hay un enlace 234 en cada uno de una corona o un valle como en la FIG. 5B, cualquier tendencia de la corona a pandear o voltearse se reduce porque las riostras de anillo están más restringidas por el enlace 236. Esencialmente, el enlace sirve para equilibrar la carga a través de un anillo más uniformemente.

El fenómeno de "volteo" para un armazón construido de acuerdo con el patrón 300 se ha observado durante el plegado, como se explica e ilustra en más detalle en la solicitud de Estados Unidos N.º 12/861.719. La celda W-V 304 está desprovista de un enlace cercano 334 en una corona 307 para restringir el giro excesivo de la corona o el valle adyacente. En esencia, cuando hay dos coronas 307 entre un enlace 334 la restricción que evita el volteo o el pandeo de la parte V del anillo depende de la resistencia a pandeo de la riostra de anillo individual 330, es decir, la fuerza de rigidez de la riostra polimérica en torsión. Cuando hay un enlace 234 conectado a cada corona/valle adyacente (FIG. 5B), sin embargo, los desvíos fuera de plano en la corona 207 están más restringidos, debido a la resistencia a la flexión añadida por el enlace conectado 234 que restringe el giro en la corona adyacente 207.

Un armazón de acuerdo con el patrón 200 es correspondientemente más rígido que un armazón construido de forma similar de acuerdo con el patrón 300. El armazón de acuerdo con el patrón 200 será más rígido tanto en dirección axial como en flexión longitudinal, ya que hay más enlaces 236 usados. La rigidez aumentada puede, sin embargo, no ser deseable. Mayor rigidez puede producir mayor formación de grietas sobre un armazón menos rígido. Por ejemplo, la rigidez añadida por los enlaces adicionales puede inducir más tensión sobre anillos interconectados por los enlaces adicionales 234, especialmente y cuando el armazón se somete a una flexión combinada (los anillos se mueven unos en relación con otros) y con presión y/o estrangulamiento (aplastamiento) radial. La presencia del enlace 234 introduce una vía de carga adicional en un anillo, además de hacer el anillo más rígido.

Los requisitos *in vivo* pueden favorecer un armazón de acuerdo con el patrón 200, pero un armazón de acuerdo con el patrón 300 puede plegarse más fácilmente hasta el diámetro de suministro. Los factores también afectan a la capacidad de un armazón para plegarse. De acuerdo con la divulgación, se ha descubierto que los ángulos de corona de menos de aproximadamente 115 grados del armazón previamente plegado pueden producir menos fractura y problemas de despliegue relacionados (por ejemplo, pliegue/despliegue desigual de las riostras de anillo) que el armazón con mayores ángulos de corona (en relación con el diámetro inflado, en un caso 6,5 mm). El armazón se pliega a un globo que puede inflarse hasta aproximadamente 7,4 mm. Por lo tanto, cuando el globo está hiperinflado el armazón consigue un diámetro inflado de hasta aproximadamente 7 mm. Para un ensamblaje de armazón-catéter del globo de acuerdo con la divulgación el diámetro inflado mayor para el globo es menor de o igual al diámetro de armazón antes del plegado. Como se ha mencionado anteriormente, se prefiere que el diámetro inflado máximo para armazón sea menor que el diámetro del armazón antes del plegado.

Durante el transcurso del diseño de un armazón polimérico recuperable de aplastamiento que tiene un perfil plegado deseado, se ha descubierto que cuando forma el armazón al diámetro de 8 mm fue difícil plegar el armazón hasta un perfil de plegado deseado, por ejemplo, plegar el armazón del diámetro de 8 mm a perfil de aproximadamente 2 mm,

por dos razones. En primer lugar, imponiendo el requisito de reducción de diámetro 350-400 %, el material polimérico era más susceptible a formación y propagación de fracturas, simplemente debido a los niveles de tensión experimentados por el armazón cuando se somete a esta reducción de diámetro extensiva. Esta preocupación se abordó ajustando la rigidez, por ejemplo, reduciendo el ángulo de riostra, el grosor de la pared y/o el número de coronas. Adicionalmente, se descubrió que las etapas de proceso usadas para formar el tubo (FIG. 1) ayudaban a mejorar la resistencia del armazón a la formación y propagación de grietas, como se ha explicado anteriormente.

En segundo lugar, incluso cuando las dimensiones del armazón se ajustaron para limitar la formación de grietas, existirá el problema de espacio limitado para el armazón dentro del perfil plegado. Debido a la masa de material asociada al armazón plegado, el espacio disponible para compresión de los anillos al perfil plegado deseado no podía conseguirse sin crear tensiones elásticas inaceptables o fractura. Por lo tanto, incluso cuando pudo conseguirse una reducción de diámetro de 350-400 % sin grietas o problemas de despliegue, el patrón de armazón no permitiría una reducción mayor sin superar el intervalo de articulación que permitiría el diseño de armazón.

De acuerdo con otro aspecto de la divulgación, hay diseños de corona modificados para un armazón que se pretende que mejore la resistencia a fractura y/o reduzca el diámetro de suministro del armazón. Se ha descubierto que un cambio de diseño a un patrón de armazón existente que superaría una limitación en perfil reducido, y que podría implementarse usando un polímero frágil como PLLA o PLGA, fue una reducción significativa en el tamaño del radio interno de la corona o valle que conecta las riostras que forman la corona/valle.

Las FIGS. 7A y 7B ilustran un par de riostras 420, 422 cerca de una corona 410. En el estado antes de plegamiento, las riostras 420, 422 se separan por el ángulo de corona ϕ y la corona se forma con un radio interno r_a . Este es un diseño típico para una corona. El radio interno se selecciona para evitar las concentraciones de tensión en la corona. Como ha enseñado la técnica cuando hay un cambio drástico en la geometría en un punto de bisagra, tal como una corona, hay una mayor probabilidad de que se formen grietas o deformación en el punto de bisagra (afectando de este modo a la fuerza radial) ya que el momento de inercia en la flexión a través de la corona es discontinuo.

En el caso de un estent metálico, el ángulo ϕ antes del plegado es menor que el ángulo cuando se despliega el estent. Formando el estent con el diámetro reducido, el estent puede plegarse más fácilmente hasta un perfil pequeño. Debido a la presencia del radio interno, el ángulo ϕ puede superarse en despliegue sin pérdida de rigidez radial. Si este radio es demasiado pequeño, sin embargo, y el ángulo de riostra en despliegue supera ϕ , hay una mayor probabilidad de que se desarrolle deformación u otros problemas debido a concentraciones de tensión en el radio interno. Debido a la ductilidad y resiliencia del metal, los estents hechos de metal también pueden plegarse más de lo mostrado en la FIG. 7B. Las riostras 420, 422 pueden tocarse entre sí, es decir, S es menor de $2 \times r_a$, y aun así el estent puede aún recuperar y mantener su rigidez radial a pesar de la condición plegada en exceso.

Para el armazón polimérico, sin embargo, se ha descubierto que la distancia S (FIG. 7B) no debería ser en general menor de lo permitido para el radio r_a , es decir, S mayor de o igual a $2 r_a$. Para un armazón polimérico, si las riostras 420, 422 se acercan entre sí, es decir, S se hace menor de $2 \times r_a$, la fragilidad del material puede probablemente dar como resultado problemas de fractura cuando se despliegue el armazón. El armazón puede no ser capaz por lo tanto de mantener su rigidez radial si se pliega más allá de la distancia permisible para el radio. Las fotografías por microscopio electrónico de barrido (MEB) incluidas como FIGS. 8A, 8F y 8G muestran fracturas en coronas cuando la distancia S en la FIG. 7B es menor de $2 \times r_a$. Como puede verse en esas fotografías, hay un fallo de material significativo en la corona W, corona libre y corona Y.

Con el objetivo de reducir la distancia S entre las riostras 420, 422 (FIG. 7B) los inventores decidieron reducir el radio r_a tanto como fuera posible, a pesar de lo que aconseja la técnica. Se ha descubierto, sorprendentemente, que el armazón pudo recuperarse de la condición plegada a la condición expandida sin pérdida de fuerza radial significativa, notable, recurrente o prohibitiva. Las MEB proporcionadas en las FIGS. 8B, 8C y 8D muestran coronas/valles que tienen radios reducidos después de plegarse, después expandidos por el globo. En estos ejemplos los radios internos de las coronas se hicieron tan pequeños como pudo producir la herramienta de corte (un láser de picosegundos de luz verde, descrito anteriormente). Como puede verse comparando las FIGS. 8A, 8F y 8G con las FIGS. 8B, 8C y 8D el armazón que tiene radios reducidos produjo algunos huecos, pero no hay ninguna propagación de grietas. Se mantuvo la integridad estructural. El armazón desplegado en estas fotos mantuvo una buena rigidez radial.

Las FIGS. 7C y 7D ilustran realizaciones de una formación de coronas que produjo estos resultados inesperados. Un ejemplo de una celda W que tiene un tipo de radio reducido de formación de corona que se acaba de describir se ilustra en la FIG. 5B y 6B. El radio r_b es de aproximadamente 0,00635 mm, que corresponde al radio más pequeño que podría formarse por el láser. El radio de 0,00635 mm no se contempla como un radio diana o límite de tamaño del radio, aunque ha producido el resultado deseado para esta realización. En su lugar, se contempla que el radio sea tan cercano a cero como sea posible para conseguir un tamaño de perfil reducido. El radio, por lo tanto, en las realizaciones puede ser de aproximadamente 0,00635 mm (dependiendo de la herramienta de corte), mayor que este radio, o menor que este radio para practicar la invención de acuerdo con la divulgación, se apreciará por un experto habitual en la materia. Por ejemplo, se contempla que los radios pueden seleccionarse para reducir el tamaño plegado según se desee.

Un radio interno de aproximadamente cero, para fines de la divulgación, significa el radio mínimo posible para la herramienta que forma la estructura de corona. Un radio interno de acuerdo con algunas realizaciones significa el radio que permite que la distancia S se reduzca hasta aproximadamente cero, es decir, las riostras son adyacentes y/o se tocan entre sí como se muestra en la FIG. 7D (S' es aproximadamente, o cero).

Sin desear quedar ligado a una teoría particular sobre cómo el armazón de acuerdo con la invención es capaz de reducirse hasta el diámetro mínimo teórico y después expandirse sin pérdida de fuerza, se cree que la selección del diámetro de partida que es mayor que el diámetro inflado desempeñó un papel en el resultado favorable. A diferencia del ejemplo previo en el que se forma un estent metálico de un diámetro menor que su diámetro inflado, pudiendo seleccionarse dicho diámetro menor para facilitar un perfil plegado menor, se forma un armazón polimérico de acuerdo con realizaciones preferidas a partir de un diámetro de partida mayor que el diámetro inflado máximo para el ensamblaje de catéter de globo-armazón (puede preferirse un diámetro de partida mayor para reducir el retroceso agudo, como se explica posteriormente, y/o para potenciar las características de fuerza radial en el estado desplegado como se ha explicado anteriormente en las etapas de procesamiento de tubo para el tubo de la FIG. 1). Como tal, el ángulo de riostra antes del plegado es preferentemente mayor que el ángulo de corona/riostra máxima cuando se despliega el armazón. Dicho de otro modo, el ángulo de corona en la FIG. 7C (ángulo antes del plegado) nunca se supera cuando el globo expande el armazón desde el estado plegado al desplegado. Esta característica del armazón polimérico recuperable de aplastamiento, es decir, ángulo de corona antes del plegado mayor que el ángulo de corona desplegado, se cree que proporciona pistas sobre cómo el armazón polimérico en las fotografías de MEB fue capaz de conservar la fuerza radial cuando se usó un radio interno mínimo para la formación de corona, a diferencia de las enseñanzas de la técnica anterior. Se cree que la compresión, pero no expansión, del armazón cuando se carga por el vaso, no inducirá debilitamiento adicional, a pesar de la presencia de huecos. Cuando la corona experimenta solamente una deformación compresiva en relación con su forma antes del plegado (FIG. 7C), el área potencialmente debilitada cerca del radio interno se somete solamente a tensiones compresivas, que no tienden a desgarrar la corona, es decir, inducir la propagación de grietas.

El plegado del armazón, como se detalla en la solicitud de Estados Unidos n.º 12/861.719, incluye calentar el material polimérico a una temperatura menor de, pero cercana a la temperatura de transición de vidrio del polímero. En una realización la temperatura del armazón durante el plegado se eleva a aproximadamente 5 a 10 grados por debajo de la temperatura de transición de vidrio para PLLA. Cuando se pliega al diámetro final, plegado, las mordazas de plegado se mantienen al diámetro de plegado final durante un periodo de residencia final. Este método para plegar un armazón polimérico que tiene recuperación de aplastamiento es ventajoso para reducir el retroceso cuando se liberan las mordazas de plegado. Se descubrió, sin embargo, otro resultado inesperado en relación con el aspecto del radio interno reducido de la divulgación. Se descubrió que durante el periodo de residencia el perfil plegado del armazón polimérico pudo reducirse a un perfil menor que el perfil mínimo teórico.

A partir del ejemplo proporcionado anteriormente para el armazón de la FIG. 6B, el valor de D_{\min} es de 2,662 mm. Cuando se pliega este armazón de acuerdo con el procedimiento de plegado resumido anteriormente y descrito en la solicitud de Estados Unidos n.º 12/861.719, se descubrió que el armazón podría reducirse hasta un perfil plegado de 2,0066 mm. Por lo tanto, el perfil plegado fue menor que D_{\min} para este armazón. Con este perfil pudo colocarse una vaina protectora de 0,2159 mm de DE sobre el armazón. Cuando se dispuso un recubrimiento farmacológico sobre el armazón, el perfil del armazón con vaina fue de 0,23368 mm. Para este armazón el intervalo de fuerza radial fue de 0,45 - 0,65 N/mm, el intervalo de rigidez radial fue de 1,00 - 1,20 N/mm y la capacidad de recuperación de aplastamiento fue de aproximadamente el 90% (aplastamiento del 50 %).

Se cree que se consiguió un perfil reducido menor que D_{\min} debido a una compresión del material durante el periodo de residencia. Esencialmente, la presión impuesta por las mordazas de plegado durante el periodo de residencia a la temperatura elevada provocó que las riostras que formaban el anillo se aplastaran entre sí para reducir adicionalmente el perfil de armazón plegado. De acuerdo con estas realizaciones, el armazón plegado que tiene un perfil menor que su perfil mínimo teórico se desplegó con éxito y se ensayó *in vivo*. Este armazón poseía las propiedades de rigidez radial deseadas, además de la recuperación de aplastamiento deseada de más de aproximadamente el 90 % después de una reducción de diámetro del 50 %.

En otro aspecto de la presente divulgación, la formación de riostra y corona para un armazón polimérico recuperable de aplastamiento se forma para tomar la forma representada en la FIG. 7E, con el fin de conseguir un perfil plegado menor que el perfil plegado para el armazón que tiene la formación de corona mostrada en la FIG. 7A. De acuerdo con estas realizaciones, la corona se forma con un radio r_c como se muestra. Cuando este armazón está plegado, las riostras pueden aproximarse entre sí de modo que la distancia que les separa sea casi cero (S'' es aproximadamente, o cero). A diferencia de las realizaciones de la FIG. 7C, el radio r_c se hace algunos radios finitos o mayores que formando un orificio o área agrandada entre los extremos de las riostras y la corona. El grosor en la corona, t_c' que forma el radio interno a lo largo de su superficie interna puede ser menor que la anchura de la riostra (en el ejemplo de la FIG. 7C y FIG. 16 el grosor de la corona puede ser mayor que la anchura de la riostra). Esto puede permitir que se use un radio interno mayor en la corona sin aumentar el perfil plegado.

En estas realizaciones, un armazón que tiene la formación de corona representada en las FIGS. 7E- 7F se denomina formación de corona de "cerradura". El nombre se entenderá sin clarificación adicional por referencia a la

FIG. 7F, que muestra una ranura o apertura en cerradura formada por las superficies de la pared interna. En el perfil plegado, las riostras cerca de la corona pueden acercarse entre sí mientras que un orificio o una apertura que tiene un radio r_c se mantiene más o menos en la corona. La distancia S'' es menor que dos veces el radio r_c para la formación de corona de "cerradura".

Se proporcionan ejemplos de patrones de realización de armazón 300 y 200 en las FIGS. 6A-6B (denominado realización V2, que tiene un grosor de pared de 0,2032 mm, realizaciones V23 que tienen grosor de pared de 0,2032 y 0,3556 mm y la realización V59, que tiene un grosor de pared de 0,2794 mm). Se proporcionan valores específicos para los diversos atributos celulares de las FIGS. 5A- 5B.

El armazón V59 (patrón 200) que tiene un diámetro antes de plegado de 8 mm puede plegarse hasta un globo no conforme en el que el perfil plegado es de aproximadamente 2 mm. El diámetro inflado es de aproximadamente 6.5 mm en este ejemplo. El armazón V2, V23 que tiene diámetros antes de plegado 7 y 9, respectivamente, se expanden hasta aproximadamente 6.5 mm por un globo no conforme. El armazón V2 y V23 es capaz de plegarse hasta diámetros de aproximadamente 2,3 mm.

De acuerdo con la divulgación, se ha descubierto que la relación de aspecto (RA) de una riostra de un armazón puede ser de entre aproximadamente 0,8 y 1,4, la RA de un enlace puede ser de entre aproximadamente 0,4 y 0,9 o la RA tanto de un enlace como de una riostra puede ser entre aproximadamente 0,9 y 1,1, o aproximadamente 1. La relación de aspecto (RA) se define como la relación de anchura con respecto a grosor. Por lo tanto para una riostra que tiene una anchura de 0,0116 y un grosor de pared de 0,011 la RA es de 1,05.

De acuerdo con la divulgación, la fuerza radial de un armazón polimérico expandido por globo que tiene capacidad de recuperación de aplastamiento tiene una fuerza radial de más de aproximadamente 0,3 N/mm, o entre aproximadamente 0,32 y 0,68 N/mm, y una rigidez radial de más de aproximadamente 0,5 N/mm o entre aproximadamente 0,54 N/mm y 1,2 N/mm. De acuerdo con la divulgación, un armazón recuperable de aplastamiento tiene estos intervalos de rigidez y fuerza para un armazón que tiene un grosor de pared de aproximadamente 0,2032 mm a 0,3556 mm y se configura para desplegarse por un globo no conforme de 6,5 mm de un perfil plegado de aproximadamente 2 mm, o desplegarse hasta un diámetro de entre aproximadamente 6,5 mm y 7 mm de aproximadamente un perfil de cruce de 2 mm en un catéter de globo.

Un polímero biodegradable, tal como PLLA (y polímeros compuestos en general de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno) es radioluciente sin radiopacidad. Es deseable que un armazón sea radiopaco, o fluoroscópicamente visible con rayos x, de modo que pueda facilitarse una colocación precisa dentro del vaso por visualización en tiempo real del cuerpo de armazón, preferentemente los anillos finales. Un cardiólogo o radiólogo de intervención normalmente trasladará un catéter de suministro a través de vasculatura del paciente y colocará con precisión el armazón en el sitio de una lesión usando fluoroscopia o procedimientos de visualización con rayos x similares. Para que un armazón sea fluoroscópicamente visible debe ser más absorbente de rayos x que el tejido circundante. Los materiales radiopacos en un armazón pueden permitir su visualización directa. Un modo de incluir estos materiales con un armazón polimérico biodegradable es uniendo marcadores radiopacos a elementos estructurales del armazón, tal como usando técnicas analizadas en la solicitud de Estados Unidos n.º 11/325.973. Sin embargo, a diferencia del otro estent o armazón, un armazón biodegradable, bioabsorbible, biorreabsorbible o bioerosionable e implantado periféricamente que tiene capacidad de recuperación de aplastamiento de acuerdo con la divulgación tiene requisitos especiales no abordados adecuadamente en la técnica conocida.

Existe la necesidad no cumplida de mantener una propiedad de rigidez deseada en las cercanías del material de contención de marcador (estructura de marcador) sin aumentar el diámetro plegado mínimo, por ejemplo, D_{min} . El material de contención de marcador no debe interferir con el espacio extremadamente limitado disponible para conseguir el perfil de cruzamiento requerido o diámetro de suministro para el armazón plegado en el catéter de suministro, particularmente en el caso de un armazón que tiene una reducción de diámetro de 300-400 % o más cuando se pliegan desde el diámetro de partida, antes del plegamiento al diámetro de suministro y/o cuando el diámetro de suministro diana es aproximadamente como máximo un diámetro mínimo teórico (D_{min}) para el armazón. Se ha descubierto que para poder conseguir un diámetro de suministro deseado, por ejemplo, 300-400 % o más de reducción de diámetro durante el plegado, el material marcador (cuando se localiza en un enlace) no debería interferir con el plegamiento de las riostras que forman anillos del armazón. Sin embargo, cuando se aborda esta necesidad sin considerar el efecto en la rigidez radial, se ha descubierto que hay una pérdida inaceptable en la rigidez en las cercanías de la estructura marcadora.

En referencia a las FIGS. 9A y 9B hay partes mostradas del armazón de acuerdo con el patrón 200. La FIG. 9A muestra la parte del armazón en la que el enlace 237 que contiene un material radiopaco 500 (marcador 500) se localiza. La FIG. 9B muestra esta misma parte del armazón cuando se configura en una configuración plegada. Los anillos 212b, 212c, 212d y 212f se muestran en su configuración comprimida, plegada o compacta como anillos plegados 212b', 212c', 212d' y 212f', respectivamente. Para que cada uno de los anillos 212 pueda tener las mismas propiedades de rigidez radial (ignorando las conexiones de enlace), el par de marcadores 500 se localiza preferentemente en el enlace 237, a diferencia de en una riostra de anillo 230. En otras realizaciones el marcador 500 puede localizarse en el anillo 212 haciendo adecuada su adaptación en la estructura de anillo.

Como puede apreciarse a partir de la FIG. 9B, para mantener el diámetro mínimo, por ejemplo, aproximadamente al menos el diámetro plegado mínimo teórico (D_{\min}) para el armazón plegado, la presencia de estructura marcadora preferentemente no tiene ningún efecto sobre la distancia entre riostras plegadas 230. Para conseguir este resultado, la longitud del enlace 237 puede aumentarse ($L_{237} = L_1 + L_2$) sobre la longitud L_1 , de los otros enlaces 234 que no tienen los marcadores para transportar (siendo la longitud L_2 aproximadamente la longitud necesaria para adaptar la estructura marcadora (depósitos 502 y el par de marcadores 500)), sin interferir o limitar el plegamiento de las riostras 230 según sea necesario para conseguir una reducción del diámetro de 300-400 % o más. Los estents o armazones que no tienen un requisito de diámetro plegado estrecho o espacio mínimo entre elementos estructurales de un armazón, por el contrario, pueden tener el enlace que conecta anillos de mayor tamaño debajo de las riostras plegadas para contener un marcador 500, ya que sigue habiendo espacio disponible para la estructura marcadora en la configuración plegada.

