

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 664 950**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/90** (2013.01)

**A61F 2/88** (2006.01)

**A61F 2/06** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.09.2005 PCT/US2005/031556**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.03.2006 WO06026777**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.09.2005 E 05794073 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018 EP 1784267**

54 Título: **Método para fabricar un stent**

30 Prioridad:

**01.09.2004 US 606261 P**  
**31.08.2005 US 216222**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**24.04.2018**

73 Titular/es:

**ANGIOMED GMBH & CO. MEDIZINTECHNIK KG**  
**(100.0%)**  
**WACHHAUSSTRASSE 6**  
**76227 KARLSRUHE, DE**

72 Inventor/es:

**BALES, THOMAS, O.;**  
**SLATER, CHARLES, R. y**  
**JAHRMARKT, SCOTT, L.**

74 Agente/Representante:

**MARTÍN BADAJOZ, Irene**

ES 2 664 950 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

Método para fabricar un stent

5 **CAMPO DE LA TÉCNICA**

La presente invención pertenece al campo de los stents vasculares. En particular, la invención está en el campo de los stents helicoidales para arterias periféricas, el árbol biliar y otros conductos del cuerpo.

10 La invención es un método para fabricar un stent según se define en la reivindicación 1.

Se han desarrollado stents para su uso en varios conductos del cuerpo, incluyendo el árbol biliar, el sistema venoso, las arterias periféricas y las arterias coronarias. Los stents se utilizan para abrir o mantener abierto un conducto que ha sido bloqueado (ocluido) o reducido en tamaño (estenosado) por algún proceso patológico, tal como aterosclerosis o cáncer. Los stents desarrollados con anterioridad para su uso en los sistemas biliar, venoso y arterial han sido de dos amplias clases: expandidos con balón y autoexpansibles. En ambas clases, los stents generalmente están hechos mediante dos técnicas diferentes: bien formados a partir de alambre o mecanizados a partir de un tubo hueco. Se han propuesto otras técnicas de fabricación, tal como la deposición química o en vacío de material o la formación de un tubo de un material plano mecanizado, aunque tales métodos "exóticos" no han sido comercializados ampliamente.

La gran mayoría de stents para su uso en los sistemas venoso y arterial han sido hechos mediante el mecanizado de un patrón de filamentos y elementos de conexión a partir de una preforma tubular metálica (típicamente, mediante mecanizado láser). De estos stents de tubos mecanizados, ha habido dos arquitecturas básicas: circular y helicoidal. Las configuraciones circulares están basadas en una serie de bandas cilíndricas unidas longitudinalmente mediante puentes para formar una estructura tubular. Las configuraciones helicoidales incluyen una estructura helicoidal continua (típicamente hecha de un patrón ondulado de filamentos y bucles en el extremo) con estructuras de unión (denominadas "puentes") que unen vueltas adyacentes de la hélice para proporcionar integridad mecánica a la estructura tubular (para evitar que se desenrolle, se retuerza y se abolle).

30 **Estructura de stents de celda fina**

Los médicos recomiendan el uso de stents con aberturas relativamente pequeñas para minimizar las probabilidades de que material friable de la pared del conducto penetre en el interior del stent dando como resultado un estrechamiento del conducto por la proliferación celular o una embolización corriente adelante, provocando daños o isquemia. La patente estadounidense n.º 6,537,310 de Palmaz *et al* describe que es ventajoso cubrir un stent con una película porosa con aberturas no mayores de 17 micrómetros en su menor dimensión para minimizar la migración de desechos embólicos y placa en el conducto de un stent. Sin embargo, Palmaz describe el uso de un stent que es muy difícil de fabricar debido al gran número de aberturas muy pequeñas en la lámina del recubrimiento o "película".