Los depósitos 502 pueden formarse cuando el armazón se corta del tubo. Los depósitos 502 proporcionan un orificio de tamaño ligeramente más pequeño que un diámetro de una esfera marcadora 500, por ejemplo, una esfera de platino, de modo que la esfera puede colocarse en el orificio y fijarse en el mismo al aplicarse un recubrimiento de fármaco-polímero sobre el armazón. El recubrimiento de fármaco-polímero puede actuar como un adhesivo o una barrera que retiene el marcador 500 dentro del orificio de un depósito 502.

En un aspecto de la divulgación el diámetro de una esfera que forma el marcador 500 necesario para conseguir iluminación adecuada es menor que el grosor de la pared (235, FIG. 3) del armazón polimérico. Como tal, la esfera puede colocarse dentro del orificio y después aplicarse sobre ella un recubrimiento. Ya que el diámetro de la esfera es aproximadamente igual o menor que el grosor de la pared 235 no es necesaria reformación, o modelación, de la esfera para conseguir un perfil plano. De este modo se simplifica un proceso de aplicación del marcador.

Cuando se aumenta la longitud de un enlace que tiene estructura de marcador para mantener el diámetro plegado mínimo de acuerdo con las realizaciones de la FIG. 9, sin embargo, las propiedades de rigidez radial combinadas de los anillos cercanos se reducen ya que se separan más. Para minimizar esta pérdida de rigidez, particularmente con respecto al anillo final (que es inherentemente menos rígido ya que está conectado solamente con un anillo adyacente), la estructura marcadora se localiza entre los enlaces 212c y 212f, a diferencia de los anillos 212d y 212f. Adicionalmente, la estructura marcadora se dispone de modo que el par marcador 500 se coloca en depósitos 502a, 502b orientados a lo largo del eje vertical B-B a diferencia de longitudinalmente (eje A-A). Colocando los depósitos 502a y 502b a lo largo del eje B-B la longitud L_2 es preferentemente menor que si los marcadores 500 se dispusieran longitudinalmente, de modo que la pérdida no deseable de la rigidez radial combinada de los anillos adyacentes 212c, 212f (resultante de la longitud aumentada del enlace 237) y el anillo final 212d es mínima.

De acuerdo con otra realización de un marcador para el armazón polimérico, un armazón de acuerdo con el patrón 200 puede estar desprovisto del enlace 237 que tiene la estructura marcadora y longitud aumentada necesaria para adaptar los requisitos de plegado. En referencia a las FIGS. 10A y 10B, en su lugar, se envuelve una lámina radiopaca de material 504, por ejemplo, un papel metálico de oro, platino o iridio de 0,635 mm de longitud y 0,1016 mm de grosor, alrededor de un enlace 234 y se fija, por ejemplo, por un recubrimiento de fármaco-polímero depositado sobre el armazón. Ya que el grosor del papel metalizado puede ser insignificante, o el material comprimible durante el plegado, el armazón puede ser capaz de mantener al menos un diámetro plegado aproximadamente D_{\min} a pesar de la presencia del marcador 504 entre las riostras plegadas 230. De acuerdo con estos ejemplos no abarcados por las reivindicaciones, ya que el papel metalizado no afecta a la función del armazón, la longitud del enlace puede ser aproximadamente la misma que otros enlaces 234, el papel metalizado puede colocarse preferentemente más cerca del externo del armazón para facilitar la identificación más sencilla del extremo del armazón dentro del vaso. Por ejemplo, el marcador 504 puede localizarse en el enlace que conecta el anillo 212d con el anillo 212f ya que las propiedades de rigidez no se ven afectadas por la presencia del marcador 504.

De acuerdo con otros ejemplos no abarcados por las reivindicaciones de un marcador para el armazón polimérico, como se representa en las FIGS. 11A y 11E, un armazón de acuerdo con el patrón 200 se modifica en la estructura de anillo para contener un marcador radiopaco. Colocando material de marcador o marcadores en o cerca de una corona 207 del anillo final 212d, como se muestra en las FIGS. 11A-11E, se puede localizar más fácilmente la localización del anillo final 212d en el vaso (ya que el marcador se localiza en el anillo final). De acuerdo con los ejemplos representados en las FIGS. 11A, 11B y 11E pueden localizarse uno o más marcadores de forma cilíndrica 511, 516, 531, respectivamente, en la corona 207 (FIG. 11A y 11B) o cerca de la corona 207 como en la FIG. 11E. De acuerdo con los ejemplos representados en las FIGS. 11C y 11D una o más tiras de material radiopaco 521, 526 se colocan cerca de la corona (FIG. 11 C) o alrededor de la corona (FIG. 11 D).

Un único marcador 511 puede acoplarse en un orificio 512 formado en la corona 207, en el caso de la FIG. 11A, o acoplarse en un orificio proporcionado por un ojete 519 que se extiende desde la corona 207, como se muestra en la FIG. 11B. En este último caso, puede ser necesario aumentar la ductilidad, o resistencia a la fractura del material que forma la extensión 519 para evitar que el ojete se desprenda de la corona 207. Dado que no hay ningún requisito de fuerza/rigidez para este ojete, puede ser práctico alterar el material localmente de modo que sea más resistente a la fractura sin afectar a la rigidez de la corona. Por ejemplo, puede conseguirse dureza por tratamiento

local con calor, plastificación local o una aplicación de recubrimiento local. El tratamiento local con calor podría ser particularmente útil si se usa una mezcla de polímeros o un copolímero en bloque en el eje del armazón. La FIG. 11E muestra tres piezas radiopacas 531 acopladas en tres orificios formados en la riostra 532, que se ha hecho más gruesa para compensar la pérdida de fuerza de la riostra 230 debido a la presencia de los orificios 534.

Las FIGS. 11C y 11D muestran ejemplos de una tira de material radiopaco 521, 526 acoplados en ranuras 522, 528, respectivamente, formadas en el anillo 212b. La tira 521 puede localizarse en la riostra 524, o la tira 526 puede localizarse alrededor de la corona 207 para aumentar la visibilidad de la corona. Estas elecciones de diseño también deberían tener en cuenta el efecto en la rigidez de flexión de esta corona, lo que también sucede para la realización de la FIG. 11A. Preferentemente la ranura 522, 528 coincide con el eje neutral de la riostra y/o corona para minimizar el efecto en la rigidez de flexión en la corona.

En otras realizaciones las tiras 521, 526 pueden hacerse de un material que consiste en partículas radiopacas dispersadas en un material biorreabsorbible, por ejemplo, partículas de tungsteno al 60 %. Esta realización tiene la ventaja de dispersar el material radiopaco dentro del vaso después de haberse biodegradado el armazón.

En otra realización un armazón puede tener enlaces que conectan los anillos finales alargados para acomodar un marcador, por ejemplo, como se muestra en la FIG. 9A-9B, sin perder fuerza o rigidez relativa sustancial en el anillo final (debido a la mayor longitud del enlace) teniendo elementos de muelle metálico insertados en las coronas. Por lo tanto, de acuerdo con esta realización hay un elemento marcador.

En otro ejemplo, un muelle metálico o compuesto de metal-polímero puede cumplir un papel doble para proporcionar mayor visibilidad y reforzar el anillo final. En referencia a la FIG. 11F se muestra una forma modificada de la celda no simétrica 304' cuando el anillo final 312b' forma uno de sus lados. En la corona libre 307, corona Y 309 y corona W 310 hay un elemento de refuerzo arqueado, o muelle 460 incluido en la corona. El material para el miembro 460 puede ser, o puede incluir, por ejemplo, hierro, magnesio, tungsteno para proporcionar, además de fuerza/rigidez añadida en la corona, mayor visibilidad del extremo del armazón cuando se implanta dentro del cuerpo ya que estos materiales son radiopacos. El posicionamiento del miembro 460 en relación con un eje neutral de una riostra puede estar más cerca de su extremo tal como más cerca del extremo final de la corona, por ejemplo, más lejos del radio interno de la corona de modo que el límite de ruptura en toda la riostra cuando el anillo esté bajo compresión aumente debido principalmente a la presencia del miembro 460. El miembro 460 se localiza preferentemente en cada una de las coronas en el anillo final para cumplir un papel doble de proporcionar mayor visibilidad y añadir fuerza radial adicional y rigidez al anillo final (que tendría de otro modo menor rigidez radial que la estructura de anillo interior ya que el anillo final está conectado solamente con un anillo adyacente).

Proceso de diseño

Como se ha mencionado anteriormente, el problema puede indicarse en términos generales como la consecución del equilibrio correcto entre tres ejes de diseño en competición: fuerza/rigidez radial frente a dureza, rendimiento *in vivo* frente a compactibilidad para suministro a un sitio de vaso y recuperación de aplastamiento frente a fuerza/rigidez radial.

Se descubrió que las realizaciones que tenían los patrones 200 o 300 producían resultados deseados con combinaciones particulares de parámetros desvelados en el presente documento, o fácilmente reproducibles a la luz de la divulgación. Se reconocerá que no hubo ningún estent expandible por globo predecesor conocido que tuviera recuperación de aplastamiento adecuada para usar como una guía (de hecho, la técnica ha desaconsejado dicha vía de desarrollo de un estent periférico). Como tales, se fabricaron diversas combinaciones de armazones poliméricos basadas en, y se evaluaron las siguientes propiedades para entender las relaciones mejor adaptadas para conseguir los siguientes objetivos:

Capacidad de recuperación de aplastamiento del armazón sin sacrificar una rigidez y fuerza radial mínima deseada, retroceso, capacidad de despliegue y perfil de plegado;

Retroceso agudo en el despliegue - la cantidad de reducción de diámetro en un periodo de media hora desde el despliegue por el globo;

Suministro/perfil desplegado - es decir, la cantidad que podría reducirse de armazón en tamaño durante el plegado manteniendo al mismo tiempo la integridad de estructura;

Fuerza de estiramiento radial y rigidez radial *in vitro*;

Formación de grietas / propagación / fractura cuando se pliega y se expande por el globo, o cuando se implanta dentro de un vaso y se somete a una combinación de flexión, aplastamiento axial y cargas compresivas radiales;

Uniformidad de despliegue de anillos del armazón cuando se expande por el globo; y

Rigidez de estrangulamiento / aplastamiento.

Estos temas se han analizado anteriormente. Lo siguiente proporciona ejemplos adicionales y conclusiones sobre el comportamiento de un armazón de acuerdo con la divulgación, para obtener información adicional sobre aspectos de las realizaciones divulgadas.

Un armazón fabricado con un patrón similar al patrón 300 (FIG. 4) poseía una buena cantidad de capacidad de recuperación de aplastamiento, sin embargo, las otras propiedades de este armazón no eran ideales debido a la memoria en el material después de expansión por globo. El armazón, que se formó inicialmente a partir de un tubo de 6,5 mm y se desplegó hasta aproximadamente el mismo diámetro, tuvo problemas de retroceso agudo, después del despliegue hasta 6,5 mm retrocedió hasta aproximadamente 5.8 mm de diámetro. El armazón también mostró problemas durante el despliegue, tal como expansión irregular de anillos de armazón.

Un intento de resolver el problema de diseño se realizó de la siguiente manera. Las propiedades del armazón se alteraron para abordar los problemas de rigidez, fuerza, integridad estructural, despliegue y retroceso manteniendo al mismo tiempo la capacidad de recuperación de aplastamiento deseada. En última instancia, se diseñó un armazón (de acuerdo con la divulgación) que tenía el conjunto deseado de propiedades de armazón manteniendo al mismo tiempo buenas propiedades de recuperación de aplastamiento después de una deformación de estrangulamiento del 50 %, que se refiere a la capacidad del armazón para recuperar su diámetro externo lo suficiente, por ejemplo, hasta aproximadamente 90-95 %, después de una carga de aplastamiento que deprime el armazón hasta una altura aproximadamente igual al 50 % de su altura no deformada.

La rigidez de estrangulamiento (a diferencia de la rigidez radial) se ve influida por o es más sensible a cambios en el grosor de la pared de armazón. A medida que aumenta el grosor de la pared, aumenta la rigidez de estrangulamiento. Además, la capacidad de recuperación de aplastamiento de un armazón se ve afectada más por las tensiones creadas en las regiones que se desvían más hacia fuera en respuesta a la carga aplicada. Como se explica posteriormente, a medida que aumenta el grosor de la pared, la capacidad de recuperación de aplastamiento se reduce debido a una concentración aumentada de energía de deformación en los extremos desviados hacia fuera del armazón. Un diseño para un armazón con capacidad de recuperación de aplastamiento, por lo tanto, debe equilibrar el grosor de la pared para mayor rigidez de estrangulamiento frente a la reducción en la capacidad de recuperación de aplastamiento dando como resultado una mayor rigidez de estrangulamiento. De forma similar, aunque la rigidez radial se ve menos afectada por cambios en el grosor de la pared (ya que las cargas son más predominantemente de carga en plano a diferencia de fuera de plano durante el estrangulamiento) cuando el grosor de la pared se altera para afectar a la capacidad de recuperación de aplastamiento debe tenerse en cuenta la rigidez radial. La rigidez radial cambia cuando cambia el grosor de la pared.

Los diagramas dibujados en las FIGS. 12A, 12B y 12C se ofrecen para ayudar a la explicación de una relación entre los grosores de la pared y la capacidad de recuperación de aplastamiento. La FIG. 12A muestra una sección transversal de un armazón en su estado no deformado (no cargado) y estado deformado cuando se somete a una carga de estrangulamiento (dibujada en transparencia). Los extremos de armazón designados por "S" and "S'" se refieren a regiones con la mayor energía de deformación, como se puede apreciar por el alto grado de curvatura en estas áreas cuando el armazón está bajo la carga de estrangulamiento. Si el armazón no se recupera o tiene reducción en la recuperación de la carga de estrangulamiento (F), será porque en estas regiones el material se ha deformado, lo que evita o reduce la recuperación de vuelta al diámetro antes del aplastamiento. Las fuerzas de aplastamiento iguales y opuestas en fuerza F en la FIG. 12A desvían la altura de armazón desde su altura no deformada, es decir, el diámetro del armazón, hasta una altura deformada como se indica por δ . La región del armazón que contendrá el mayor grado de energía de deformación cuando se aplica la fuerza de aplastamiento F está cerca del eje de simetría para la forma deformada, que se muestra en transparencia. En el siguiente análisis, se expresará la reacción de carga o estado de tensión/deformación del material en las regiones de armazón S y S' con respecto a la energía de deformación.

Las FIGS. 12B y 12C son modelos simplificados de la estructura cargada que se pretende que ilustre los efectos en la energía de deformación en la región S cuando el armazón tiene diferente grosor de pared. Esencialmente, el modelo intenta aprovechar la simetría de la forma deformada en la FIG. 12A para construir una representación de tensión-deformación lineal en la región S con respecto a un muelle que tenga una constante de muelle K. En consecuencia, las propiedades de armazón se modelan como arcos 10/20 (1/2 de un arco o anillo) o cubiertas semicilíndricas apoyadas en los extremos. El arco no puede desplazarse hacia abajo (dirección Y) cuando se aplica el desplazamiento δ forzado, que se dice que es aceptable como una condición límite debido a la simetría en la FIG. 12A. El movimiento en la dirección x está restringido por el muelle que tiene constante de muelle K. El arco semiesférico 10 en la FIG. 12C tiene un grosor t_1 y el arco semiesférico 20 en la FIG. 12B tiene un grosor de $t_2 \gg t_1$.

A medida que se aplica la carga de estrangulamiento en las FIGS. 12B y 12C, los arcos 10 y 20 se deforman (como se muestra en transparencias). Esto se modela por un desplazamiento forzado de los arcos 10/20 en su centro por aproximadamente la cantidad delta (δ) como en la FIG. 12A. El arco 10 se deforma menos que el arco 20, sin embargo, con respecto a su curvatura cuando se aplica el desplazamiento forzado, debido a que su rigidez flexural es mayor que el arco 20. Ya que la curvatura cambia menos en el arco 10, más del porcentaje de energía de

deformación resultante del desplazamiento forzado se soporta por el muelle en los extremos, donde la fuerza de muelle restringe el movimiento hacia fuera en S. Para el arco 20 más porcentaje de energía de deformación se porta en el arco, como se pretende que muestren los mayores cambios de curvatura, a diferencia del anillo que restringe el movimiento en los extremos.

5 En consecuencia, para una fuerza aplicada dada el porcentaje de energía de deformación en los extremos será mayor para el arco 10, ya que la rigidez flexural del arco 10 es mayor que la del arco 20. Esto se representa por el desplazamiento del muelle ($x_2 > x_1$). El porcentaje de energía de deformación en el muelle que restringe el arco 20 (es decir, $\frac{1}{2} K(x_2)^2 / (\text{energía de deformación total en el arco 20}) \times 100$) es mayor que el porcentaje de energía de deformación en el muelle que restringe el arco 10 (es decir, $\frac{1}{2} K(x_1)^2 / (\text{energía de deformación total en el arco 10}) \times 100$). A partir de este ejemplo, por lo tanto, se puede obtener una apreciación básica de la relación entre los grosores de pared y la capacidad de recuperación de aplastamiento.

15 En una realización preferida se descubrió que para un diámetro de armazón antes del plegado de 9 mm un grosor de pared de entre 0,2032 mm y 0,3556 mm, o más estrechamente 0,2032 mm y 0,2794 mm, proporcionaba la rigidez de estrangulamiento deseada conservando al mismo tiempo el 50 % de capacidad de recuperación de aplastamiento. Más en general, se descubrió que una relación de diámetro antes del plegado (o tubo) con respecto al grosor de pared de entre aproximadamente 30 o 60 o entre aproximadamente 20 y 45 proporcionaba 50 % de capacidad de recuperación de aplastamiento mostrando al mismo tiempo una rigidez de estrangulamiento y rigidez radial satisfactorias. En algunas realizaciones además se descubrió que una relación de diámetro inflado con respecto a grosor de pared de entre aproximadamente 25 y 50, o de entre aproximadamente 20 y 35 proporcionaba 50 % de capacidad de recuperación de aplastamiento mostrando al mismo tiempo una rigidez de estrangulamiento y rigidez radial satisfactorias.

25 Los aumentos de grosor de pared para aumentar la rigidez de estrangulamiento también pueden limitarse a mantener el perfil plegado deseado. A medida que aumenta el grosor de la pared, el perfil mínimo del armazón plegado puede aumentar. Se ha descubierto, por lo tanto, que un grosor de pared puede limitarse tanto por los efectos adversos que puede tener en la capacidad de recuperación de aplastamiento, como se acaba de explicar, así como un aumento no deseado en el perfil plegado.

30 **Ensayos**

35 Se proporcionan posteriormente resultados de diversos ensayos realizados en armazones y estents para fines de medir diferentes propiedades mecánicas y realizar comparaciones entre las propiedades de los estents y los armazones. Los estents usados en los ensayos fueron el estent autoexpandible iliaco Cordis® S.M.A.R.T.® CONTROL® (8 x 40 mm) ("estent de control"), el estent REMEDY (6 x 40 mm) de Igaki-Tamai ("estent Igaki-Tamai") y el estent Omnilink Elite® (6 X 40 mm).

40 Los datos presentados en las tablas 2-6 para los armazones V2, V23 y V59 son para armazones que tienen las propiedades enumeradas en las Tablas 6A y 6B, respectivamente. Los armazones se plegaron a un globo de suministro, después se expandieron hasta su diámetro inflado usando un proceso similar al proceso descrito en los párrafos [0071] - [0091] de la solicitud de Estados Unidos N.º 12/861.719.

45 Los datos presentados en las Tablas 2-6 se refieren a armazones y propiedades de estent después de expandirse por sus globos de suministro. Para cada uno de los ensayos presentados en las Tablas 2-6, posteriormente, a no ser que se indique de otro modo el estadístico es un valor medio.

50 La Tabla 2 presenta datos que muestran el porcentaje de recuperación de aplastamiento para diversos armazones en comparación con otros tipos del estents. Los armazones y estents se aplastaron usando un par de placas metálicas planas opuestas que se acercaron entre sí para aplastar o estrangular los estents y el armazón por las cantidades respectivas mostradas en las Tablas. El ensayo se realizó a 20 grados Celsius.

55 La Tabla 2 compara la capacidad de recuperación de aplastamiento del armazón V2, V23 y V59 para el estent Igaki-Tamai y estent expandible por globo Omnilink Elite® (6 mm de diámetro externo y 40 mm de longitud). El periodo de aplastamiento fue breve (aproximadamente 0 segundos).

Tabla 2: Aproximar la recuperación de aplastamiento usando ensayo de placa plana a 20 grados Celsius (como porcentaje de diámetro de partida, medido 12 horas después del aplastamiento).

Tipo de estent/armazón	Cuando se aplasta hasta 18 % de diámetro de partida	Cuando se aplasta hasta 33 % de diámetro de partida	Cuando se aplasta hasta 50 % de diámetro de partida	Cuando se aplasta hasta 65 % de diámetro de partida
V23 (grosor de pared 0.2032 mm)	99 %	96 %	89 %	79 %

V23 (grosor de pared 0.3566 mm)	99 %	93 %	84 %	73 %
V59 (grosor de pared 0.2794 mm)	99 %	96 %	88 %	80 %
Igaki-Tamai	99 %	94 %	88 %	79 %
Omnalink Elite ®	93 %	80 %	65 %	49 %

5 Como puede verse en los resultados hay una diferencia drástica entre la recuperación de aplastamiento de V2, V23 y V59 en comparación con el estent coronario Omnilink Elite ®. Los mejores resultados se consiguen por el armazón V23 (grosor de pared de 0,2032 mm) y V59 cuando se tienen en consideración las propiedades de fuerza y rigidez radiales de estos armazones en comparación con el estent Igaki-Tamai (véase Tabla 5).

10 La Tabla 3 compara el comportamiento de recuperación de aplastamiento para un armazón V23 con un grosor de pared de 0,2032 mm (FIG. 6A) después de un aplastamiento del 50 %. Los datos muestran el porcentaje de recuperación de aplastamiento del armazón V23 después de un aplastamiento breve (aproximadamente 0 segundos), 1 minuto y 5 minutos al 50 % del diámetro de partida.