Los médicos han solicitado stents con "filamentos delgados y equiespaciados para un recubrimiento de pared óptimo y elución de fármaco" ("Clinical impact of stent design: results from 10 years experience" C. DiMario TCT2003). DiMario demuestra un 15,0 % de reestenosis frente a un 36,6 % para stents con filamentos delgados (50 micrómetros, Multilink) frente a filamentos gruesos (promedio de todos los stents evaluados con filamentos de un grosor de 100 micrones o mayor). DiMario también relaciona la eficacia del stent con el "tamaño de celda integrada", presentando mejores resultados para el stent BX VELOCITY® con celdas de 3,3 mm<sup>2</sup> frente a stents con mayores tamaños de celda. DiMario informa de una reducción en los casos de hiperplasia de la neoíntima para filamentos más pequeños (grosor de 0,8 mm para filamentos con separaciones pequeñas de 125 micrones frente a grosor de 1,54 mm para filamentos con separaciones más amplias de 200 micrones). Como los stents de la técnica anterior presentan grandes huecos entre las partes del stent, la elución de fármaco alrededor de estas partes no cubre adecuadamente todo el tejido dentro de los límites del stent.

En el documento "Clinical impact of stent design: results from randomized trials" (TCT 2003), A. Kastrati informa de un menor porcentaje de estenosis residual en el diámetro después de utilizar stents (4,0 % frente al 5,7 %) con filamentos de 50 micrones (Multi-link) frente a 140 micrones (Multi-link Duet).

En su informe "Era of drug-coated and drug-eluting stents" (TCT 2002), G. Grube indica que la configuración típica de celda abierta proporciona una escasa distribución del fármaco en la pared arterial debido a los grandes huecos abiertos cuando el stent se sitúa en una curva de la arteria.

**Relación entre número de filamentos y longitud de los filamentos**

La patente estadounidense n.º 6.129.755 de Mathis *et al* (en adelante, "Mathis") describe stents autoexpansibles con bucles circulares de filamentos unidos por puentes longitudinales oblicuos. En ese documento se describe la importancia de tener un gran número de filamentos por bucle (el número de filamentos contados al recorrer la

circunferencia) y una longitud de filamento mínima para minimizar las tensiones en los materiales superelásticos y evitar que los émbolos puedan pasar a través de la pared del stent. Mathis define un factor de mérito que es la relación entre el número de filamentos alrededor de la circunferencia y la longitud (en pulgadas) de un filamento, medida longitudinalmente. En este documento se hará referencia a esta relación, que tiene las unidades de pulgadas recíprocas, como la Relación M-D debido a que los inventores fueron Mathis y Duerig. Mathis describe que los stents de la técnica anterior tienen una relación de alrededor de 200 y que su stent mejorado tiene una Relación M-D de más de 400. Un stent representativo fabricado por la Cordis Corporation de acuerdo con la invención de Mathis-Duerig – al que se hace referencia como el “SmartStent” – tiene 32 filamentos por circunferencia y longitudes de filamento de aproximadamente 0,077 pulgadas, lo que da como resultado una Relación M-D de aproximadamente 416.

La Relación M-D se determina por el número de filamentos divididos entre la longitud del filamento. Para un diámetro de stent dado, suponiendo una configuración de “metal máximo”, que es típica para stents autoexpansibles, el número de filamentos alrededor de la circunferencia es inversamente proporcional a la anchura del filamento. Por tanto, la Relación M-D es inversamente proporcional al producto de la anchura y longitud del filamento.

El documento WO0189421 describe un stent formado a partir de un tubo hueco hecho de un metal superelástico. Se realizan muescas u orificios en el tubo que forma los elementos del stent. Las muescas y orificios pueden formarse en el tubo mediante el uso de un láser, por ejemplo un láser YAG, descarga eléctrica, ataque químico o cortado mecánico. Como resultado de este tipo de procesamiento, el stent comprende una única pieza que carece de cambios abruptos en las propiedades físicas del stent tal como ocurriría utilizando soldadura.

### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En consecuencia, un objeto de la invención es proporcionar métodos para fabricar un stent helicoidal que supere las desventajas anteriormente mencionadas de los dispositivos conocidos hasta ahora de este tipo general y que mejore los stents helicoidales de tubo mecanizado, ya sea con expansión mediante balón o autoexpansibles.

El stent autoexpansible de la presente invención es adecuado para su uso en arterias periféricas, el árbol biliar y otros conductos del cuerpo. En particular, será especialmente ventajoso para su uso en arterias donde la acodadura es un factor importante, tales como las arterias ilíacas y las arterias carótidas. No es habitual que los cardiólogos utilicen stents autoexpansibles en las arterias coronarias o injertos de derivación coronarios. Sin embargo, la presente invención es especialmente adecuada para la dolencia difusa que aparece frecuentemente en estas ubicaciones. Además, debido a la gran superficie total de la presente configuración, el stent es particularmente adecuado para la aplicación de recubrimientos de elución de fármaco pensados para reducir la reestenosis o para otros tratamientos. Específicamente, el stent de acuerdo con la presente invención permite virtualmente que cualquier tejido dentro del área de cobertura del stent esté en las áreas de elución. En particular, el stent proporciona cobertura para el tejido de manera que ningún elemento de la pared del tejido esté a más de 350 micrones hasta 400 micrones del filamento más cercano. Dicha configuración asegura un camino de difusión corto desde un filamento cubierto con un agente de elución de fármaco a cualquier porción del tejido.

Teniendo en cuenta los objetos anteriores y otros, se proporciona, de acuerdo con la invención, un método para fabricar un stent helicoidal, que incluye los pasos de proporcionar un cuerpo de stent con una circunferencia, con filamentos dispuestos alrededor de la circunferencia en vueltas, y con puentes que conectan los filamentos en vueltas adyacentes, y, después de expandir al menos parcialmente el cuerpo del stent, eliminar algunos de los puentes.

Teniendo en cuenta los objetos de la invención, también se proporciona un método para implantar un stent, que incluye los pasos de proporcionar el stent helicoidal, cargar el stent en un sistema de aplicación de stent, desplazar el stent en el sistema de aplicación hasta un lugar de implantación e implantar el stent en el lugar de implantación.

De acuerdo con otro modo de la invención, los filamentos tienen forma de hélice.

De acuerdo con otro modo de la invención, el paso de eliminación es llevado a cabo puliendo y limpiando el cuerpo del stent en procesos seleccionados de entre al menos uno del grupo que consiste en químico, mecánico, y electroquímico. El proceso puede incluir inyección de abrasivos a presión, pulido con bolas de vidrio, ataque químico, pulido mecánico, pulido electroquímico, rectificado, cizallamiento y cortado.

De acuerdo con otro modo más de la invención, después de llevar a cabo el paso de eliminación, el cuerpo del stent se comprime radialmente.

De acuerdo con un modo añadido de la invención, después de llevar a cabo el paso de eliminación, el cuerpo del stent puede ser crimpado sobre un catéter de balón. A continuación, el cuerpo de stent es retenido en el estado crimpado para la aplicación en un lugar de implantación.

De acuerdo con un modo adicional de la invención, después de llevar a cabo el paso de eliminación, el cuerpo del stent es enfriado y comprimido radialmente. A continuación, el cuerpo del stent es retenido en un estado comprimido para su aplicación a un lugar de implantación.

5 De acuerdo con otro modo más de la invención, el cuerpo del stent está dotado de puentes de conexión y puentes sacrificiales cada uno de los cuales conecta los filamentos en vueltas adyacentes.

De acuerdo con aún un modo añadido de la invención, todos los puentes sacrificiales pueden eliminarse parcialmente. Sustancialmente todos los puentes sacrificiales pueden eliminarse. Solo los puentes de conexión pueden estar presentes en el cuerpo del stent después de la expansión.

10 De acuerdo con otro modo adicional más de la invención, el cuerpo del stent puede tener un diámetro de entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 12 mm y/o una longitud de entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 250 mm. El cuerpo del stent puede tener filamentos en forma de s dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de vueltas helicoidales, teniendo los filamentos porciones rectas y porciones curvadas que conectan al menos algunas de las porciones rectas respectivamente adyacentes. El cuerpo del stent puede tener una anchura de corte terminado de menos de 25 micrómetros, en particular, una anchura de aproximadamente 18 micrómetros.