Tabla 3: recuperación de aplastamiento aproximado de V23 (grosor de pared de 0,2032 mm) usando ensayo de placa plana a 20 grados Celsius (como porcentaje del diámetro de partida, medido 24 horas después del aplastamiento).

Duración del aplastamiento	Cuando se aplasta hasta 25 % de diámetro de partida	Cuando se aplasta hasta 50 % de diámetro de partida
Aplastamiento de 0 segundos	100 %	99 %
Aplastamiento de 1 minuto	99 %	86 %
Aplastamiento de 5 minutos	92 %	83 %

15 La FIG. 13 muestra las propiedades de recuperación de aplastamiento para el armazón V59 cuando se aplasta hasta 50 % de su diámetro de partida durante un periodo de 24 horas después de la retirada de las placas planas. Hay tres representaciones mostradas correspondientes a la recuperación del armazón después de una recuperación de aplastamiento de 0 segundos, 1 minuto y 5 minutos. El diámetro de armazón se midió en diferentes puntos temporales hasta 24 horas después de retirar las placas planas. Como puede verse en estas representaciones, la mayor parte de la recuperación sucede en un periodo de aproximadamente 5 minutos después de retirarse las placas planas. Se contempla, por tanto, que es posible una recuperación de aplastamiento de aproximadamente 90 % durante periodos más largos de aplastamiento, por ejemplo, 10 minutos, media hora o una hora, para armazón construido de acuerdo con la divulgación.

20 Cuando se aplica la fuerza de estrangulamiento o aplastamiento durante solamente un periodo breve (como se indica por "tiempo de mantenimiento de cero segundos (50 %)" en la FIG. 13) los ensayos indican una recuperación hasta aproximadamente 95-99 % de su diámetro inicial. Cuando la fuerza se mantiene durante 1 minuto o 5 minutos, los ensayos indican que la capacidad de recuperación es menor. En el ejemplo de la FIG. 13, se descubrió que el armazón recuperaba hasta aproximadamente 90 % de su diámetro inicial. El que los periodos de tiempo de 1 minuto y 5 minutos sean aproximadamente iguales sugiere que se ha producido en su mayoría cualquier efecto del material viscoelástico que sucumbe a una tensión plástica o irrecuperable cuando está en un estado cargado.

25 De acuerdo con la divulgación, un armazón polimérico con capacidad de recuperación de aplastamiento (que tiene propiedades de fuerza y rigidez adecuadas, por ejemplo, las propiedades de rigidez y fuerza del armazón en la Tabla 4, posteriormente) tiene una capacidad de recuperación de aplastamiento mayor de aproximadamente 90 % cuando se aplasta hasta aproximadamente el 33 % de su diámetro de partida, y una capacidad de recuperación de aplastamiento mayor de aproximadamente 80 % cuando se aplasta hasta aproximadamente 50 % de su diámetro de partida después de un acontecimiento de aplastamiento incidental (por ejemplo, menor de 1 minuto); un armazón polimérico con capacidad de aplastamiento tiene una capacidad de recuperación de aplastamiento mayor de aproximadamente 90 % cuando se aplasta hasta aproximadamente 25 % de su diámetro de partida, y una capacidad de recuperación de aplastamiento mayor de aproximadamente 80 % cuando se aplasta hasta aproximadamente 50 % de su diámetro de partida durante periodos de aplastamiento de más larga duración (por ejemplo, entre aproximadamente 1 minuto y 5 minutos, o más de aproximadamente 5 minutos).

45

Se observó un problema de retroceso agudo. En un ejemplo, se formó un armazón a partir de un tubo deformado de 7 mm que tiene un grosor de pared de 0,2032 mm. Cuando el armazón se desplegó por globo hasta 6,5 mm, el armazón retrocedió hasta aproximadamente 5,8 mm. Para abordar este problema, el armazón se formó a partir de tubos mayores de 8 mm, 9 mm y 10 mm. Se descubrió que un diámetro antes del plegado mayor en relación con el diámetro inflado pretendido mostraba mucho menos retroceso cuando se desplegaba hasta 6,5 mm. Se cree que la memoria del material, formado cuando se realizó el tubo deformado, redujo el retroceso agudo.

Un diámetro de tubo de partida de 10 mm, por ejemplo, para un armazón que tenía un diámetro inflado de 7,4 mm debería mostrar menos retroceso que, por ejemplo, un tubo de 8 mm, sin embargo, este tamaño de diámetro mayor introdujo otros problemas que desalentaban el uso de un tamaño de tubo mayor. Debido al mayor diámetro se hizo difícil, si no inviable, reducir el diámetro durante el plegado hasta el diámetro plegado deseado de aproximadamente 2 mm. Ya que hay más material y una mayor reducción de diámetro, hay menos espacio disponible para reducir el diámetro. Como tal, cuando el diámetro de partida supera un umbral, se vuelve inviable mantener el perfil de plegado deseado. Se descubrió que un tamaño de tubo de 9 mm producía resultados aceptables porque había menos retroceso y aún podía obtenerse un perfil de plegado de aproximadamente 2 mm.

Un diámetro de partida excesivo puede introducir otros problemas durante el despliegue. En primer lugar, cuando la reducción del diámetro desde el diámetro de partida hasta el diámetro plegado es demasiado grande, las tensiones locales en los elementos de bisagra de armazón, coronas o valles aumentan en consecuencia. Ya que el material polimérico tiende a ser frágil, hay preocupación con respecto a agrietamiento o fractura de las riostras si los niveles de tensión son excesivos. Se descubrió que el diámetro del armazón de diámetro de partida de 9 mm (en combinación con otras dimensiones del armazón) podría reducirse hasta 2 mm y después expandirse hasta el diámetro inflado de 7,4 mm sin agrietamiento o fractura excesivos.

La Tabla 4 compara el retroceso agudo cerrado en el armazón V2, V23 y V59 de las FIGS. 6A y 6B.

Tabla 4: comparaciones de retroceso agudo

Tipo de estent/armazón	Porcentaje de retroceso
V2 (grosor de pared de 0,2032 mm)	11,3 %
V23 (grosor de pared de 0,2032 mm)	3,9 %
V23 (grosor de pared de 0,3556 mm)	4,3 %
V59 (grosor de pared de 0,2794 mm)	4,5 %

Como se ha analizado anteriormente, a diferencia de un estent metálico, un diseño para un armazón polimérico debe tener en cuenta su resistencia a fractura tanto durante el plegado como cuando se implanta dentro de un vaso. Para un armazón localizado dentro de una arteria periférica los tipos de carga que se encuentran son en general más graves con respecto a flexión y carga axial que un armazón coronario, además de las fuerzas de estrangulamiento o aplastamiento experimentadas por el armazón, debido a la proximidad del armazón a la superficie de la piel y/o su localización dentro o cerca de un apéndice del cuerpo. Véase, por ejemplo, Nikanorov, Alexander, M.D. *et al.*, Assessment of self-expanding Nitinol stent deformation after chronic implantation into the superficial femoral artery.

Como se conoce en la técnica, un armazón diseñado para tener propiedades de fuerza y rigidez radial aumentada no muestra también, en general, la resistencia a fractura necesaria para mantener la integridad estructural. La necesidad de tener un armazón polimérico implantado de forma periférica con resistencia a fractura adecuada se refiere tanto a la necesidad de mantener grados relativamente altos de tensión en o entre riostras y enlaces del armazón y de mantener acontecimientos de carga cíclicos, repetidos, a lo largo de un periodo de tiempo, que se refiere a ruptura por fatiga.

Se pretende que los métodos de fabricación, analizados anteriormente, del tubo del que se forma el armazón aumenten la resistencia de fractura inherente del material de armazón. Pueden emplearse medidas adicionales, sin embargo, para reducir los casos de propagación de fracturas o grietas dentro del armazón reduciendo la rigidez del armazón en los enlaces, o añadiendo puntos de bisagra adicionales o elementos de corona al anillo. Como alternativa o además, pueden formarse puntos de fractura prediseñados en el armazón para evitar que la fractura o las grietas se propaguen en las áreas más críticas del armazón. Se proporcionan ejemplos.

Como se ha mencionado anteriormente, se somete un armazón polimérico implantado de forma periférica, en general, a una combinación de cargas de compresión radial, de estrangulamiento o aplastamiento, de flexión y de compresión axial. Los resultados de ensayo indican que una mayoría de las grietas pueden aparecer en las riostras que forman un anillo, a diferencia de los enlaces que conectan anillos para un armazón polimérico implantado de forma periférica. De hecho, aunque los datos de desarrollo pueden sugerir que un armazón es bastante capaz de sobrevivir a cargas radiales, de flexión y axiales cíclicas cuando se implantan en un vaso periférico, cuando el

armazón se somete *in vivo* a carga axial, flexural y radial combinada en un vaso periférico hay no obstante formación de grietas inaceptable, fractura o debilitamiento significativo en la fuerza radial.

5 Teniendo en cuenta esto, realizaciones alternativas de un patrón de armazón buscan debilitar, o hacer más flexible, el armazón en flexión y compresión axial sin afectar significativamente a la fuerza o rigidez radial del armazón. Haciendo los enlaces que conectan anillos más flexibles, el movimiento relativo entre un anillo y su vecino, que sucede cuando se coloca un armazón en compresión de flexión o axial cuando los anillos no se alinean axialmente entre sí, por ejemplo, cuando el armazón reside en un vaso curvo, no produce una carga tan alta entre el anillo y su vecino ya que el enlace tiende a desviarse más en respuesta al movimiento relativo entre los anillos, en lugar de transferir la carga directamente de un anillo a otro.

10 En referencia a una realización alternativa del patrón 200, se construye un armazón de acuerdo con el patrón representado de las FIGS. 14A y 14B. El patrón 400 es similar al patrón 200 excepto que se modifica un enlace 434/440 que conecta los anillos 212 para crear mayor flexibilidad en el armazón en la compresión de flexión y axial (tensión). En referencia a la FIG. 12B, el enlace 434 incluye una primera parte 435 que tiene un primer momento de inercia en flexión (MOI_1) más cercano a una corona Y de un anillo y una segunda parte 438 que tiene un segundo momento de inercia (MOI_2) en flexión más cercana a una corona W del anillo adyacente, donde $MOI_1 < MOI_2$. Adicionalmente, se forma una parte en forma de U 436 en la parte 435 para crear, en efecto, un punto de bisagra o articulación para reducir la rigidez de flexión adicionalmente. La parte en forma de U 436 se abre cuando el anillo 212 rota en el sentido de las agujas del reloj en la FIG. 14B. Como tal, el enlace es muy flexible en flexión en el sentido de las agujas del reloj ya que la rigidez de flexión alrededor de la bisagra 436a es muy baja. Para rotación en el sentido contrario a las agujas del reloj, los extremos de la parte en forma de U entran en contacto, lo que en efecto invalida el efecto de la bisagra 436a.

25 Para construir un armazón que es igualmente flexible para flexión tanto en el sentido de las agujas del reloj como en el sentido contrario a las agujas del reloj del armazón, las partes en forma de U 434 pueden retirarse de modo que la flexibilidad aumentada se proporciona solamente por las partes de MOI reducido de los enlaces, tal como reemplazando la parte en forma de U 436 en la FIG. 14B con una sección recta que tiene un MOI reducido. Una alternativa se representa en la FIG. 14A, que muestra enlaces en U 440b y enlaces en U 440a invertidos alternantes. Cuando el armazón se somete a un momento de flexión en el sentido de las agujas del reloj (es decir, el anillo 212d se desplaza hacia abajo en la FIG. 14A en relación con el anillo 212e) las partes en forma de U de los enlaces en U 440A actúan como puntos de bisagra. La "U" se abre en respuesta al movimiento relativo entre los anillos adyacentes 212 mientras que los enlaces U 440b invertidos actúan, esencialmente, como secciones rectas ya que los extremos de la "U" invertida entrarán en contacto entre sí. De forma similar, cuando el armazón se somete a un momento de flexión en el sentido contrario a las agujas del reloj (es decir, el anillo 212d se desplaza hacia arriba en la FIG. 14A en relación con el anillo 212e) las partes en forma de U invertidas de los enlaces U 440b actúan como puntos de bisagra. La "U" invertida se abre en respuesta al movimiento relativo entre los anillos adyacentes 212, mientras que los enlaces en U 440a actúan, esencialmente, como secciones rectas ya que los extremos de la "U" entran en contacto entre sí cuando el armazón se desvía.

40 En otra realización puede conseguirse un MOI reducido aumentando la distancia entre cada anillo, o preferentemente cada dos anillos. Por ejemplo, la distancia entre el anillo 212a y 212b en la FIG. 2 puede aumentarse (mientras que la distancia entre los anillos 212c y 212b permanece igual). En este ejemplo, un enlace que conecta los anillos 212a y 212b puede tener el mismo MOI que el enlace que conecta los anillos 212b y 212c, pero el primer enlace será menos rígido en su flexión ya que su longitud es más larga que la del último enlace.

45 En otra alternativa, el patrón 400 incluye un enlace 442 con partes en forma de "U" opuestas o una parte "S", como se representa en la FIG. 14. El enlace S 442 tiene el MOI_1 y el MOI_2 como antes, excepto que la parte 435 del enlace 442 tiene dos puntos de bisagra, 444a y 444b en lugar del de la FIG. 14B. Con esta disposición, el enlace 442 proporciona un punto de bisagra para aumentar la flexibilidad de flexión para flexión tanto en el sentido de las agujas del reloj como en el sentido contrario a las agujas del reloj. Como tal, para un patrón 400 que tiene enlaces 442, el mismo enlace 442 puede usarse en todas partes para conseguir mayor flexibilidad de flexión para flexión tanto en el sentido de las agujas del reloj como en el sentido contrario a las agujas del reloj.

50 Las FIGS. 14D a 14F ilustran realizaciones adicionales de un enlace 442 que se extiende entre y conecta las coronas Y y W. Estos ejemplos muestran enlaces que tienen MOI variables, bien modelando el enlace a medida que el patrón se corta de un tubo o bien modificando el enlace después de haberse cortado el armazón del tubo.

55 Las FIGS. 14D y 14F muestran enlaces 450 y 454, respectivamente, formados para tener una sección que tiene un MOI menor que las secciones localizadas adyacentes a las coronas que se conectan. En el caso del enlace 450 la sección 451 que tiene el MOI bajo está desplazada de, o no es simétrica en torno al eje neutral "X" en la flexión para secciones adyacentes a coronas. En el caso del enlace 454 la sección 455 es simétrica alrededor del eje neutro para las secciones adyacentes a las coronas. Este contraste de simetría/ausencia de simetría para secciones 451 y 452 también pueden describirse con respecto a un eje de simetría para las coronas. Por lo tanto, para un eje de simetría "X" para una corona Y (210) o corona W (209), que pueden identificarse fácilmente a partir de las figuras, la sección 451 es asimétrica alrededor del eje X, mientras que la sección de cuello 455 del enlace 454 es simétrica alrededor

de este eje, que puede considerarse un eje de corona.

La FIG. 14E ilustra un ejemplo en el que un material entre los extremos de los enlaces se retira para formar dos huecos curvos 433a, 433b en el enlace 452. Estas realizaciones pueden actuar de una manera similar al enlace "S" analizado anteriormente. De acuerdo con esta realización, un punto de fractura prediseñado (para que se rompa antes de que se rompan los anillos) está entre los huecos 433a, 433b. El material que forma los huecos 433a, 433b puede ser aproximadamente el mismo que para conservar simetría alrededor del eje X, o puede ser de un tamaño diferente para provocar que el eje de simetría no sea colineal con este eje, como sucede en la FIG. 14D. La selección del tamaño del hueco se basa en las características de fractura deseadas en relación con el anillo y si se prefiere tener un enlace menos rígido para flexión en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario a las agujas del reloj, como se ha explicado anteriormente.

En otra realización, puede conseguirse mayor resistencia a fatiga y/o fractura modificando las riostras del anillo. En referencia a la FIG. 15, se muestra un patrón similar al patrón 300 excepto que los anillos 450 se forman por las riostras curvadas 452 conectadas en las coronas 451). En este ejemplo, las riostras 452 tienen una forma aproximada a un periodo sinusoidal. Reemplazando las riostras rectas de la FIG. 4 con riostras sinusoidales esencialmente se crean puntos de bisagra adicionales en el anillo.

El número de elementos de enlace modificado, como se analiza en relación con las FIGS. 14A-14C puede ser entre 5-100 % de los enlaces usados para conectar anillos del armazón. Los enlaces U o enlaces S como se describen pueden colocarse entre cada anillo, o pueden colocarse entre cada dos pares de anillos. Adicionalmente, los enlaces pueden modificarse teniendo su MOI reducido sin enlaces U o S. Adicionalmente, pueden retirarse uno o más enlaces de conexión. Cuando hay menos enlaces de conexión, por ejemplo, 3 frente a 4, el armazón debería en general tener una rigidez de flexión y axial reducidas (suponiendo que todo lo demás en la razón no cambia). Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, los efectos de extremo a extremo o generales en el rendimiento, reproducibilidad, control de calidad y capacidad de producción para dicho cambio en un armazón, desafortunadamente, no son tan fáciles de predecir como en el caso de un estent metálico.

En otro aspecto de la divulgación, hay un patrón de armazón que tiene anillos formados por celdas cerradas. Cada una de las celdas cerradas de un anillo comparte un elemento de enlace que conecta las partes de riostra de extensión circunferencial y separadas longitudinalmente de la celda cerrada. Cada uno de estos anillos de celda cerrada están interconectados mediante un enlace de conexión, por ejemplo, enlaces, 434, 442, 450, 452 o 454, que tienen un momento de inercia (MOI) de flexión reducido para reducir la rigidez flexural de la estructura que conecta los anillos de celdas cerradas. Como alternativa, el enlace conector puede incluir un punto de fractura previamente designado, tal como formando un cambio abrupto en la geometría cerca de una región de alta deformación. Volviendo de nuevo a la FIG. 14A, el patrón de armazón representado tiene enlaces 440a conectados con cada anillo de celda cerrada. Para cada celda cerrada 204 hay un primer y un segundo enlace de conector, que son colineales entre sí. El primer enlace tiene un MOI₁ dispuesto adyacente a la corona y el segundo enlace tiene un MOI₂ dispuesto distante a la corona para producir el patrón mostrado en la FIG. 14A. Como alternativa los enlaces que conectan los anillos de celdas cerradas pueden tener MOI₁ dispuesto equidistante de los anillos de celdas cerradas interconectadas.

De acuerdo con un aspecto adicional de la divulgación, hay un armazón que incluye puntos de fractura predesignados en los enlaces que conectan anillos. Se pretende que los puntos de fractura alivien la carga entre anillos mediante la formación de grietas en los enlaces que conectan anillos. Ya que la carga en una corona se reduce o elimina cuando hay suficiente propagación de grietas a través del enlace (la carga no puede transferirse a través de una grieta), incluyendo una localización de grietas predesignada, se puede mantener la integridad de la estructura del anillo a costa de los enlaces, por ejemplo, enlaces 450, 452 en el caso de que la carga *in vivo* supere el diseño, particularmente con respecto a carga de fatiga. De acuerdo con este aspecto de la divulgación un enlace tiene un MOI reducido cerca de una región de alta tensión e incluye un cambio de geometría abrupto, por ejemplo, de aproximadamente 90 grados de alcance medio. Estos puntos de fractura predesignados en el armazón pueden extenderse entre anillos de celdas cerradas, como se ha descrito anteriormente o entre cada riostra de anillo.

También se observan problemas de agrietamiento/fractura como consecuencia de pliegue y/o despliegue irregular del armazón. El despliegue irregular es problemático, no solamente desde el punto de vista de que el armazón no pueda proporcionar un soporte radial uniforme para un vaso, sino también desde el punto de vista de la propagación de grietas, fractura y deformación de la estructura que dé como resultado pérdida de fuerza y/o rigidez *in vivo*. Los ejemplos de despliegue irregular incluyen coronas que se expanden más allá de sus ángulos de diseño y en casos extremos, volteo o pandeo de corona durante el despliegue o plegado. Estos problemas se observaron durante el proceso de plegado y durante el despliegue, ejemplos de los cuales se describen en más detalle en la solicitud de Estados Unidos N.º 12/861.719.

El patrón 300 puede ser susceptible de más de estos tipos de problemas que el patrón 200. Los enlaces del patrón proporcionan menos soporte para las riostras de anillo que forman el segmento V de la celda cerrada W-V 304, en comparación con el patrón 200. Se cree que la celda cerrada en forma de w 204 tenía más capacidad de despliegue sin irregularidades, tales como volteo, debido a su simetría. La carga asimétrica inherente en la celda W-V 304 era

más susceptible a problemas de pandeo durante el plegado o el despliegue. Estos problemas potenciales, sin embargo, si surgieran, pueden abordarse adoptando modificaciones del proceso de plegado.

Por ejemplo, se plegó un armazón que tiene un diámetro de 7 mm y celdas cerradas asimétricas (patrón 300) y después se desplegó sin ningún volteo de las riostras observado. Después se plegó un segundo armazón de 9 mm de diámetro a un globo y se desplegó. Este armazón tuvo el mismo patrón 300 que el armazón de 7 mm. La riostra o el ángulo de corona se aumentó por la relación de los diámetros, es decir, se aumentó en un factor de 9/7, para compensar el cambio en la rigidez radial resultante del diámetro aumentado. Cuando se plegó el armazón de 9 mm, sin embargo, se produjo volteo en las riostras de armazón (principalmente en la sección V de la celda cerrada W-V). Para corregir este problema se ensayó la celda cerrada W (patrón 200). Esta modificación ayudó a reducir casos de riostras volteadas. Sorprendentemente, no se han observado los mismos problemas de plegado/despliegue irregular para el estent metálico comparable que tiene un patrón de celda cerrada W-V. Se ha concluido, por lo tanto, que el problema de volteo (en particular) es un fenómeno único de un armazón polimérico.

Para evitar el fenómeno de volteo, si se produjera en un estent metálico, se podría considerar ajustar simplemente el momento de inercia de una riostra para evitar desvío fuera de plano (fuera de la superficie arqueada, abluminal) de una riostra. Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, el material polimérico introduce restricciones o limitaciones que no están presentes con un material metálico. En el caso de la minimización de movimiento indeseado de una riostra modificando las propiedades de inercia de la flexión de la riostra es necesario ser consciente de que las riostras poliméricas deben, en general, ser más anchas y/o más gruesas que la riostra metálica equivalente. Esto significa que hay menos espacio disponible entre riostras adyacentes y grosores de pared ya más altos que el homólogo metálico. Este problema de espacio se agrava además para realizaciones que forman un armazón polimérico a partir de un tubo que es del tamaño desplegado, o mayor que el desplegado. Es deseable tener el armazón de diámetro reducido durante el plegado para el pase a los mismos sitios de vaso que en el caso del estent metálico. Por lo tanto, el perfil de suministro para el armazón plegado debería ser aproximadamente el mismo que el estent metálico.