15 De acuerdo de nuevo con otro modo de la invención, el cuerpo de stent puede tener un diámetro de tubo antes del cortado de aproximadamente 2 mm, un número de filamentos por vuelta después del cortado igual a 46, una anchura de corte terminado de aproximadamente 18 micrómetros, y una anchura de filamento después del cortado de 119 micrómetros.

20 De acuerdo de nuevo con otro modo de la invención, los puentes pueden tener una forma de curvatura inicial y la expansión del cuerpo del stent es controlada para retener sustancialmente toda la forma de la curvatura inicial de los puentes.

25 De acuerdo con un modo concomitante de la invención, la implantación del stent realiza en un vaso sanguíneo. El stent es expandido en el lugar de la implantación. Si el stent es un stent expansible mediante balón, entonces el stent es expandido con un balón de un sistema de aplicación de stent. Si el stent es un stent autoexpansible, entonces se permite al stent que se autoexpanda en el lugar de la implantación.

30 La presente invención se basa en una configuración helicoidal con filamentos mucho más cortos y un número de filamentos significativamente más alto alrededor de la circunferencia que la técnica anterior. En efecto, las configuraciones de stent helicoidal de acuerdo con la presente invención no están limitadas a un número de filamentos integrales par, como las configuraciones de "bucle" descritas por Mathis. De hecho, en la configuración helicoidal de la presente invención son posibles números de filamentos integrales impares alrededor de la circunferencia o incluso números de filamentos no integrales alrededor de la circunferencia debido a que no es necesario que los filamentos se unan entre sí para formar bucles completos. En otras palabras, un stent helicoidal podría tener 31,567 filamentos por revolución, o cualquier otro número arbitrario. Mathis describe que aumentar la relación M-D aumenta la rigidez de un stent, pero la rigidez de dos stents comparados mantiene esta relación solo si los stents que se comparan se expanden hasta ángulos de abertura comparables entre los filamentos. De hecho, con líneas de producto de stents comercialmente disponibles fabricados según la configuración M-D, stents de diferentes diámetros frecuentemente tienen el mismo número de filamentos. Aun así, dicha familia de configuraciones tiene ángulos de abertura más pequeños en tamaños más pequeños que en tamaños más grandes; esto es debido a que se usan preformas de stent similares para obtener un rango de tamaños de stent final. Los stents más pequeños en una familia de productos que comparten la misma configuración de preforma (incluyendo el número de filamentos) tienen ángulos de abertura más pequeños, por supuesto, lo que da como resultado una fuerza hacia el exterior crónica más baja (COF, *Chronic Outward Force*) y una fuerza resistiva radial más baja (RRF, *Radial Resistive Force*) para que colapse, ya que la longitud de la palanca de doblado efectiva es más larga en filamentos con ángulos de abertura más bajos. Mathis describe Relaciones M-D de más de 400 y números de filamentos de hasta 32 o más pero no describe ni sugiere relaciones de cerca o más de ochocientos (800), ya no hablemos de mil (1000). Mathis, específicamente, no menciona qué efectos tendría un número de filamentos mucho mayor y no está implícita la implementación de filamentos significativamente más cortos.

35 En la presente invención, un ejemplo de configuración para un stent de 8 mm de diámetro incorpora 46 filamentos alrededor de la circunferencia helicoidal y los filamentos tienen una longitud de aproximadamente 0,99 mm (0,039 pulgadas). La Relación M-D para este ejemplo de configuración de acuerdo con la presente invención es, por tanto, 1180, casi tres veces los radios descritos en la técnica anterior. Los stents de acuerdo con la presente invención presentan propiedades nuevas e inesperadas, incluso aunque requieren una mayor atención a los ángulos de apertura (y, por tanto tienen un rango de tamaños útiles más limitado para una configuración dada).