Un estent metálico puede cortarse de un tubo que está entre los diámetros desplegado y plegado. Como tal, la separación entre las riostras es mayor y el estent se comprime más fácilmente en el globo debido a que el estent antes del plegado tiene un diámetro más cercano al diámetro plegado. Un armazón polimérico, por el contrario, puede cortarse de un diámetro de tubo igual a o mayor que el del estado desplegado. Esto significa que hay más volumen de material que debe empaquetarse en el perfil de suministro para un armazón polimérico. Un armazón polimérico, por tanto, tiene más restricciones impuestas, conducidas por el perfil plegado y diámetro de tubo de partida, que limita las opciones de diseño en la anchura o el grosor de las riostras.

Un requisito de diseño bien conocido para una prótesis que soporta un vaso, bien sea un estent o un armazón, es su capacidad para mantener un diámetro de volumen deseado debido a las fuerzas radiales hacia dentro de las paredes del lumen incluyendo las fuerzas radiales *in vivo* proporcionadas por contracciones del vaso sanguíneo. En referencia a los ejemplos en las FIGS. 6A-6B, la rigidez radial y fuerza radial del armazón están influidas por la anchura de las riostras, radios y ángulos de coronas, longitud de riostras de anillo que se extienden entre coronas y valles, el número de coronas y el grosor de las paredes (grosor 235, FIG. 3) del armazón. Este último parámetro (grosor de la pared) influye en la rigidez de estrangulamiento, como se ha explicado anteriormente. Durante el proceso de diseño, por lo tanto, este parámetro se alteró para afectar a la rigidez de estrangulamiento y capacidad de recuperación de aplastamiento, aunque también tiene un efecto en la rigidez radial. Para afectar a la rigidez radial, pueden variarse uno o más de los parámetros anteriores (ángulo de corona, radio de corona, longitud de riostra de anillo, número de coronas y anchura de las riostras) para aumentar o reducir la rigidez radial.

Para tomar un ejemplo, cuando se descubrió que el problema de retroceso de un armazón de 7 mm podría superarse aumentando el diámetro del tubo de partida a 8 mm, 9 mm o incluso quizás 10 mm, una aproximación inicial a los cambios correspondientes a las dimensiones del patrón de armazón implicó aumentar características tales como la longitud de riostra de anillo, ángulo de corona y enlace por la relación de los diámetros, por ejemplo, 8/7 cuando se aumenta el DE de 7 mm a 8 mm. Sin embargo, se descubrió que esta aproximación general era insuficiente para conservar otras propiedades deseadas, tales como capacidad de recuperación de aplastamiento. Por lo tanto, se necesitaron refinamientos adicionales.

Las relaciones entre rigidez radial y parámetros anteriormente mencionados se conocen bien. Sin embargo, la relación de estos parámetros alteradores de la rigidez con la capacidad de recuperación de aplastamiento de un estent expandible por globo, aún menos un armazón expandible por globo, no se conoce bien, si se conoce en absoluto, en la técnica existente. Como consecuencia, el proceso de diseño requirió la comparación o evaluación constante entre rigidez radial, rigidez de estrangulamiento y capacidad de recuperación de aplastamiento (suponiendo que los cambios no introdujeron también problemas de deformación o fractura durante el plegado y despliegue) cuando se alteraron los parámetros de rigidez para determinar si estas propiedades de armazón y otras relacionadas podrían mejorarse sin efectos adversos significativos para la capacidad de recuperación de aplastamiento.

Cuando se variaron estos parámetros para afectar a la rigidez se realizaron las siguientes observaciones para un armazón de 9 coronas y 8 coronas. Para un patrón de 9 coronas y 7-9 mm de diámetro externo, un ángulo mayor de 115 grados, aunque producía una alta rigidez radial, también mostraba problemas de fractura cuando se desplegaba y una reducción insatisfactoria en la capacidad de recuperación de aplastamiento. Los ángulos de riostra o corona que se descubrió que producían resultados aceptables estaban entre aproximadamente 105 y 95 grados. Para un armazón de 8 coronas se prefirió un ángulo menor de 115 grados para la corona. Para el armazón de 8 coronas el ángulo es aproximadamente menor de 110 grados. En general, cuantas más coronas haya más conforme será el armazón radialmente y cuando mayor sea el ángulo de corona menos radialmente conforme se hace el armazón.

Se realizaron comparaciones entre los valores de fuerza radial media (N/ mm) y rigidez radial (N/ mm) después de esterilización por haz de electrones de un armazón construido V2, V23 y V59 (que tiene las propiedades resumidas en las FIGS. 6A-6B) con el estent de control, estent de Igaki-Tamai y estent Absolute (diámetro externo 8,5 mm, longitud 36 mm). La Tabla 5 resume los hallazgos.

Tabla 5: Comparaciones de fuerza y rigidez radiales

Tipo de estent/armazón	Fuerza radial (esterilizado)	Rigidez radial (esterilizado)
Cordis®	0,82	0,58
Igaki-Tamai	0,04	0,09
Absolute 8.5 ProLL	0,51	0,22
V2 (grosor de pared de 0,2032 mm)	0,32	0,54
V23 (grosor de pared de 0.3556 mm)	0,49	1,2
V23 (grosor de pared de 0.2032 mm)	0,4	0,59
V59 (grosor de pared de 0.2794 mm)	0,6	0,91

Los V2 y V23 y V59 tenían valores de rigidez y fuerza muy superiores frente al estent Igaki-Tamai. El V23 con 0,3556 mm tuvo la mayor rigidez radial. Los valores de fuerza y rigidez de V2, V23 y V59 fueron comparables al estent autoexpandible.

También se realizaron comparaciones entre la rigidez de estrangulamiento del armazón de acuerdo con la divulgación. Los valores representan valores promedio en unidades de N/ mm basándose en tres muestras. Los valores de rigidez se calcularon a partir de la fuerza medida requerida para aplastar el armazón hasta ½ o 50 % de su diámetro de partida, por ejemplo, diámetro expandido o inflado, usando un ensayo de placas planas a 20 grados Celsius.

Tabla 6: Rigidez de estrangulamiento

Tipo de estent/armazón	Rigidez promedio	Desviación típica
V2 (grosor de pared de 0.2032 mm; longitud de 36 mm)	0,151	0,005
V23 (grosor de pared de 0.2032 mm; longitud de 38 mm)	0,202	0,004
V23 (grosor de pared de 03556 mm; longitud de 38 mm)	0,394	0,052
V59 (grosor de pared de 0.2794 mm; longitud de 36,5 mm)	0,537	0,037

De acuerdo con un aspecto de la divulgación un armazón recuperable de aplastamiento tiene una relación de rigidez de estrangulamiento con respecto a rigidez radial de entre aproximadamente 4 y 1, 3 y 1 o más estrechamente aproximadamente 2 y 1; relaciones de rigidez de estrangulamiento con respecto al grosor de pared de entre aproximadamente 10 y 70, o más estrechamente 20 y 70, o más estrechamente entre aproximadamente 25 y 50; y relaciones de diámetro inflado de armazón con respecto a rigidez de estrangulamiento de entre aproximadamente 15 y 60 o más estrechamente entre aproximadamente 20 y 40.

De acuerdo con otro aspecto de la divulgación un armazón recuperable de aplastamiento tiene una relación de rigidez de estrangulamiento con respecto a grosor de pared deseable de 0,6-1,8 N/ mm².

De acuerdo con el aspecto de la divulgación un armazón recuperable de aplastamiento tiene una relación de rigidez de estrangulamiento con respecto a grosor de pared* diámetro de tubo deseable de 0,08-0,18 N/ mm³.

Estudios animales

Se realizaron dos estudios animales ("estudio 1" y "estudio 2") para los armazones descritos en las FIGS. 6A-6B. Los armazones se implantaron en la arteria iliofemorales de un modelo porcino sano a los 28, 90 y 180 días para evaluar la eficacia del armazón polimérico.

Estudio 1: compara el V2 con un estent autoexpandible iliaco Cordis® S.M.A.R.T.® CONTROL® que tiene un diámetro externo de 8 mm y una longitud de 40 mm (en lo sucesivo en el presente documento el "estent de control"). Entre las características del V2 implantado y el estent de control investigado en el estudio estaba el grado de, y las complicaciones relacionadas provocadas por un efecto de fuerza hacia fuera crónica de las prótesis implantadas en la arteria sana a los 28, 90 y 180 días después de la implantación.

Estudio 2: compara el V23-008 y V23-014 para determinar el efecto que el grosor de pared tiene en el rendimiento de armazón, principalmente pérdida de área de lumen, área de armazón y crecimiento en grosor de la neointima.

Durante el transcurso del estudio se sometieron las prótesis implantadas a diversos grados de extensión y flexión de cadera por el cerdo, que se cree que impone aproximadamente 10-12 % de flexión y aproximadamente 13-18 % de compresión axial del armazón implantado y estent de control durante una flexión de cadera y rodilla máxima.

La FIG. 16 es una representación que muestra el diámetro de lumen mínimo medio (MLD) de la arteria para el estent de control y armazón como se mide usando tomografía de coherencia óptica (OCT). Las mediciones se tomaron después de 28, 90 y 180 días. Después de 28 días, el MLD promedio de armazón fue de aproximadamente 3,6 mm (15 muestras) mientras que el MLD medio de estent de control fue de aproximadamente 4,7 mm (13 muestras). Después de 90 días el MLD medio del armazón fue de aproximadamente 4,4 mm (7 muestras) y el MLD medio de estent de control fue de aproximadamente 3,6 mm (5 muestras). Después de 180 días el MLD medio del armazón fue de aproximadamente 4,4 mm (9 muestras) y el MLD medio de estent de control fue de aproximadamente 4,0 mm (7 muestras). La varianza del MLD medio después de 28, 90 y 180 días para el estent de control fue mucho mayor que la varianza en el MLD medio para el armazón.

La FIG. 17 muestra el grosor medio de la neointima (como se mide por OCT) después de 28, 90 y 180 días. A los 28 días el grosor de la neointima de estent de control medio fue de aproximadamente 0,4 mm (15 muestras) mientras que el grosor medio de la neointima de armazón fue menor de 0,2 mm (13 muestras). A los 90 días el grosor medio de la neointima para el estent de control habría aumentado hasta aproximadamente 0,43 (7 muestras) mientras que el grosor medio de la neointima para el armazón se había reducido hasta aproximadamente 0,1 mm (5 muestras). A los 180 días el grosor medio de la neointima del estent de control había aumentado hasta 0,55 mm mientras que el grosor medio de la neointima del armazón había aumentado hasta aproximadamente 0,19 mm. A los 28, 90 y 180 días la varianza en el grosor de la neointima para el estent de control era mucho mayor que para el armazón. Debería observarse que el armazón PLLA incluía un recubrimiento farmacológico para reducir el crecimiento tisular, mientras que el estent de control no tenía un recubrimiento farmacológico similar en él.

La FIG. 18 muestra la cantidad de estenosis medida después de 28, 90 y 180 días usando OCT. La cantidad de estenosis aproximadamente 22 % y 18 % para el estent de control y armazón, respectivamente, después de 28 días. Después de 90 días la cantidad de estenosis para el estent de control había aumentado hasta aproximadamente 25 % mientras que la estenosis del armazón se había reducido hasta aproximadamente 5 %. Después de 180 días la cantidad de estenosis para el estent de control permaneció a aproximadamente 25 % mientras que la estenosis de armazón se había reducido hasta aproximadamente 4 %. La varianza en la estenosis para el estent de control fue mucho mayor que el armazón después de 28, 90 y 180 días.

La FIG. 19 muestra imágenes de angiografía del armazón implantado y estent de control, respectivamente, tomadas 180 días después de la implantación. Las áreas oscuras indican el tamaño del lumen donde se implantaron las prótesis. Como puede apreciarse a partir de estas imágenes, el lumen en la cercanía del estent de control se ha estrechado considerablemente. Se cree que el aumento en el grosor de la neointima, MLD reducido y estenosis aumentada medidos en la cercanía del estent de control, FIGS. 16, 17 y 18, respectivamente, son síntomas de la fuerza hacia fuera crónica impuesta sobre la arteria por el estent de control autoexpandible.

Las FIGS. 20 y 21 son representaciones a los 28, 90 y 180 días usando la técnica de medición de QVA (habitualmente usada por los médicos) la FIG. 20 representa la media y varianza de pérdida tardía (pérdida en el diámetro del lumen después de la implantación) para el estent de control y el armazón. La FIG. 21 muestra la media y varianza para el MLD para el estent de control y armazón.

Las FIGS. 22 y 23 son representaciones a los 28 y 90 días de la estenosis del área histomorfométrica y engrosamiento de la neointima mediante histomorfometría, respectivamente, para el estent de control y armazón V2. Ambas de estas representaciones indican un aumento continuo y menos favorable en el área de estenosis y crecimiento de la neointima mientras que el área de la estenosis y crecimiento de la neointima para el armazón fue aproximadamente constante y menor que el estent de control.

- La FIG. 24 compara el lumen mínimo y áreas de armazón mínimas para el V23 que tiene un grosor de pared de 0,2032 mm ("V23/008") teniendo el V23 un grosor de pared de 0,3556 mm ("V23/014") después de 28 y 90 días. Tanto el área de lumen mínima como las áreas de armazón mínimas fueron mayores para el V23 con un grosor de pared de 0,3556 mm. La FIG. 25 muestra la pérdida de área de lumen después de 28 y 90 días. El V23 con grosor de pared de 0,3556 mm tuvo menor pérdida de área del lumen que el V23 con grosor de pared de 0,2032 mm. Además, hubo menos varianza entre las muestras para el V23 con un grosor de pared de 0,3556 mm. La FIG. 26 muestra el grosor medio de la neointima entre el V23 con grosor de pared de 0,2032 mm y 0,3556 mm. Hubo menos crecimiento tisular en la superficie luminal del armazón cuando se implantó el grosor de pared de 0,3556 mm.
- 5
- 10 Los estudios animales de 30, 90 y 180 días que comparan el estent de control con el armazón V2 indican que el armazón muestra notablemente menos problemas asociados a una fuerza hacia fuera crónica en comparación con el estent de control. El estudio de 30 y 90 días que compara un armazón de grosor de pared de 0,2032 mm y 0,3556 mm indica que hay más probabilidad de una pérdida reducida en el diámetro del lumen, diámetro de armazón y menor crecimiento de la neointima cuando se usa un mayor grosor de pared para el armazón.
- 15 Aunque se han mostrado y descrito realizaciones particulares de la presente invención, resultará obvio para los expertos en la materia que pueden realizarse cambios en modificaciones sin alejarse de la presente invención como se define por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico implantable que comprende:

5 un armazón expandible por globo (200; 300), teniendo el armazón un eje longitudinal (A-A), un conjunto de anillos espaciados longitudinalmente (212, 212a, 212b, 212c, 212d; 312, 312a, 312b, 312c, 312d) formados por riostras (230; 330) conectadas en coronas (207, 209, 210; 307, 309, 310), las riostras configuradas para plegarse acercándose y desplegarse alejándose entre sí en las coronas,
 10 el conjunto de anillos espaciados longitudinalmente que incluyen un anillo final proximal (212d; 312d), un anillo final distal opuesto al anillo final proximal y anillos interiores (212a, 212b, 212c; 312a, 312b, 312c) situados entre los anillos finales, en donde cada anillo está asociado a su anillo adyacente directo por medio de enlaces (234; 234a, 234b, 234c, 234d; 237; 334; 334a, 334b, 334c, 334d) que se extienden en paralelo al eje longitudinal (A-A), y
 15 **caracterizado por que** al menos uno de los enlaces del armazón que comprende una estructura marcadora para contener un par de marcadores (500) y la estructura marcadora incluye un par de depósitos (502a, 502b) en los que se colocan los marcadores, estando los depósitos colocados en una vista plana a lo largo de un eje vertical (B-B) perpendicular al eje longitudinal (A-A); y
 20 en donde el conjunto de anillos incluye un diámetro plegado mínimo de modo que en el diámetro plegado mínimo un par de anillos, entre los que reside la estructura marcadora, no entran en contacto con la estructura marcadora.

2. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que cada enlace se une a un par de los anillos adyacentes en una corona (207, 209, 210; 307, 309, 310) de cada anillo, y en el que el diámetro plegado mínimo (MCD) es igual a un valor derivado de la ecuación 1 para riostras (230; 330) que tiene una sección transversal esencialmente cuadrada o a partir de la ecuación 2 para riostras que tienen una sección transversal trapezoidal:

$$MCD_{cuadrado} = (\sum Swi + \sum Crj + \sum Lwk) * (\pi) - 1 + 2 * WT \quad \text{(ecuación 1)}$$

$$MCD_{trapezoidal} = (\sum Swi + \sum Crj + \sum Lwk) * (\pi) - 1 \quad \text{(ecuación 2)}$$

en las que

35 E Swi (i=1 ...n) es la suma de n riostras de anillo que tienen la anchura Swi;
 E Crj (j=1...m) es la suma de m radios internos de corona que tienen radios Crj (por 2);
 E Lwk (k=1...p) es la suma de enlaces p que tienen la anchura Lwk; y
 WT es un grosor de pared de anillo.

3. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que una longitud de un enlace (237) que tiene la estructura marcadora es igual a L1 + L2, en donde L1 es una longitud de los enlaces que no tienen estructura marcadora y L2 es la longitud necesaria para acomodar la estructura marcadora.

4. El dispositivo médico implantable de la reivindicación 1, en el que las coronas tienen un ángulo de corona antes del plegado de menos de 115 grados.

5. El dispositivo médico implantable de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el armazón está hecho de PLLA.