40 En comparación con los stents de la técnica anterior que tienen celdas de 3,3 mm<sup>2</sup>, la presente invención proporciona un tamaño de celda integrado de 1,6 mm<sup>2</sup> por unidad de celda en un stent de 8 mm de diámetro. En una

configuración con puentes cada tres unidades de celda, el tamaño de celda integrado total sería de 4,8 mm<sup>2</sup>, que es proporcionalmente más pequeño que el del stent de 3 mm BX VELOCITY®.

5 Específicamente, las configuraciones de acuerdo con la presente invención tienen aberturas mucho más pequeñas cuando están expandidas y, en particular, cuando el stent expandido se flexiona al doblarlo. Las aberturas sustancialmente más pequeñas dan como resultado una resistencia muy mejorada al paso de émbolos a través de la pared del stent.

10 Otra característica de los stents de acuerdo con la presente invención es una resistencia mucho mayor y una mayor resistencia al abollamiento cuando se dobla o torsiona. Los stents de acuerdo con la presente invención tienen también una vida útil en lo que respecta a la fatiga en aplicaciones de la vida real, lo que resulta de que un gran número de filamentos y segmentos doblados absorbe deformaciones irregulares y localizadas provocadas por la anatomía, en oposición a deformaciones locales aplicadas sobre un número pequeño de filamentos y segmentos doblados, lo que da como resultado la aparición de tensiones excesivas en algunos de estos elementos.

15 Las configuraciones optimizadas para un diámetro expandido particular tendrán filamentos tan anchos como sea posible, en consonancia con la máxima tensión permisible durante el almacenamiento y compresión. El resultado de dicho criterio es que las configuraciones de stent de acuerdo con la presente invención, con un mayor número de filamentos de menor longitud y menor anchura que las configuraciones de la técnica anterior, permitirán un mayor curvado, lo que da como resultado la posibilidad de mayores ángulos de apertura. La fabricación de un stent expandido con mayores ángulos de apertura permitidos también da como resultado una longitud del brazo de palanca sobresaliente relativamente más corta que actúa sobre los filamentos y segmentos curvados cuando el stent se expande en la anatomía. Estos brazos de palanca más cortos dan como resultado la aplicación de unas fuerzas hacia el exterior sobre los vasos sanguíneos mayores cuando el stent está expandido.

20 Se debería mencionar que la presente invención da como resultado configuraciones que están optimizadas para un pequeño rango de tamaños expandidos, creando la necesidad de tener configuraciones individualizadas para cada tamaño expandido del stent. Este método se desvía de la técnica anterior y da como resultado unos mayores costes de configuración y validación, pero da como resultado stents con unas propiedades de flexión y fatiga significativamente mejoradas al mismo tiempo que proporciona unas fuerzas radiales hacia el exterior y una resistencia al colapso para cada tamaño mejoradas.

25 Otra característica de los stents hechos de acuerdo con esta invención es la mayor dificultad de colapsar el stent cuando se prepara para la inserción en un catéter de aplicación. Los filamentos de los stents hechos de acuerdo con la presente invención son proporcionalmente más estrechos y, por tanto, menos rígidos al doblado (en proporción al cubo de la anchura de los filamentos) en comparación con los diseños de stent de la técnica anterior. Esta disminución de rigidez puede ser incrementada aumentando el ángulo de apertura del stent, como se describe en otro lugar de este documento, pero la menor rigidez de los filamentos (y también los mayores ángulos de apertura) da como resultado una tendencia de porciones de la hélice a abollarse cuando son sometidos a las tensiones y fuerzas requeridas para colapsar completamente el stent antes de la inserción en su sistema de aplicación. El resultado de este abollamiento es que una serie de filamentos y bucles que forman una porción de arrollamiento helicoidal resistirán al colapso de manera uniforme a lo largo del eje helicoidal, pero en lugar de ello se abollan alejándose de eje helicoidal (manteniéndose normalmente en el plano de la superficie cilíndrica del stent). Cuando una porción de la hélice se abolla, los filamentos de esa vuelta pueden comenzar a interferir o intercalarse con los filamentos de una vuelta helicoidal adyacente. Por tanto, es más difícil comprimir los stents hechos de acuerdo con la presente invención al introducirlos en el sistema de aplicación.