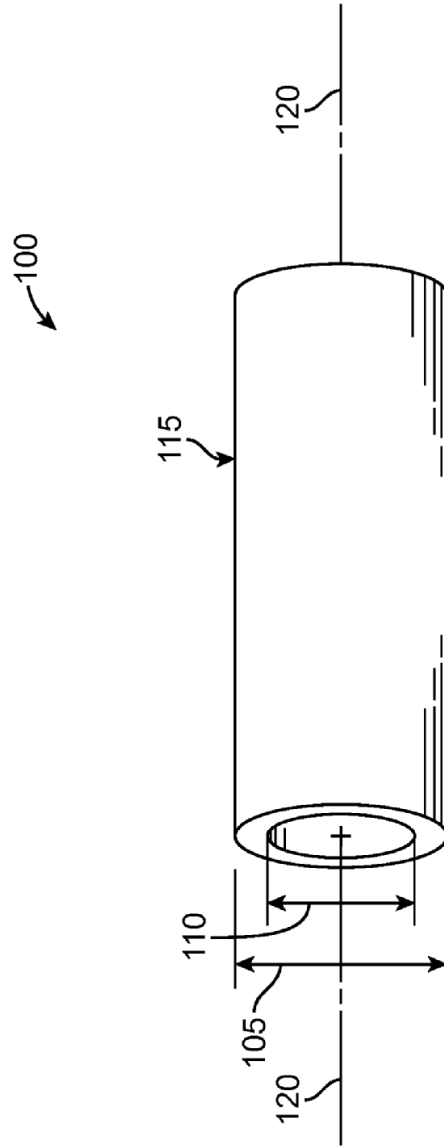


FIG. 1

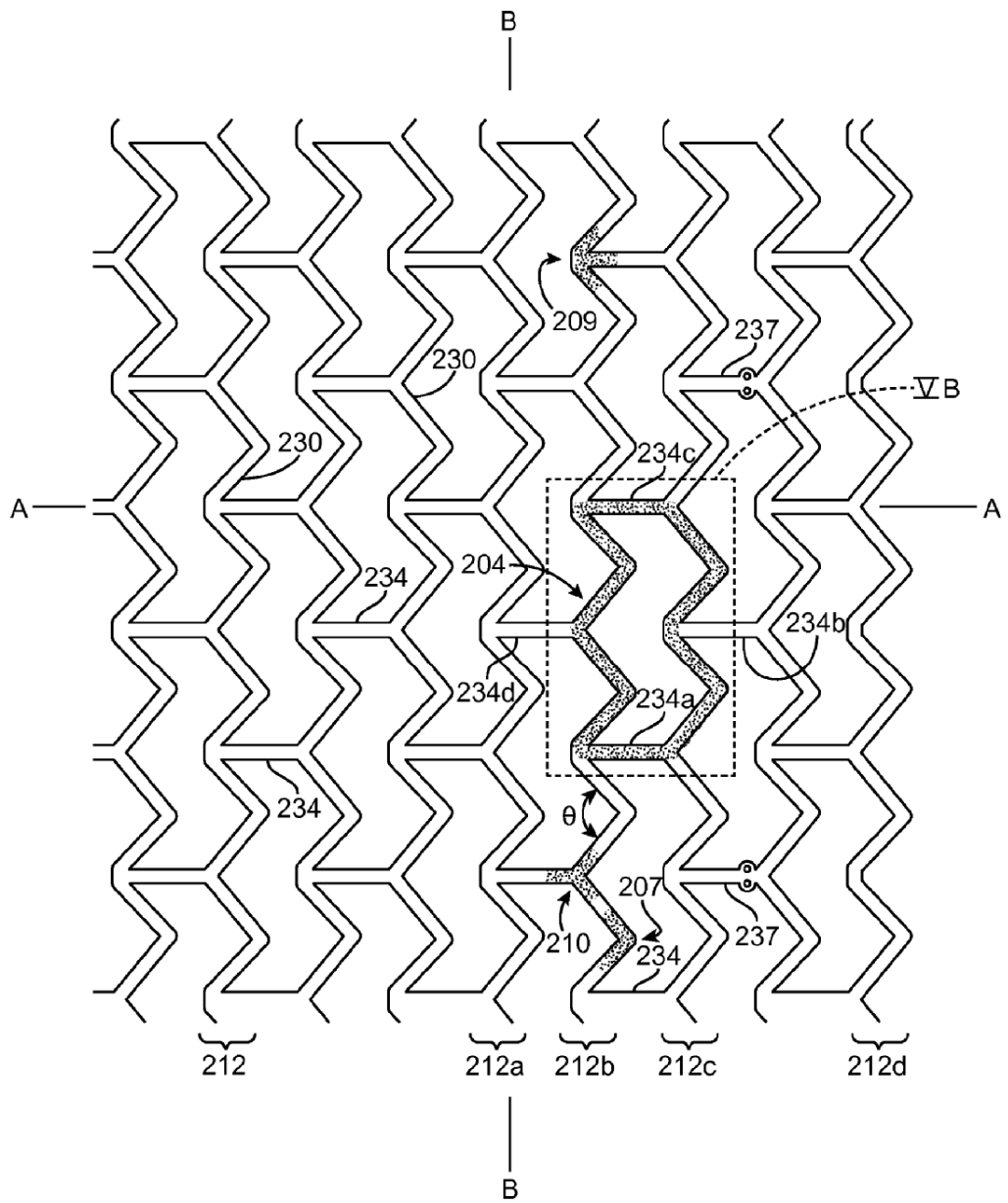


FIG. 2

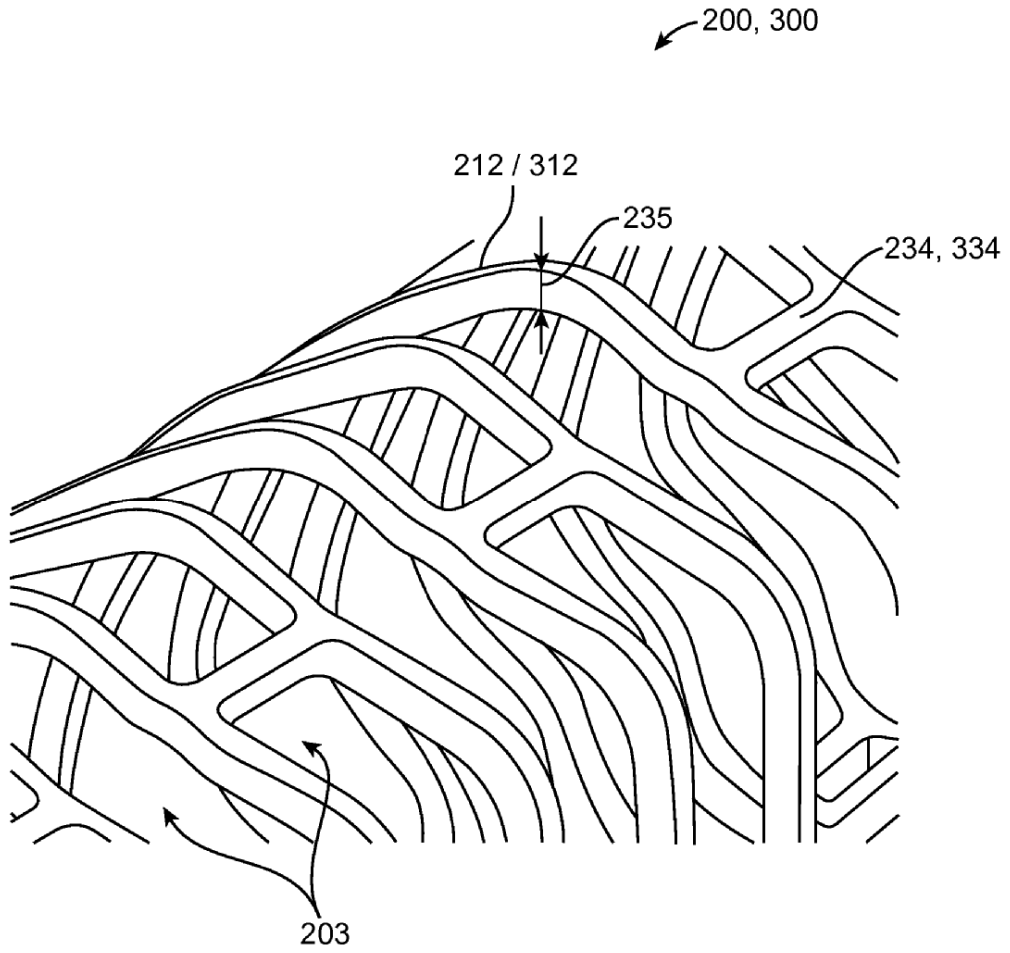


FIG. 3

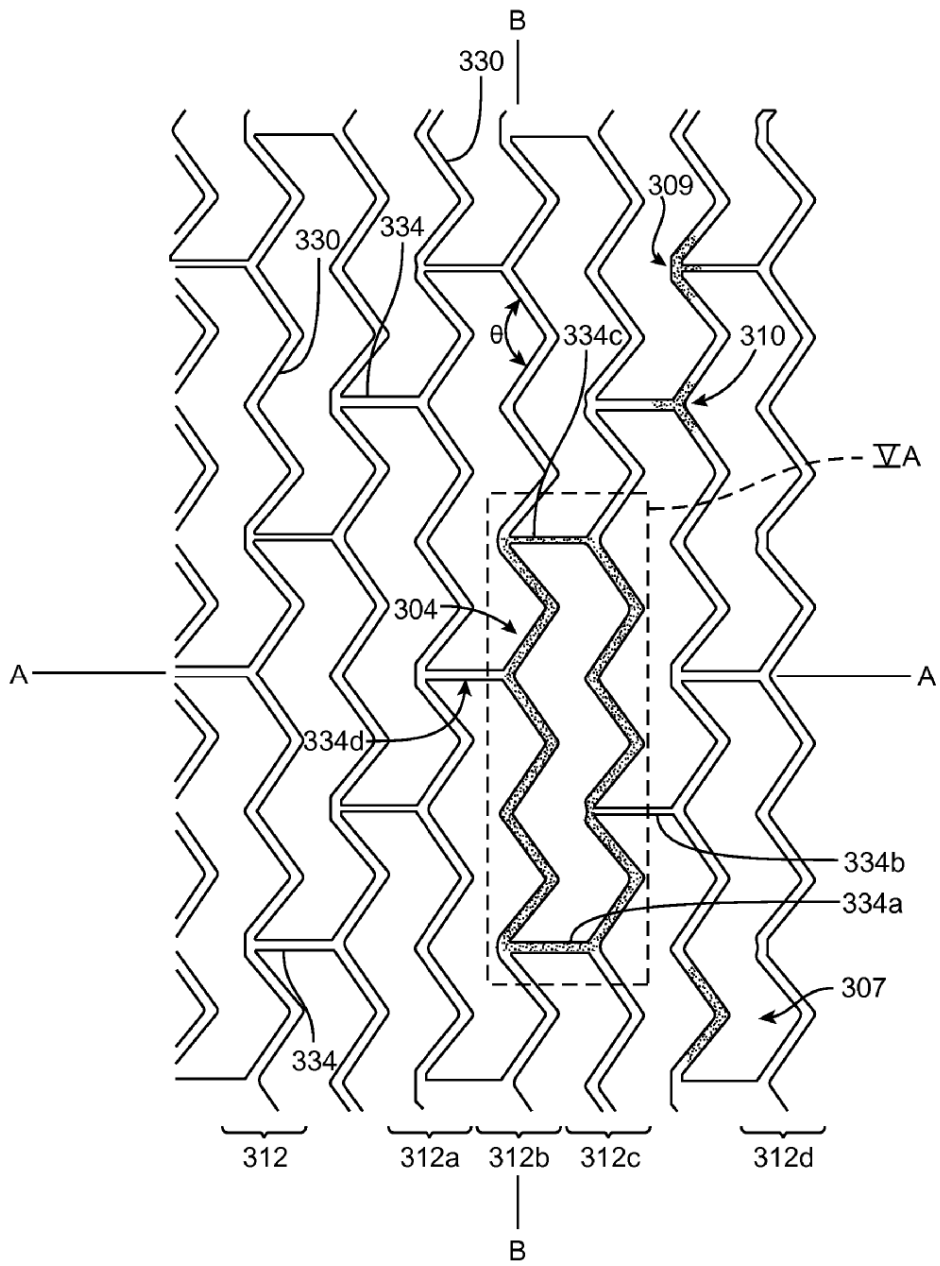


FIG. 4

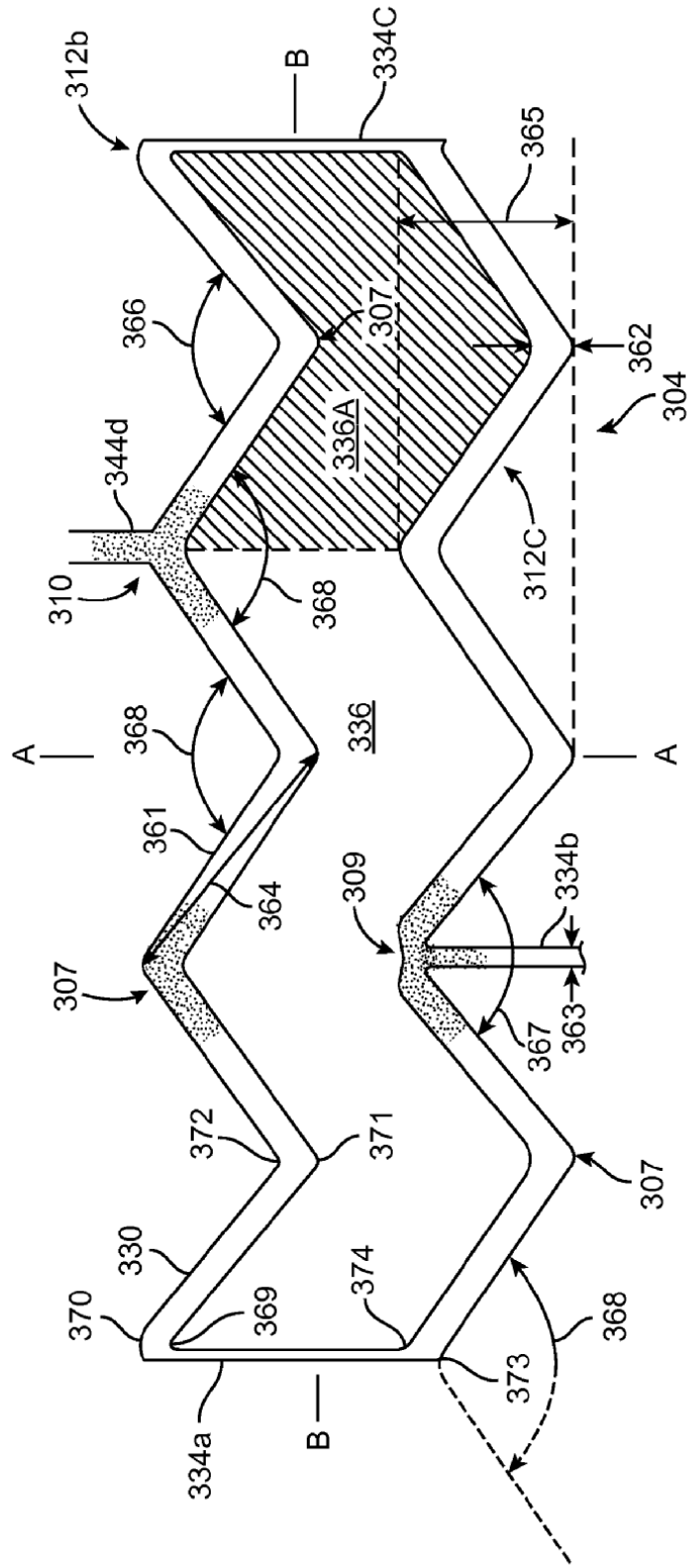


FIG. 5A

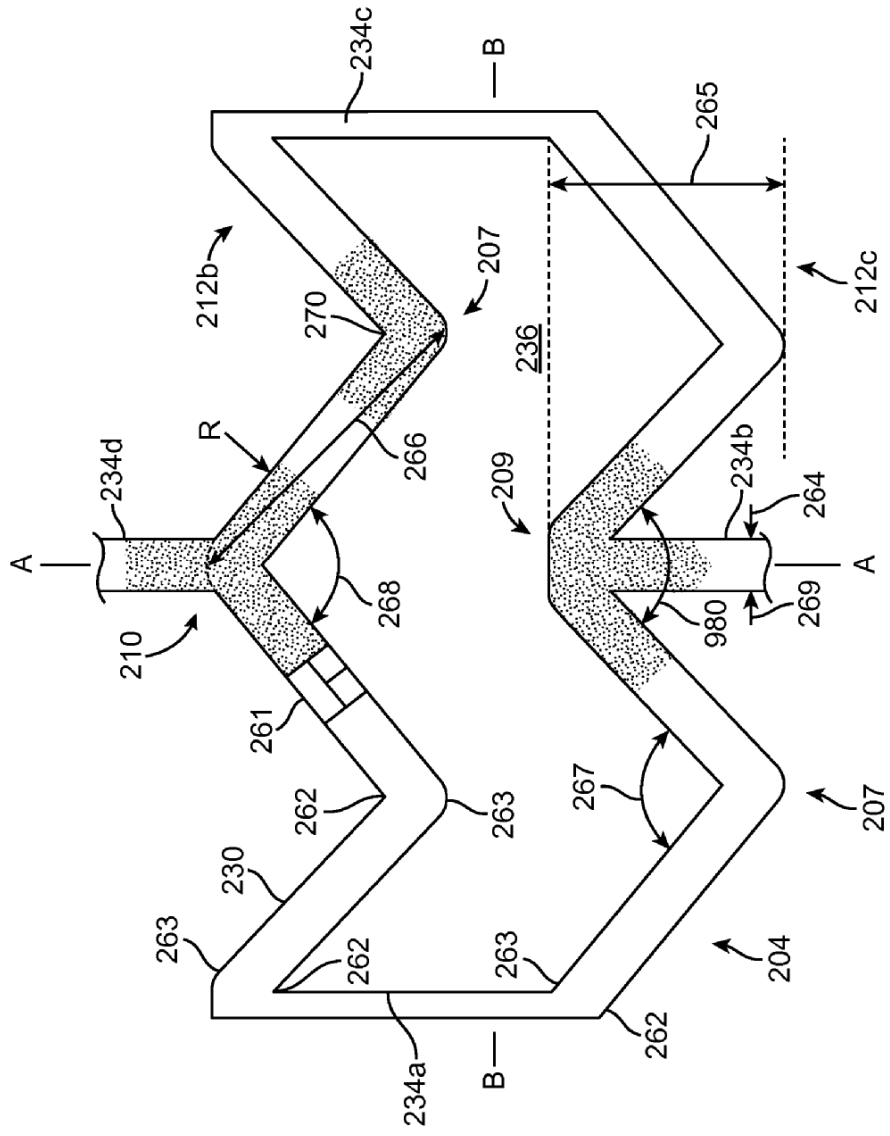


FIG. 5B

Atributo	FIGS. 3,4 y 5A	Ejemplos de armazón que tienen recuperación de aplastamiento y perfil de plegado reducido		
		V2	V23/008	V23/014
Longitud total (mm)	-	36	38	38
Número de coronas	-	9	9	9
Número de enlaces	-	3	3	3
Grosor de la pared (mm)	235	0,20	0,20	0,36
DE (mm)	-	7	9	9
Anchura de riostra (mm)	361	0,22	0,28	0,28
Anchura de corona (mm)	362	0,22	0,28	0,28
Anchura de enlace (mm)	363	0,18	0,15	0,15
Longitud de riostra (mm)	364	1,80	2,06	2,06
Altura de anillo (mm)	365	1,45	1,32	1,32
Ángulo (°)	366	65	100	100
Ángulo (°)	367	67	95	95
Ángulo (°)	368	59	104	104
Ángulo (°)	368	57	104	104
Radio de corona (mm)	369	0,17	0,15	0,15
Radio de corona (mm)	370	0,39	0,43	0,43
Radio de corona (mm)	371	0,20	0,20	0,20
Radio de corona (mm)	372	0,41	0,43	0,43
Radio de corona (mm)	373	0,21	0,21	0,21
Radio de corona (mm)	374	0,42	0,38	0,38
Intervalo de fuerza radial (N/mm)	-	0,30-0,45	0,30-0,45	0,45-0,65
Intervalo de rigidez radial (N/mm)	-	0,50-0,70	0,50-0,70	0,90-1,10
Intervalo de recuperación de aplastamiento (%) a 50 % de estrangulamiento.	-	87-95	87-95	80-85

FIG. 6A

Atributo	FIGS. 2 ,3 y 5B	Ejemplo de armazón que tiene recuperación de aplastamiento y perfil de plegado reducido ("V59")
Diámetro antes del plegado (mm)	-	8
Longitud de armazón (mm)	-	35,96
Número de anillos	-	16
Grosor de pared (mm)	235	0,28
Anchura de riostra media (mm)	261	0,29
Radios internos (mm)	262	0,01
Radios externos (mm)	263	0,34
Anchura de enlace (mm)	264	0,29
Altura de anillo (mm)	265	1,50
Longitud de riostra (mm)	266	2,18
Ángulo (°)	267	101
Ángulo (°)	268	105
Ángulo (°)	269	98
N.º de riostras por anillo	-	16
Número de enlaces que conectan pares de anillos	-	4