35 Esta tendencia de una serie de filamentos y bucles a abollarse alejándose del eje helicoidal se agrava cuando los filamentos son muy estrechos, cuando los ángulos de apertura son altos y cuando hay una larga serie de filamentos entre los puentes de conexión. La presencia de los puentes de conexión que unen vueltas adyacentes del stent estabiliza el stent durante la compresión; esta estabilidad es mayor cuando solo hay unos pocos filamentos entre puentes y la estabilidad se reduce cuando hay un gran número de filamentos entre puentes. Por ejemplo, los stents hechos con una serie de siete o nueve filamentos entre puentes tienen una alta tendencia a abollarse cuando se comprimen; stents hechos con cinco filamentos entre puentes tienen una tendencia intermedia a abollarse cuando se comprimen; y stents con solo tres filamentos entre puentes tienen una baja tendencia a abollarse cuando se comprimen. Se debería remarcar que esta tendencia al abollamiento no afecta adversamente a las características del stent cuando se expande en el cuerpo, ya que las tensiones de compresión experimentadas por el cuerpo no son suficientes para provocar el abollamiento que se aprecia durante la compresión en el sistema de aplicación. Sin embargo, se ha descubierto que los stents con un número muy pequeño de filamentos entre puentes (por ejemplo, uno o tres), aunque son muy fáciles de comprimir completamente, no tienen una flexibilidad tan grande como la de los stents con números mayores de filamentos entre puentes (por ejemplo, siete o nueve). Como resultado, se ha descubierto que existe un compromiso entre opciones de diseño para diseñar opciones que creen un stent que sea fácil de comprimir frente a opciones que hagan que el stent sea flexible. Se ha descubierto que los stents de acuerdo con esta invención, configurados con una relación M-D en el rango de 1000, tienen el balance más favorable entre flexibilidad y abollamiento durante la compresión cuando el número de filamentos entre los puentes está en el rango de tres a cinco.

Otros elementos que se consideran característicos para la invención se establecen en las reivindicaciones dependientes.

5 Aunque la invención se ilustra y se describe en este documento configurada como un stent helicoidal y un método para fabricar el stent, sin embargo no se pretende que esté limitada a los detalles mostrados debido a que pueden realizarse diversas modificaciones y cambios estructurales en este documento sin apartarse del espíritu de la invención y dentro del alcance y rango de los equivalentes de las reivindicaciones.

10 La construcción y método de operación de la invención, sin embargo, junto con los objetos adicionales y ventajas de la misma, se comprenderán mejor a partir de la siguiente descripción de realizaciones específicas leídas en conjunto con los dibujos adjuntos.

#### **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

15 La Fig. 1 es una vista fragmentaria y ampliada parcialmente en sección transversal y parcialmente en planta de un sistema de aplicación de stent configurado para implantar un stent de acuerdo con la invención en un vaso.

20 La Fig. 2 es una vista fragmentaria ampliada en planta del stent de la Fig. 1 expandido e implantado en el vaso.

La Fig. 3 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de una primera realización del stent de la Fig. 1.

25 La Fig. 4 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de una segunda realización del stent de la Fig. 1.

La Fig. 5 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de la segunda realización del stent de la Fig. 4 con marcadores circulares.

30 La Fig. 6 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de la primera realización del stent de la Fig. 3 con marcadores de extremo plano.

La Fig. 7 es una vista fragmentaria ampliada en planta de otra porción ampliada de la primera realización del stent de la Fig. 3 con algunos puentes sacrificiales eliminados.

35 La Fig. 8 es una vista fragmentaria lateral en alzado de una porción de un stent expandido de acuerdo con la invención con un puente sobresaliente.