FIG. 6B

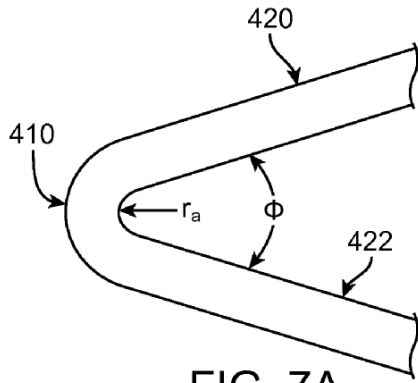


FIG. 7A

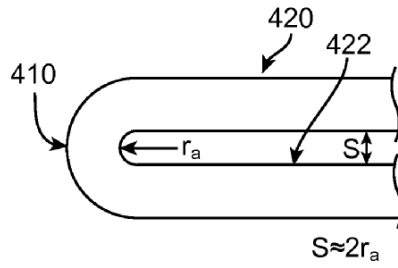


FIG. 7B

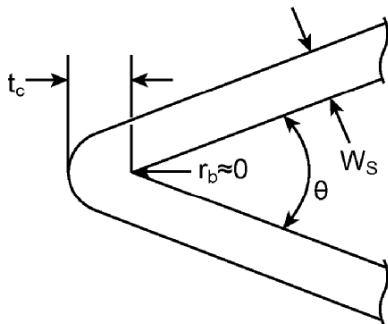


FIG. 7C

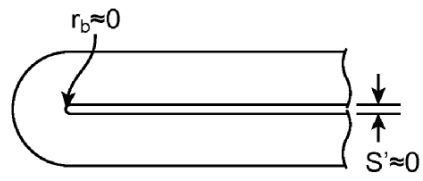


FIG. 7D

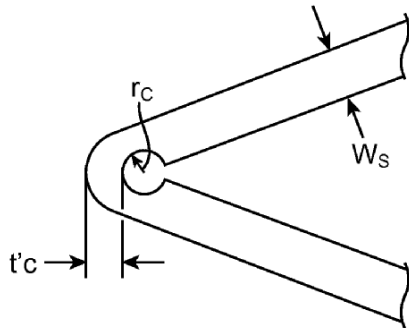


FIG. 7E

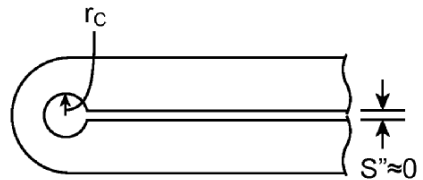


FIG. 7F

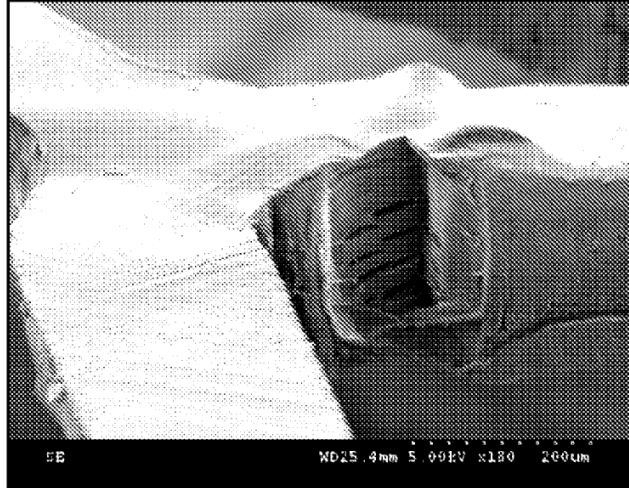


FIG. 8A

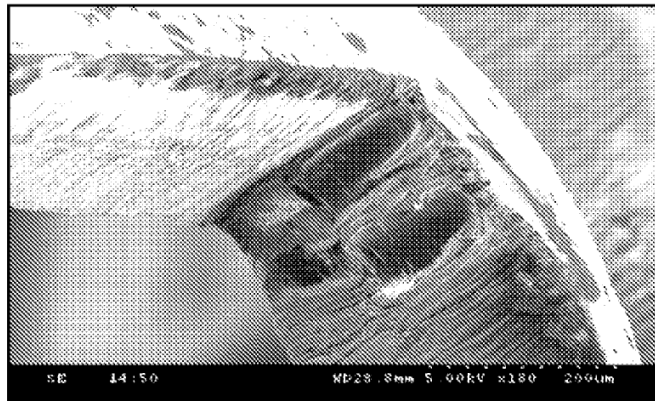


FIG. 8B

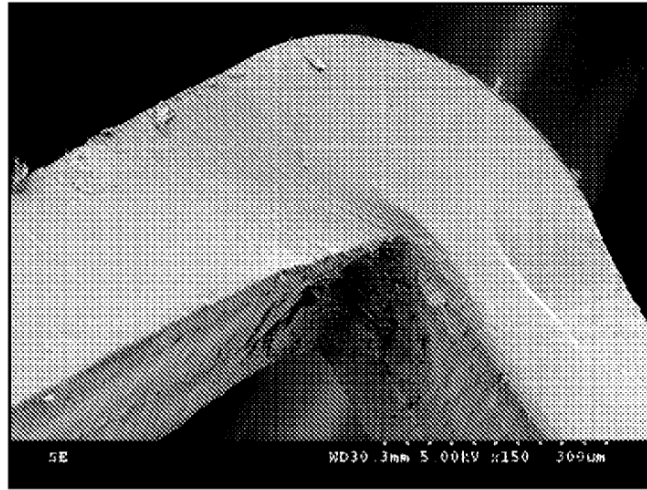


FIG. 8C

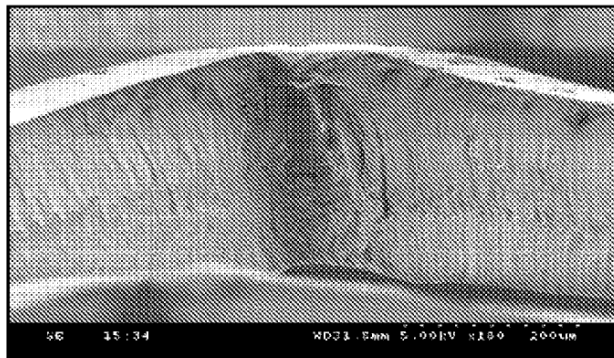


FIG. 8D

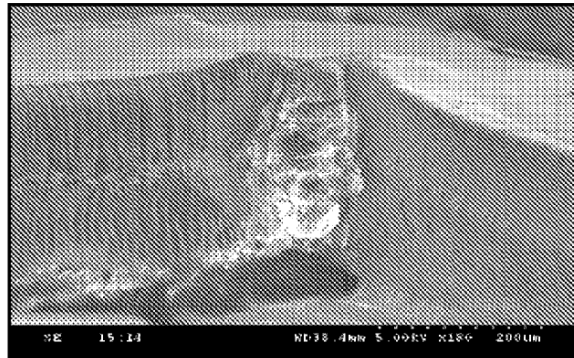


FIG. 8E

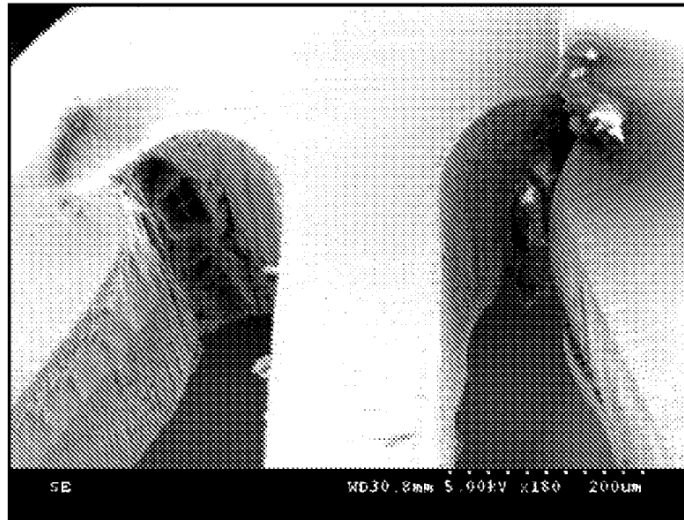


FIG. 8F

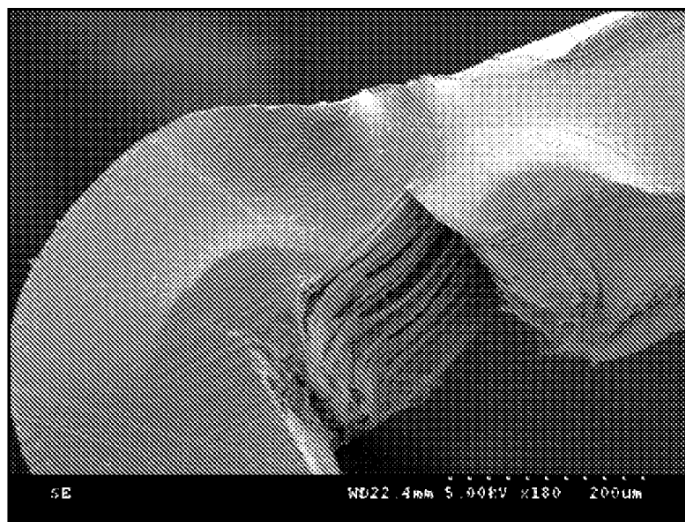
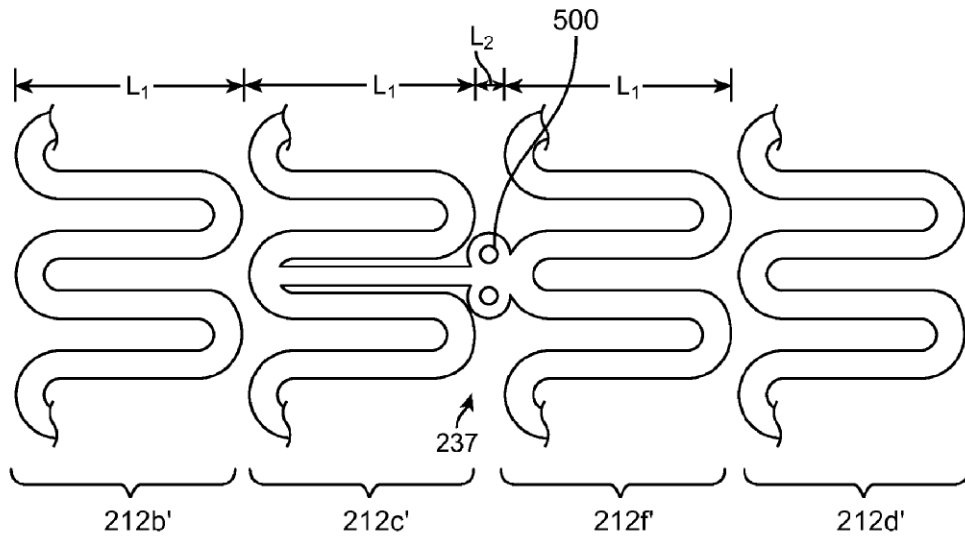
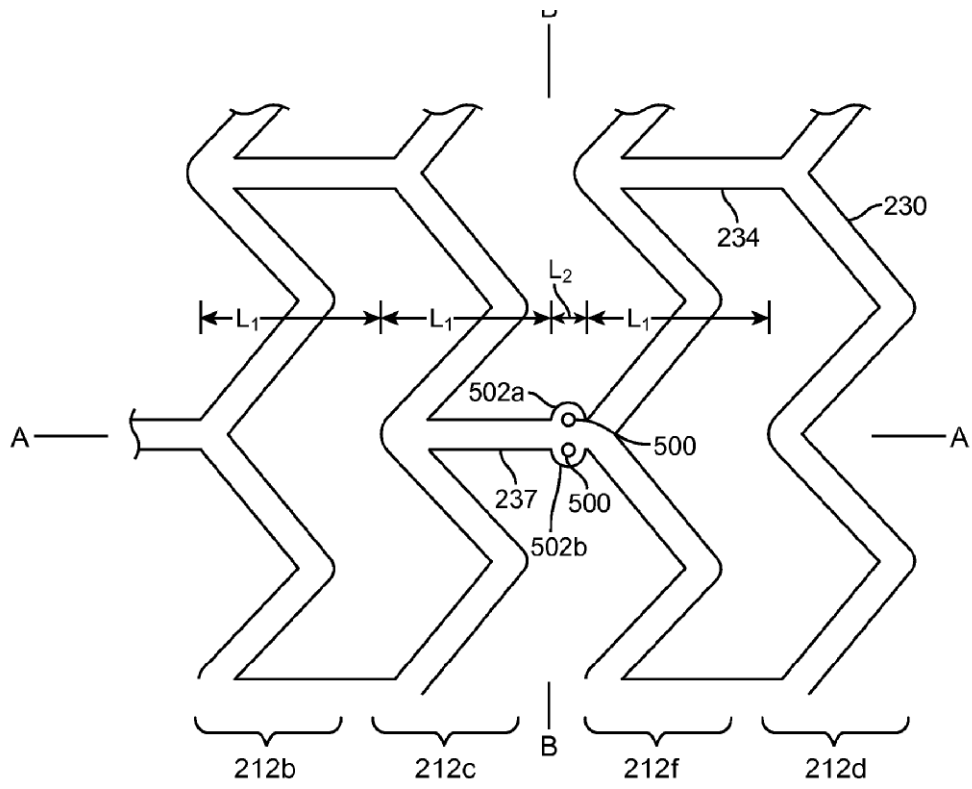


FIG. 8G



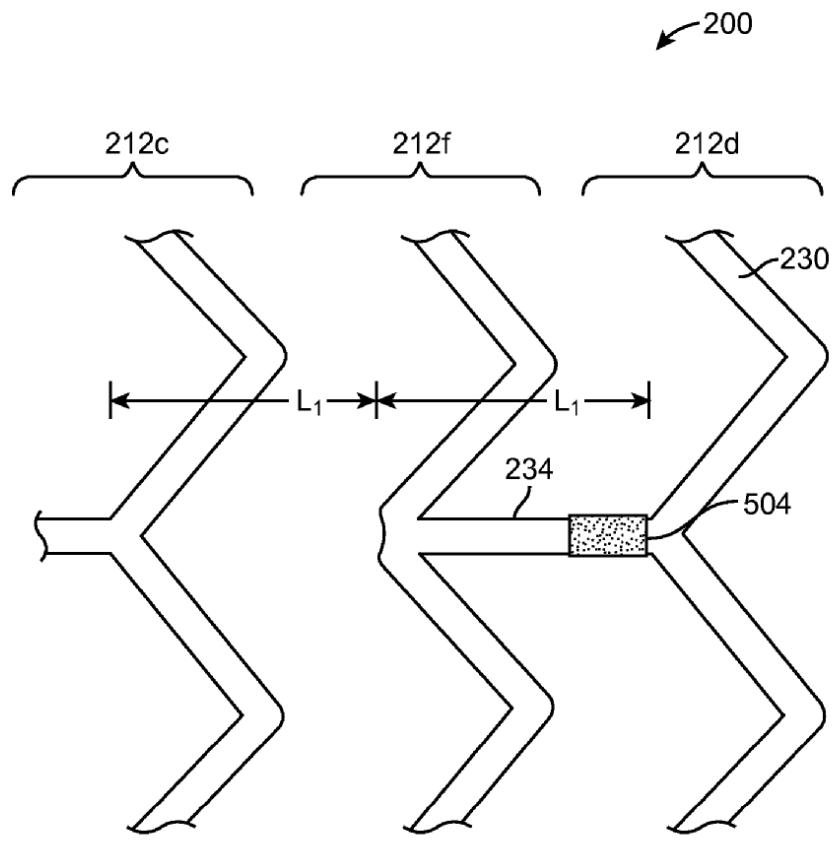


FIG. 10A

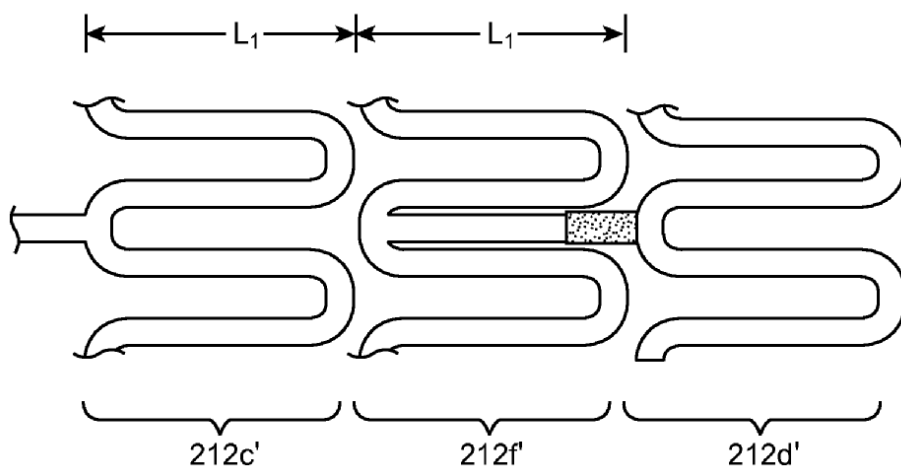
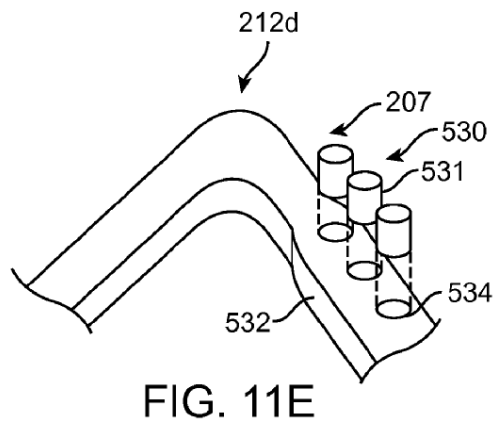
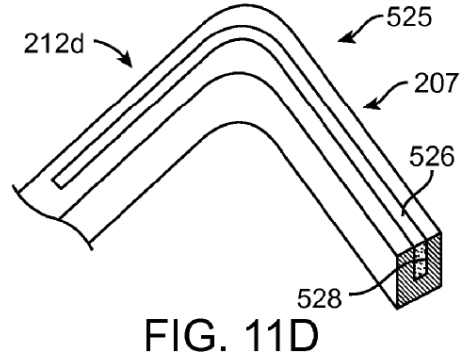
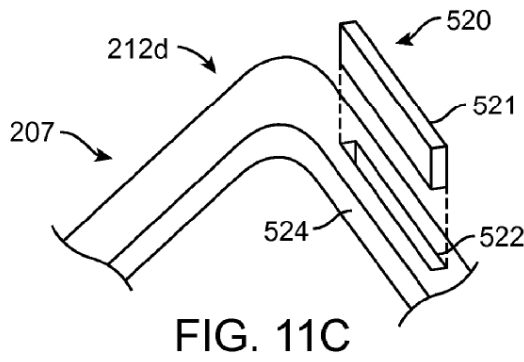
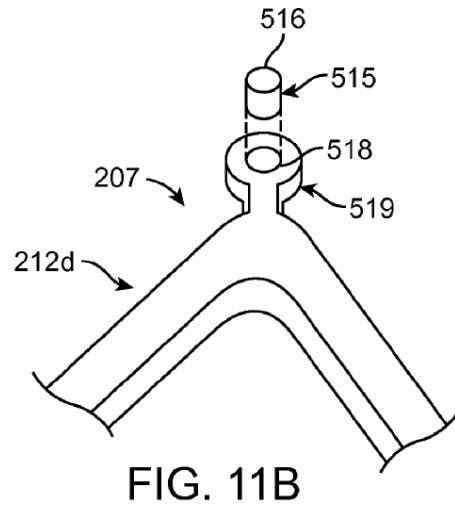
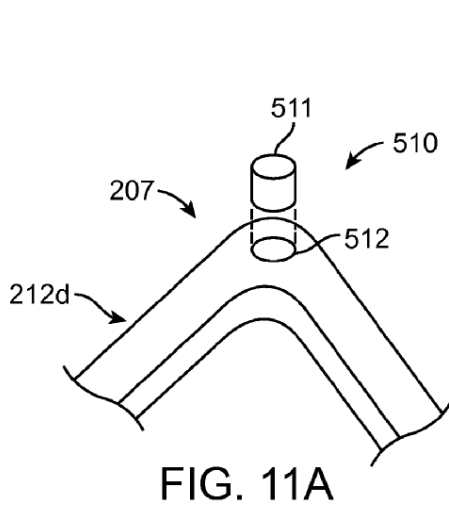