40 La Fig. 9 es una vista fragmentaria ampliada en planta de otra porción parcialmente ampliada de la primera realización del stent de la Fig. 7 donde los puentes sacrificiales tienen puntos de rotura.

La Fig. 10 es una vista en planta de un patrón de cortado plano que representa el camino de cortado láser que se crea alrededor de una circunferencia de tubos a partir de la cual se crea el stent de acuerdo con la invención.

45 La Fig. 11 es una vista fragmentaria ampliada en perspectiva desde el lado de un stent de acuerdo con la invención.

La Fig. 12 es una vista fragmentaria más ampliada en perspectiva de una porción del stent de la Fig. 11.

50 La Fig. 13 es una vista fragmentaria ampliada en perspectiva desde un extremo del stent de la Fig. 11.

La Fig. 14 es una vista fragmentaria más ampliada en perspectiva de una porción del stent de la Fig. 13.

55 La Fig. 15 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de un stent expandido de acuerdo con la invención que ilustra un área de embolismo grande.

La Fig. 16 es una vista fragmentaria ampliada en planta de una porción de un stent de la técnica anterior que ilustra un área de embolismo grande.

#### **MEJOR MODO DE LLEVAR A CABO LA INVENCION**

60 Haciendo referencia ahora a las figuras de los dibujos con detalle y en primer lugar, en particular a la Fig. 1 de los mismos, se muestra un stent 1 helicoidal de acuerdo con la presente invención introducido en un catéter 20 de aplicación de un ejemplo de sistema 10 de aplicación. El stent 1 helicoidal está a punto de ser implantado en un vaso 30. El stent 1 helicoidal está en un estado no expandido y cargado en el sistema 10 de aplicación que se ha desplazado hasta un lugar de implantación. La Fig. 2 ilustra el stent 1 helicoidal implantado en el vaso 30 después

de ser expandido, ya sea por un balón del catéter 20 o mediante autoexpansión debido a una memoria de forma del material del stent 1.

El stent 1 helicoidal tiene unos extremos proximal 2 y distal 3, definidos por una dirección de flujo A de la sangre. La hélice del stent 1 puede ser una única espira con un inicio en el extremo proximal que se enrolla durante todo el trayecto al extremo distal. Dicha configuración es posible con la presente invención debido a que el stent 1 helicoidal tiene filamentos muy cortos, que se describirán con mayor detalle más adelante. Otra configuración alternativa utilizable con filamentos cortos es una configuración en hélice múltiple (mostrada en la Fig. 2), donde hay presente más de un inicio helicoidal, por ejemplo, un hilo doble, un hilo triple, etc. Con un ejemplo de tamaño de 8 mm del stent helicoidal de acuerdo con la presente invención, es práctico utilizar hasta 4 hilos.

Las Figs. 3 y 4 muestran vistas ampliadas de una porción del cuerpo del stent 1 helicoidal de la presente invención. Cada vuelta 4 de la hélice está formada, en una realización preferida, por una repetición continua de filamentos 5 con forma de s a lo largo de la longitud de la hélice. Los filamentos 5 tienen porciones 6 rectas y porciones 7 curvas que conectan porciones 6 rectas respectivamente adyacentes. Los puentes 8 de conexión tienen una anchura sustancialmente similar a una anchura de las porciones 6, 7 rectas y curvas, y contactan vueltas 4 adyacentes de la hélice. También conectando vueltas adyacentes de la hélice hay puentes 9 sacrificiales, que tienen una menor anchura que la anchura de las porciones 6, 7 rectas y curvas. Ambos puentes 8, 9 se describirán con detalle más adelante.