FIG. 10B



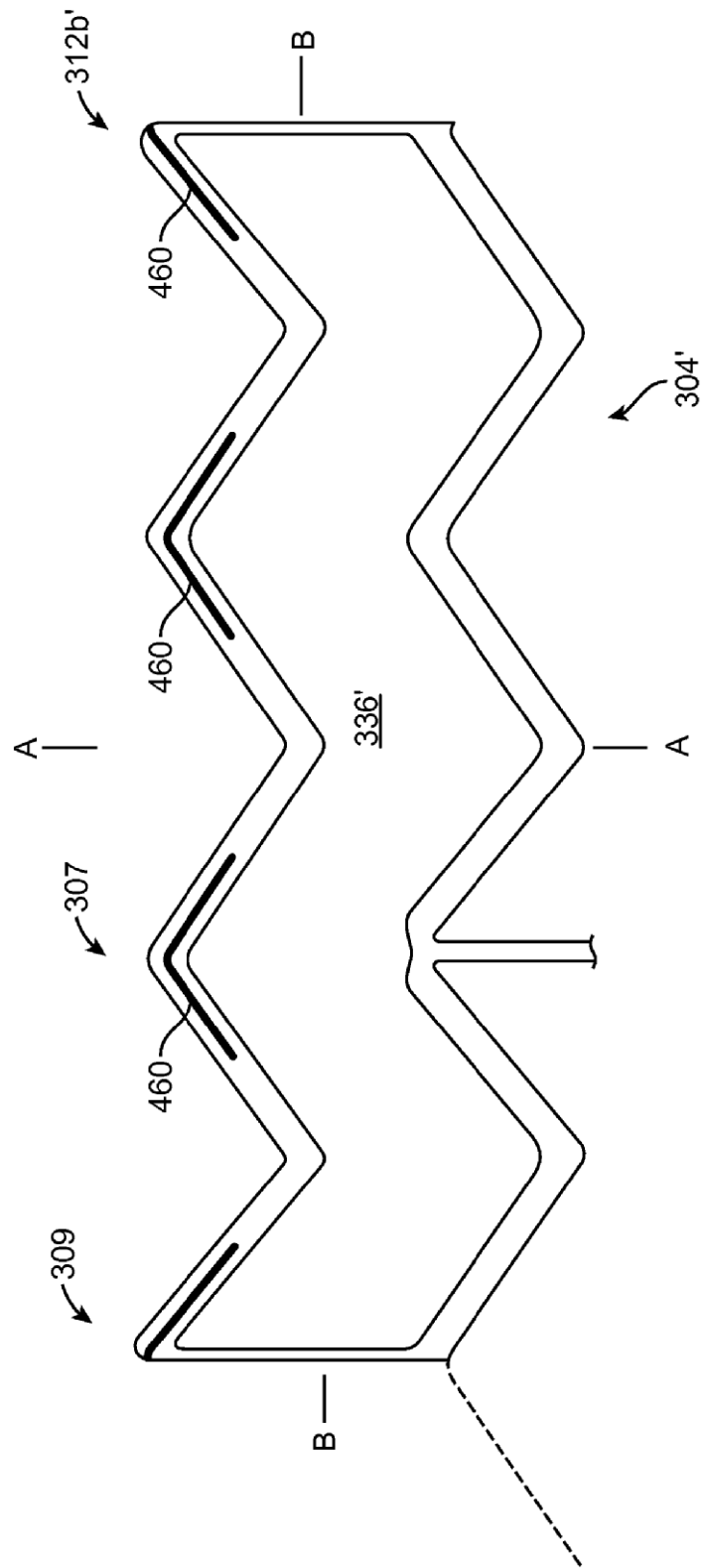


FIG. 11F

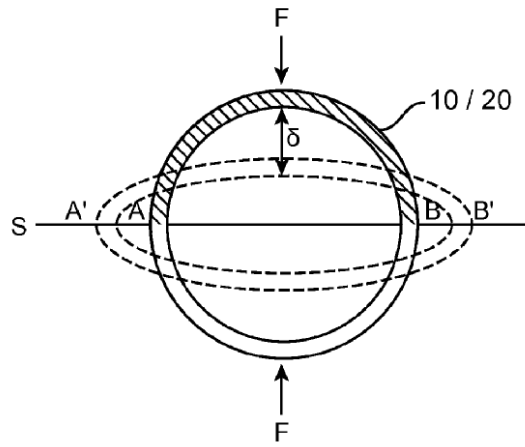


FIG. 12A

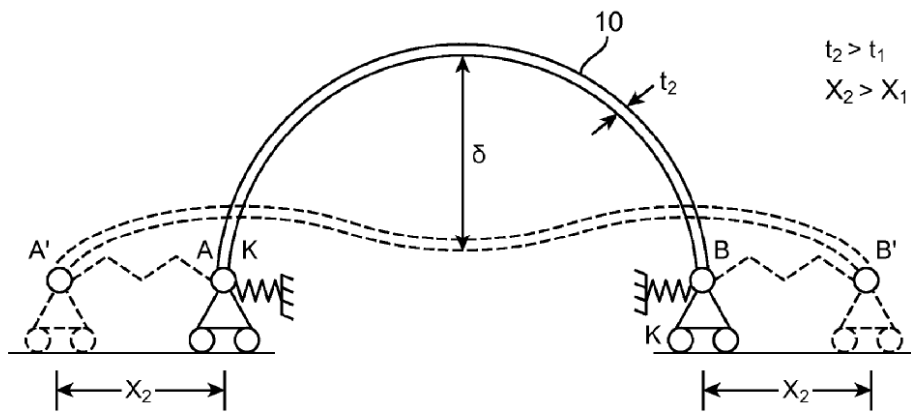


FIG. 12B

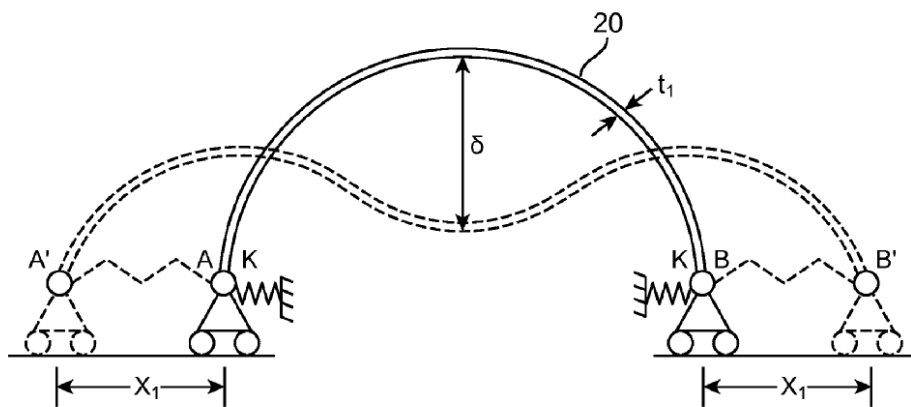


FIG. 12C

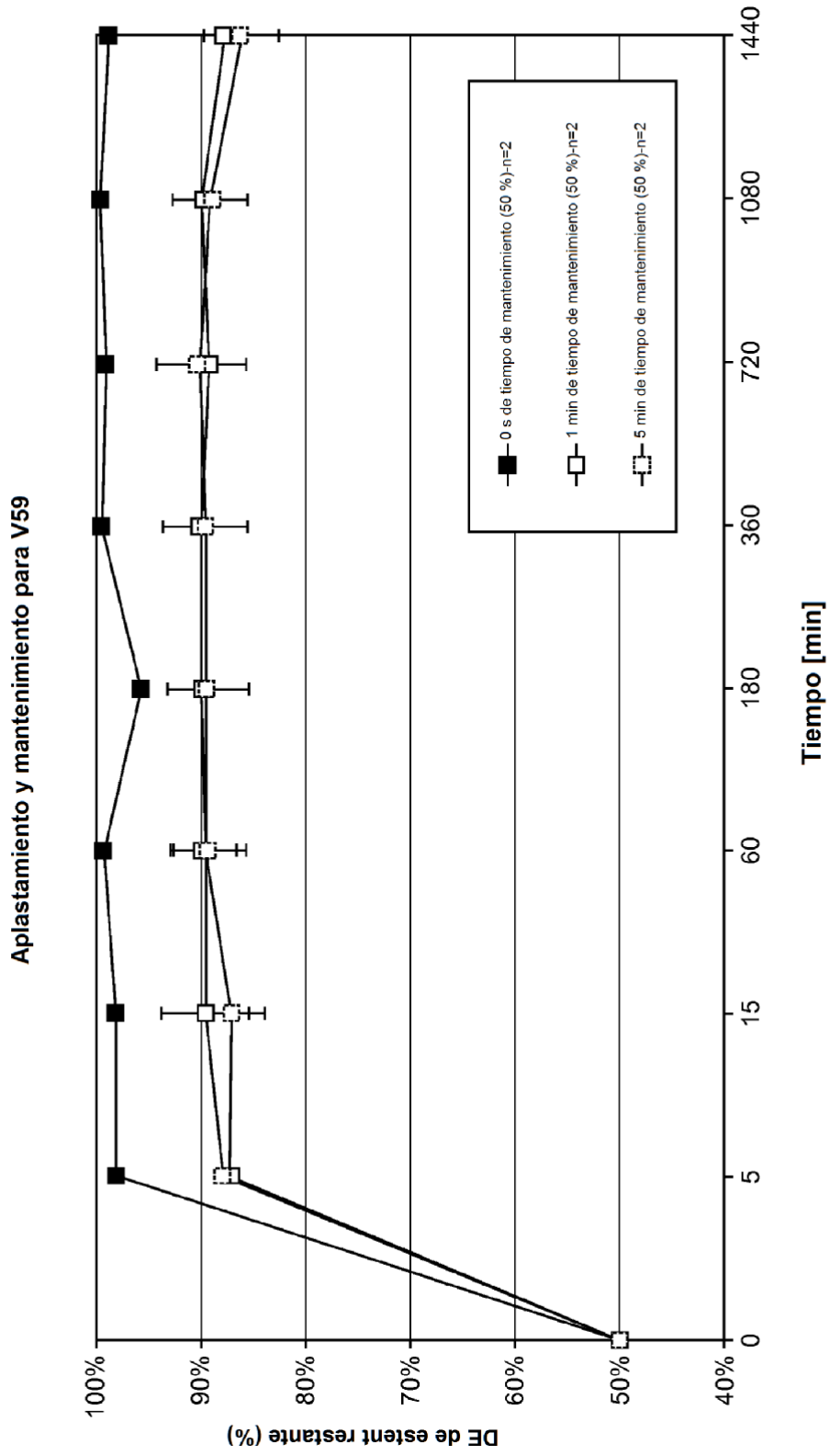


FIG. 13

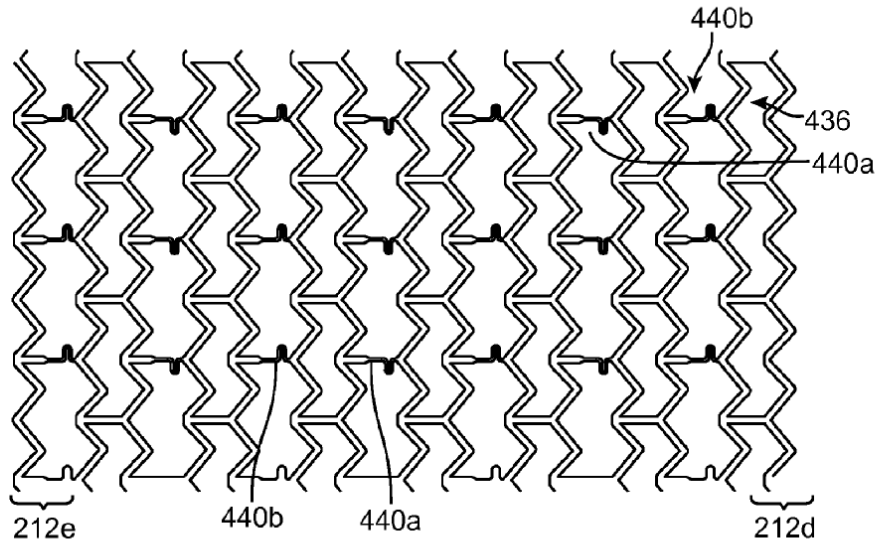


FIG. 14A

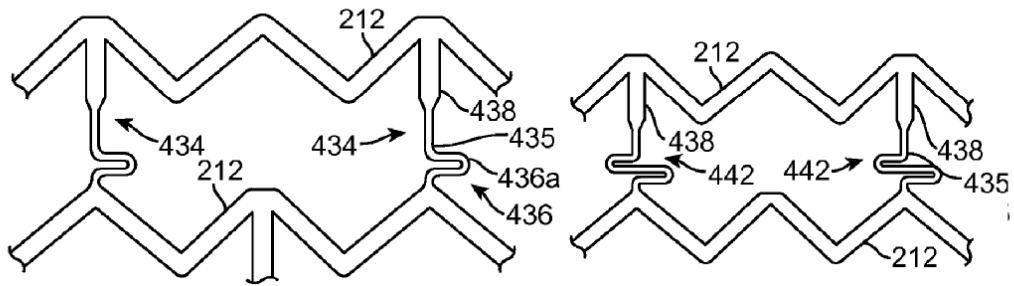


FIG. 14B

FIG. 14C

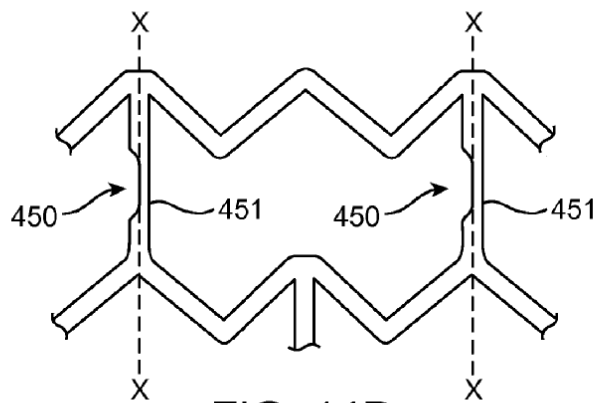


FIG. 14D

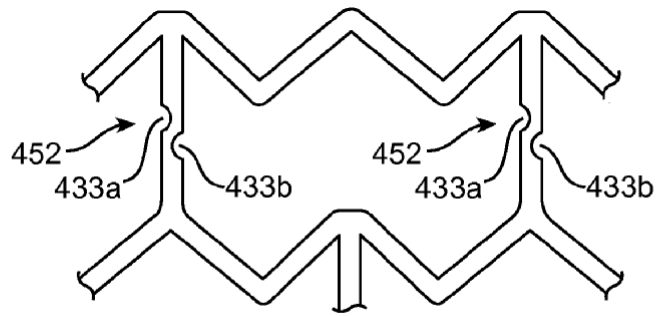


FIG. 14E

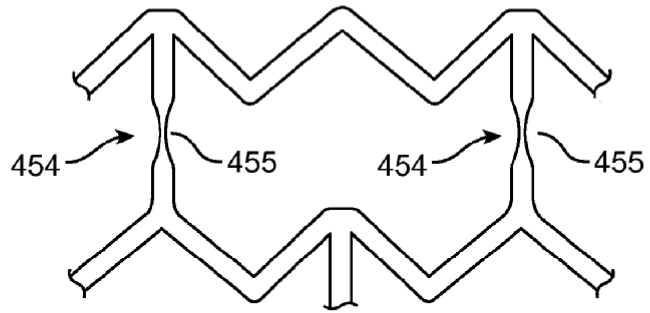


FIG. 14F

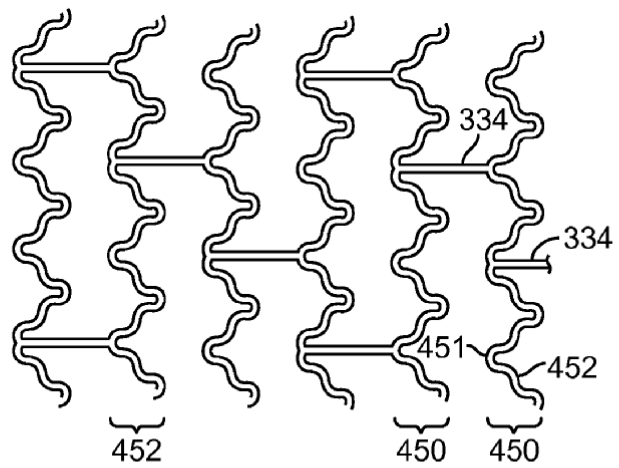


FIG. 15

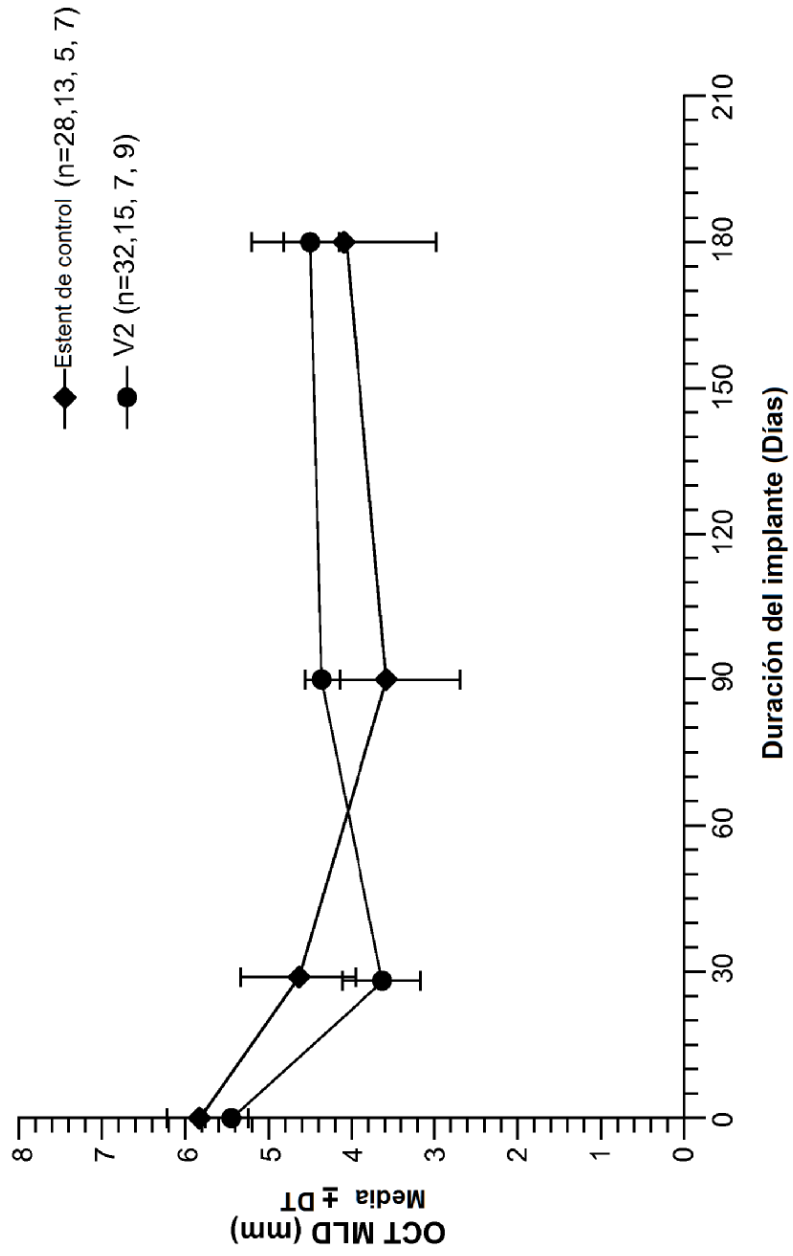


FIG. 16

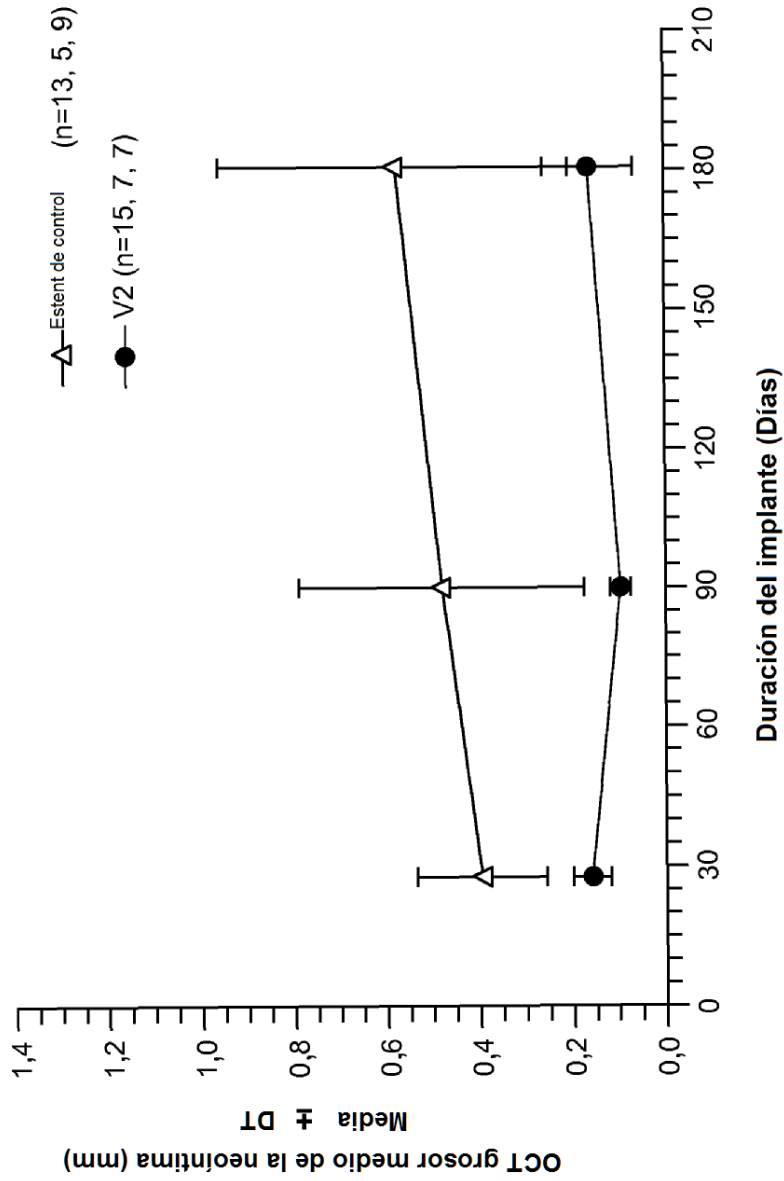


FIG. 17

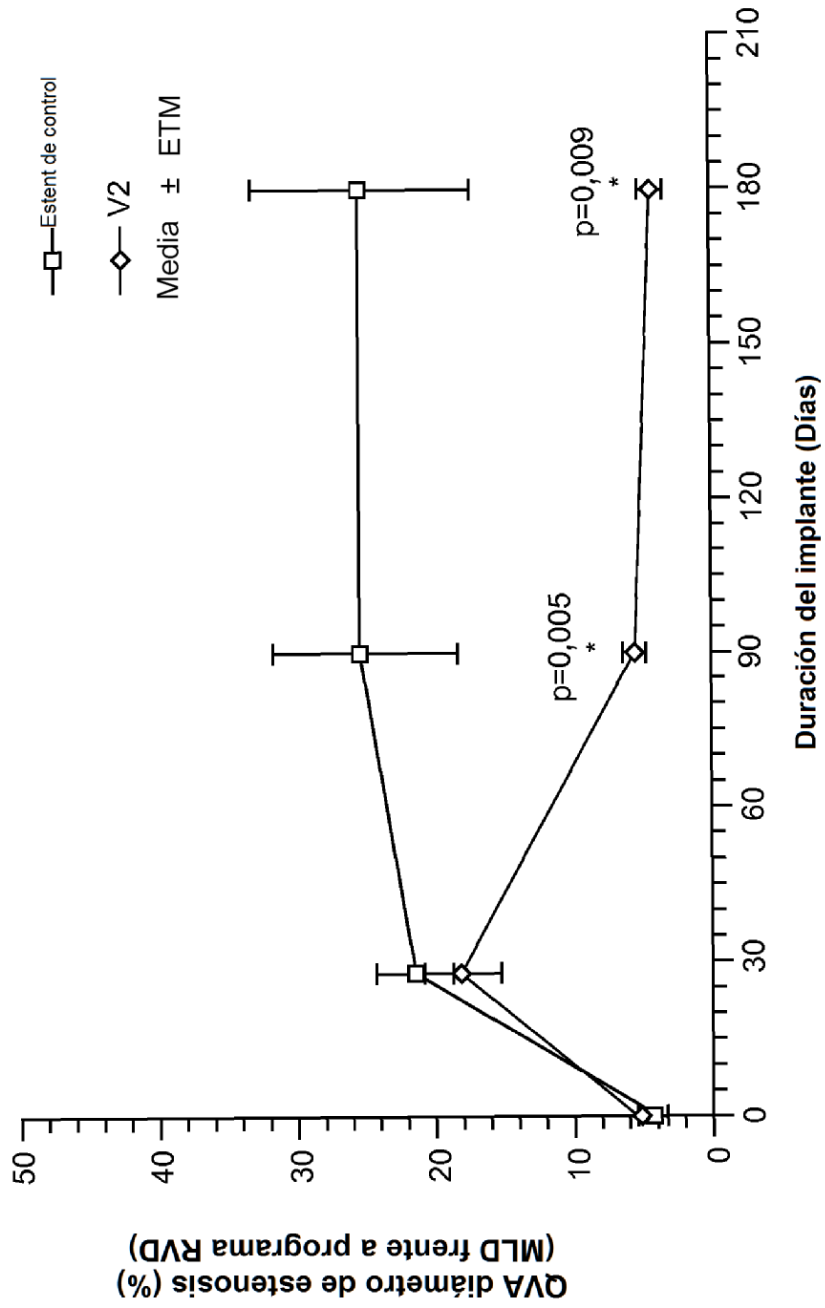


FIG. 18

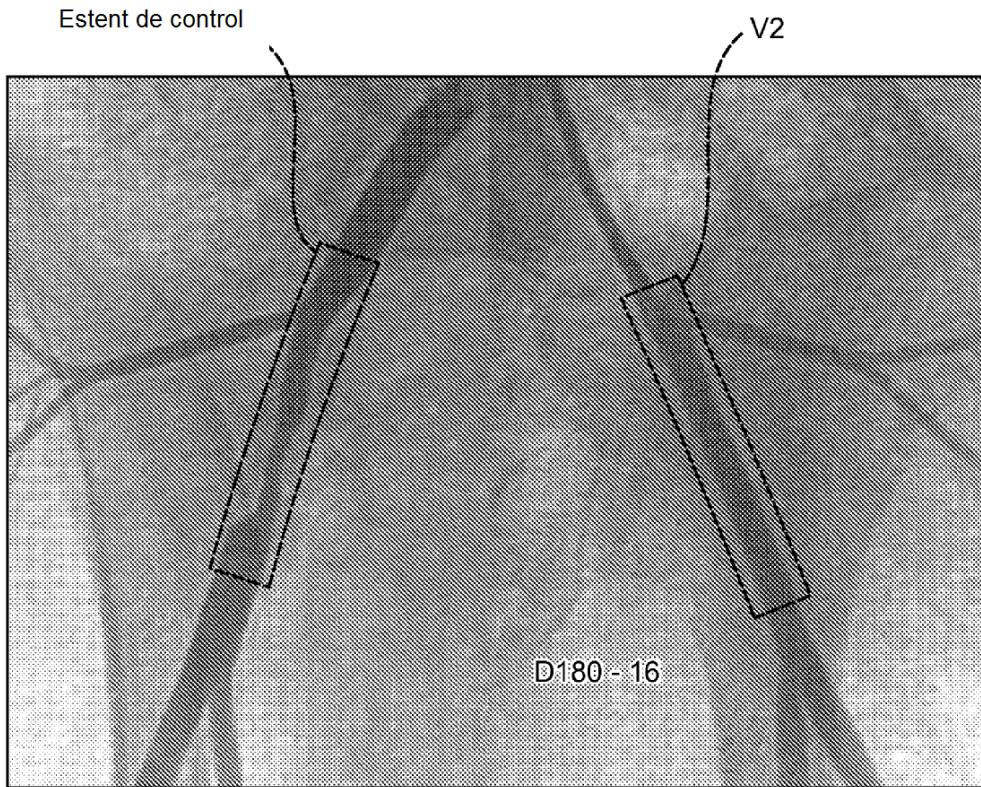


FIG. 19

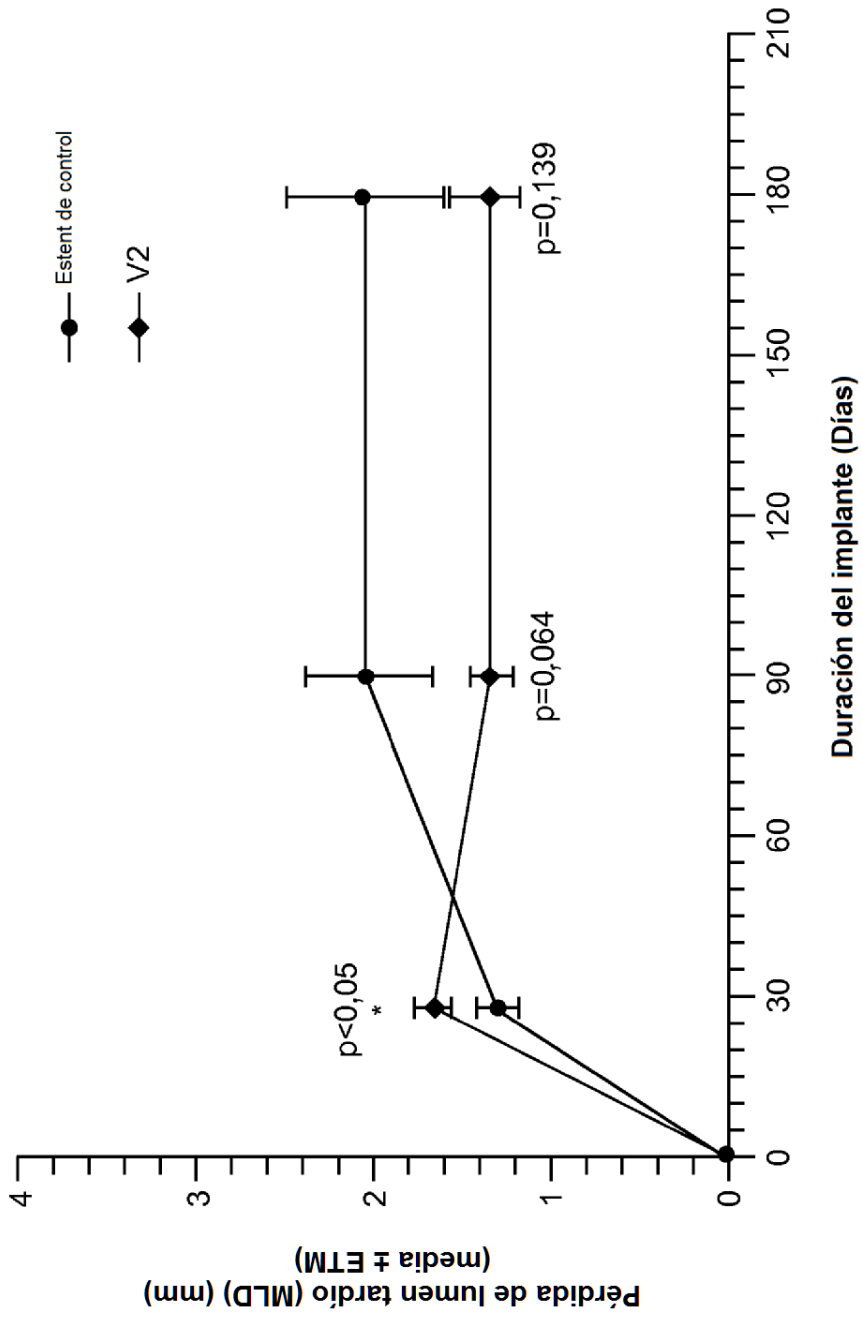


FIG. 20

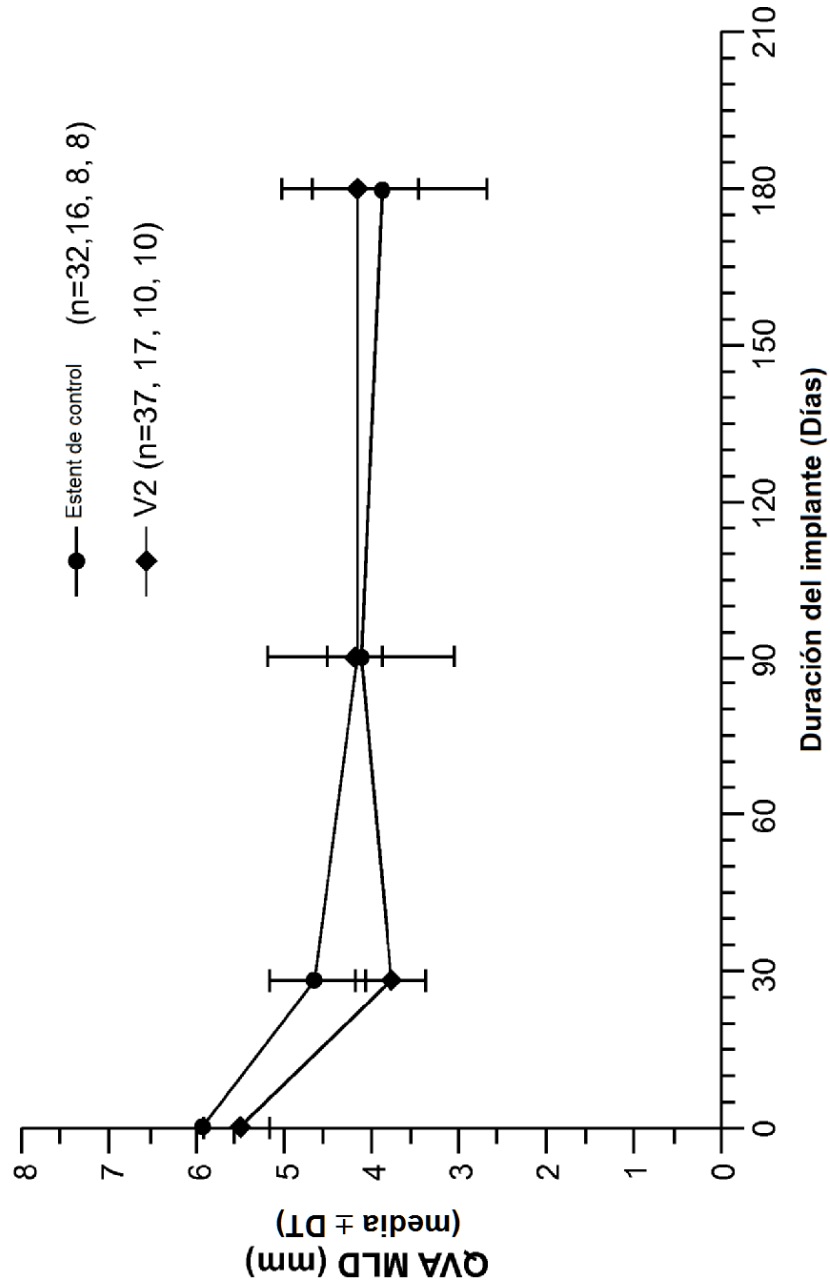


FIG. 21

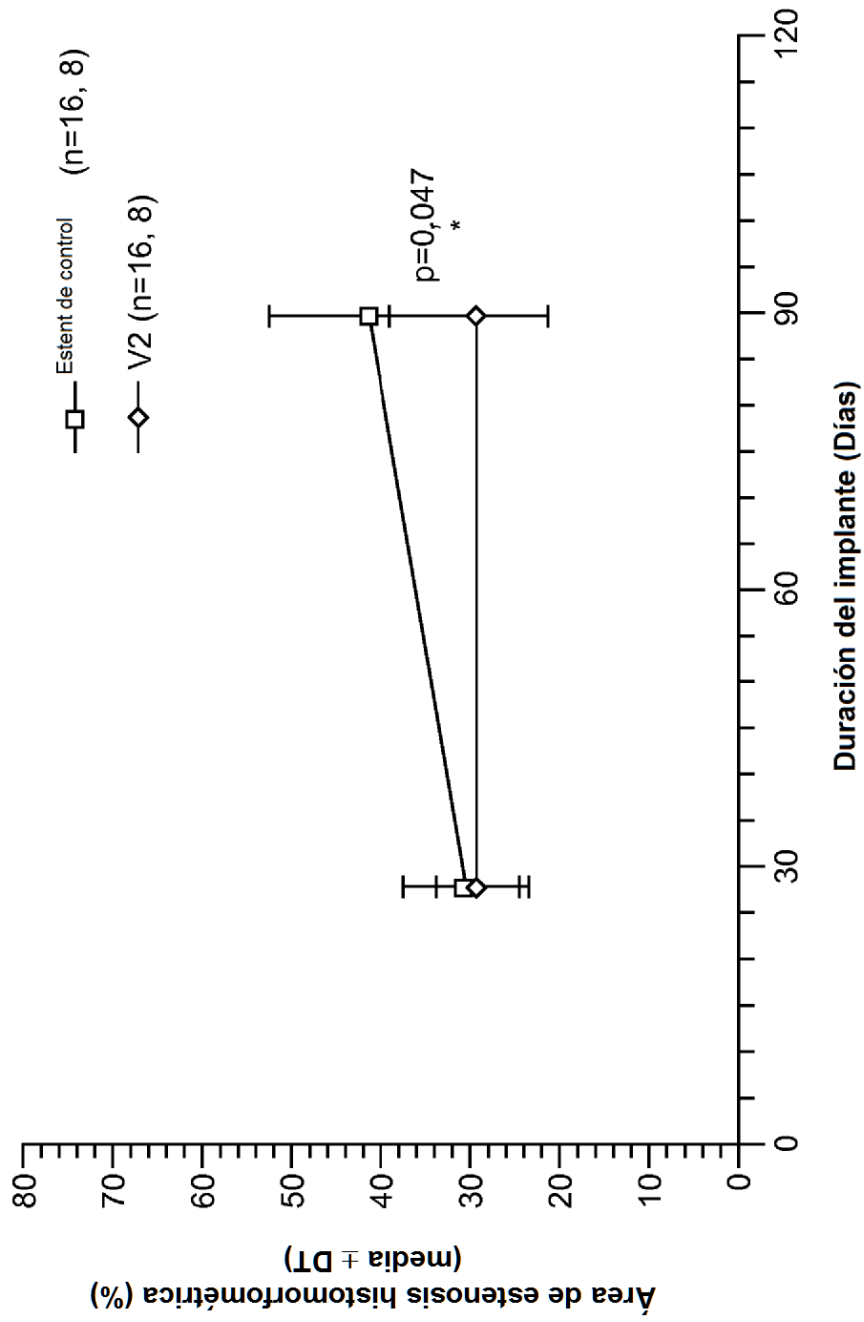


FIG. 22

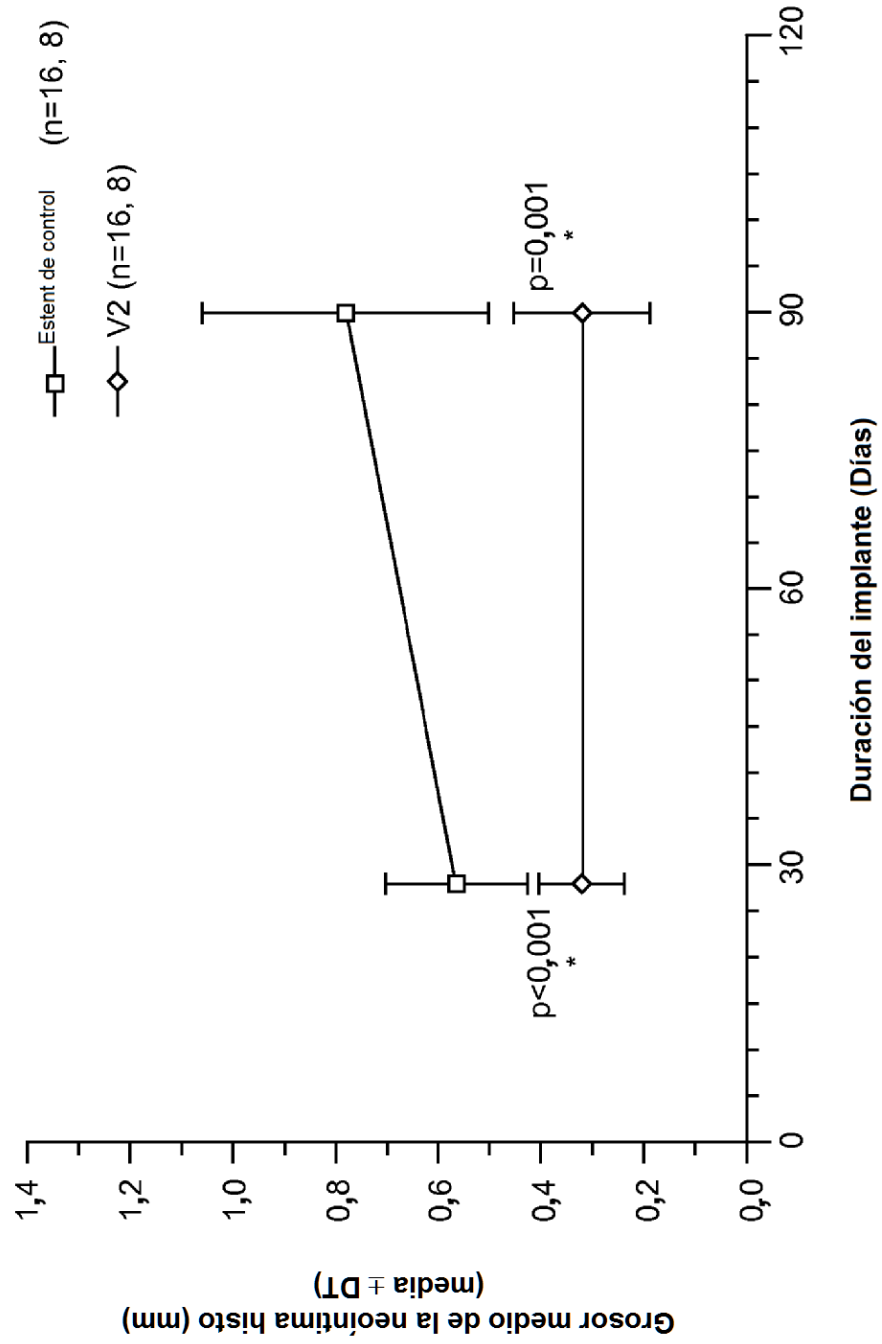


FIG. 23

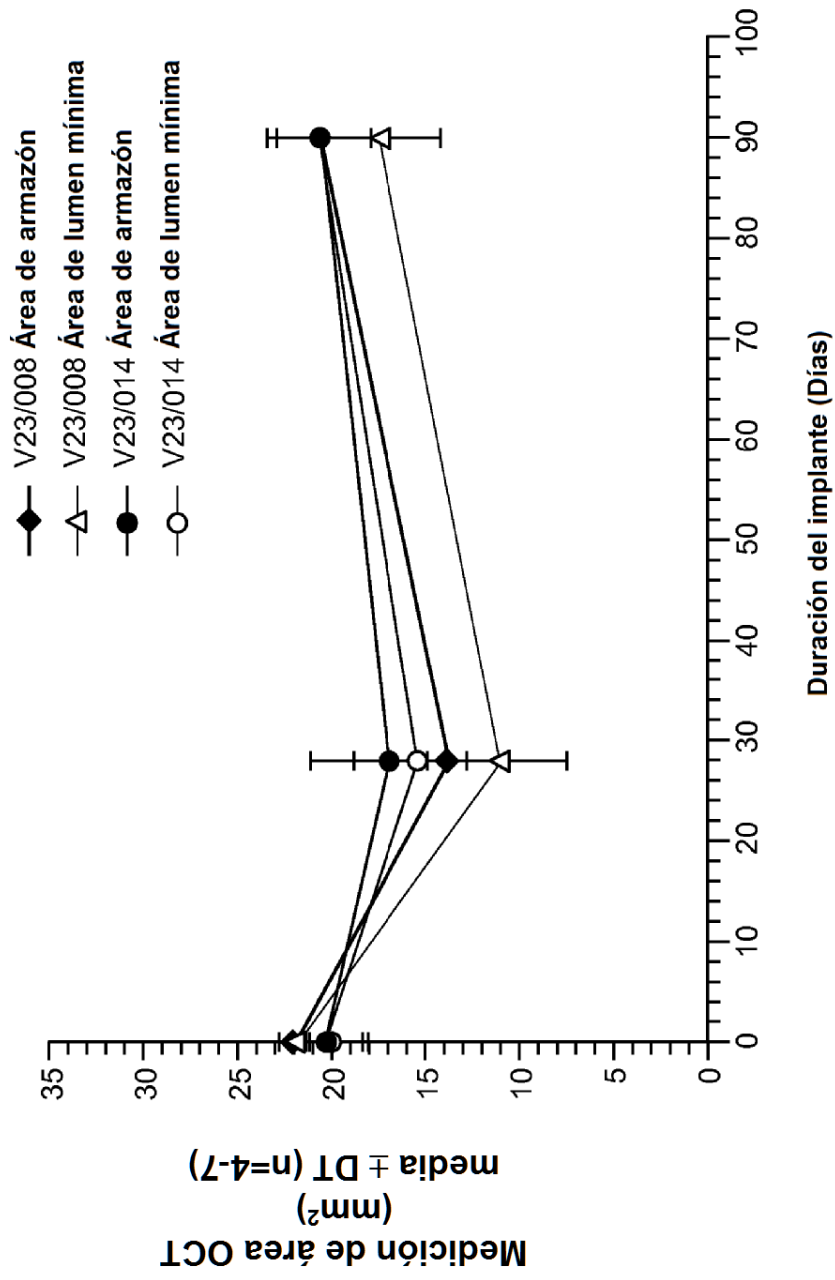


FIG. 24

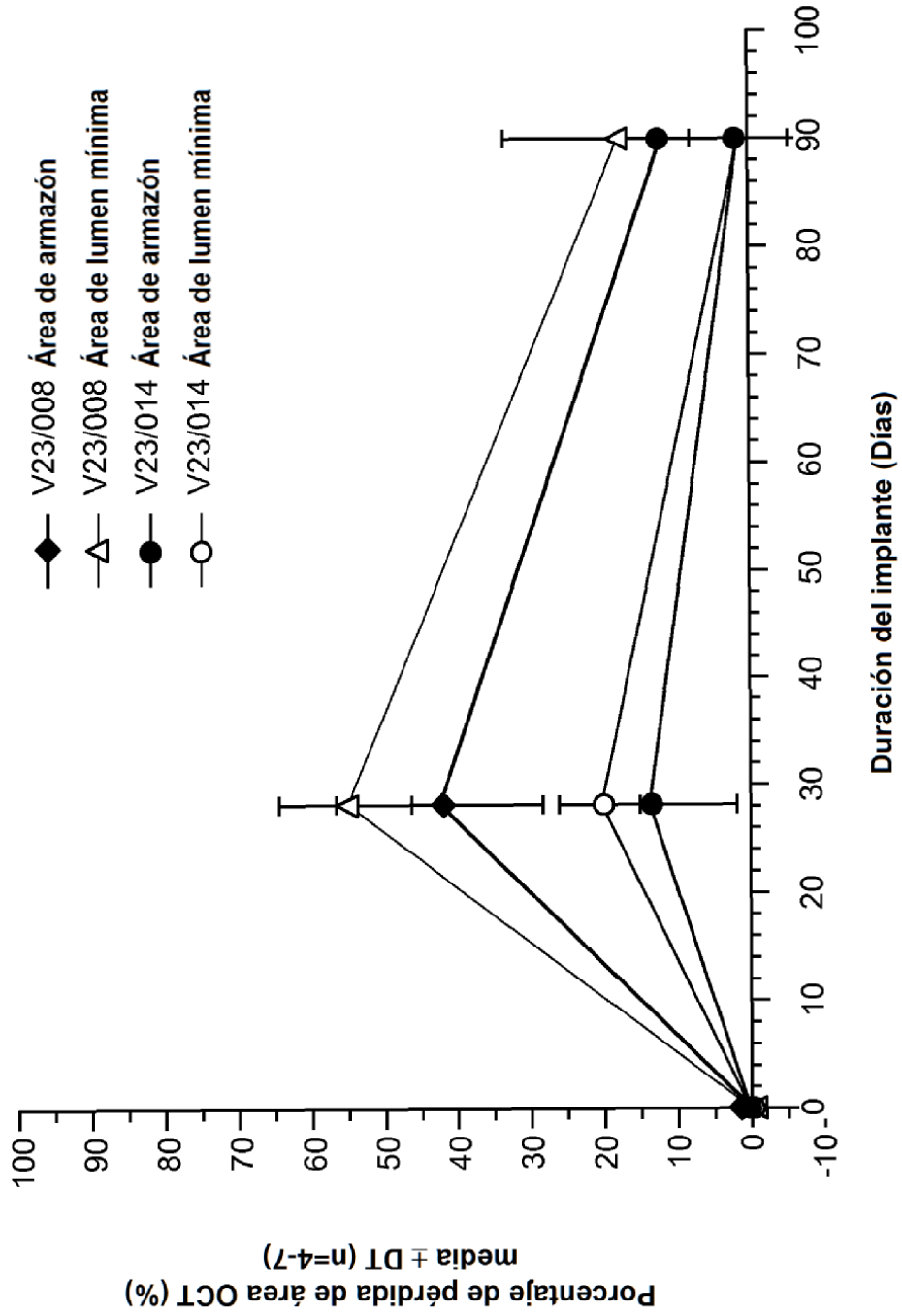


FIG. 25

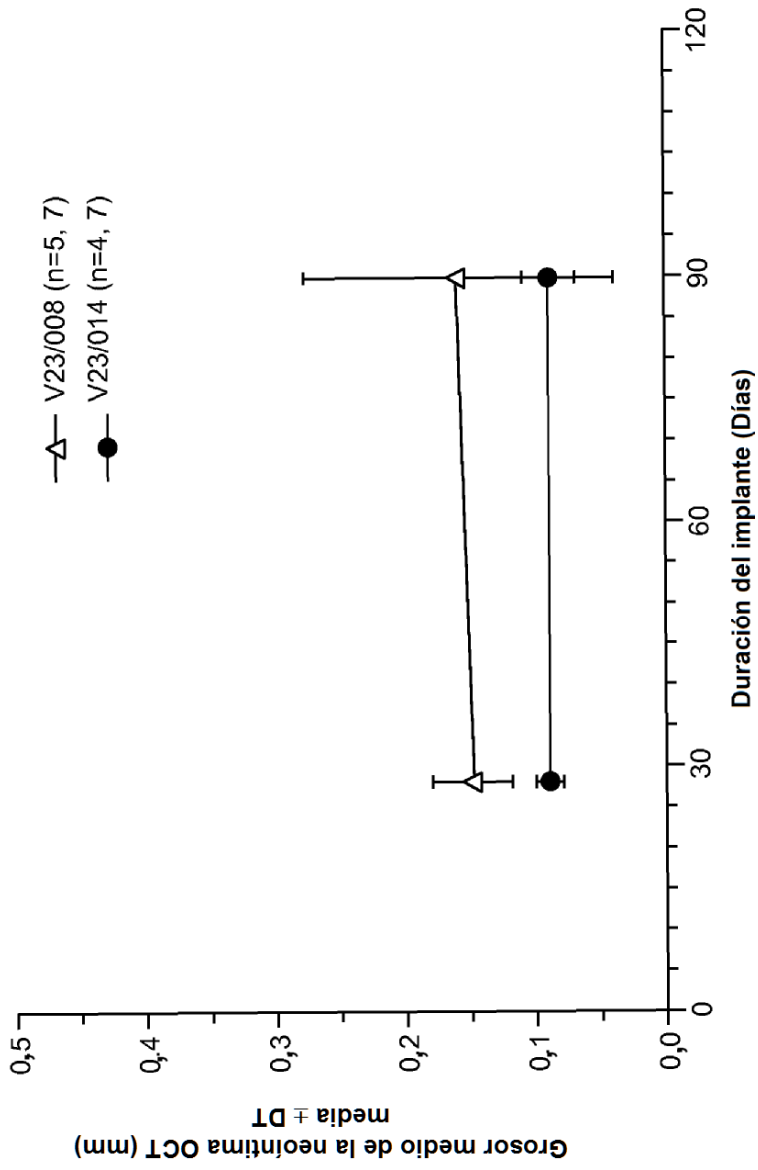


FIG. 26