Los stents 1 pueden estar hechos de acuerdo con la presente invención con filamentos 5 alineados con el eje longitudinal del stent 1, como se muestra en la Fig. 3, o los filamentos 5 pueden estar alineados en perpendicular a la dirección 11 helicoidal, como se muestra en la Fig. 4. Existen ventajas y diferencias en ambas configuraciones. Las porciones 6 rectas longitudinalmente alineadas de los filamentos 5 producen un stent 1 que requiere una menor fuerza para ser desplegado de un manguito que lo confina debido a que no hay bordes de cuchilla oblicuos o retorcidos que puedan cortar o engancharse al manguito. Otra característica de esta realización es que los filamentos 6 no tienen la misma longitud (hay un mismo número de filamentos cortos y largos) y, por tanto, no es posible equilibrar completamente la flexibilidad de estos filamentos para utilizar completamente las propiedades del material utilizado para fabricar el stent 1. En comparación, la configuración mostrada en la Fig. 4 con porciones 6 rectas alineadas helicoidalmente de los filamentos 5 tiene la ventaja de que las longitudes de los filamentos son iguales. Esta configuración, en comparación, tiene una mayor fricción cuando el stent 1 se acopla dentro de un sistema de despliegue.

Existen otras ventajas y diferencias para estas dos configuraciones, incluyendo la facilidad de fabricación, facilidad de inspección, y estabilidad durante la expansión o repliegue de las configuraciones de filamento longitudinal y helicoidalmente alineadas. Sin embargo, puede utilizarse cualquiera para llevar a cabo las enseñanzas de la presente invención.

### Corona y palancas de retención

Es habitual proporcionar marcadores radiopacos en stents de modo que puedan visualizarse fácilmente usando rayos X para ayudar a su colocación y despliegue. La presente invención proporciona un área conveniente a la que colocar estos marcadores, específicamente más allá de los extremos del patrón helicoidal de los filamentos. Si los marcadores 12 tienen forma de pala (es decir, tienen una porción agrandada sustancialmente con forma de disco con una extensión delgada que la une a la estructura del stent), pueden fijarse a los extremos de los segmentos 7 curvados de 180 grados (u otras posiciones en los segmentos 7 curvados o porciones 6 rectas). Es ventajoso disponer los marcadores de modo que una pala con una extensión corta esté situada cerca del extremo de la hélice (el extremo final del patrón helicoidal) y palas en conectores más largos estén situadas en otras posiciones alrededor de la circunferencia. En dicha configuración, los extremos finales de las palas son uniformes, proporcionando un extremo relativamente plano al stent 1. Sin embargo, no es necesario que las porciones 12 de marcador tengan forma de pala. Pueden simplemente tener forma de varilla que se extiende alejándose cualquiera o todos de entre los extremos 2, 3 proximal y distal del stent 1. Estas varillas pueden expandirse para un mejor asentamiento en la base y, incluso con una menor superficie en comparación con los marcadores con forma de pala, pueden proporcionar un área suficiente para recibir indicadores que permitan una mejor obtención de imágenes.

El extremo plano proporcionado por los marcadores 12 de forma de pala de la Fig. 6, por ejemplo, facilita el empuje del stent 1 para sacarlo del dispositivo de despliegue (aunque podría usarse un empujador que se conforme al extremo helicoidal del stent aunque es más difícil de fabricar y alinear). Durante el despliegue de un stent autoexpansible, un componente de empujador de un catéter de aplicación ejerce una fuerza opuesta (dirigida distalmente) sobre el extremo proximal del stent al mismo tiempo que se retrae un manguito de recubrimiento de su posición sobre el stent. Cuando el manguito de recubrimiento se retrae con relación al stent y el empujador, el extremo distal del stent queda expuesto y, por tanto, se expande para contactar con el interior del vaso. Por tanto, es importante que el empujador pueda aplicar la fuerza en dirección distal de una manera uniforme sobre el extremo proximal del stent durante el despliegue. Además, para la mayoría de indicaciones médicas, los médicos prefieren stents con extremos planos sustancialmente perpendiculares al eje longitudinal del dispositivo, de modo que haya una transformación uniforme desde el extremo del stent a la porción no soportada (sin stent) de la pared del vaso.

Los marcadores 12 con forma de pala descritos anteriormente pueden separarse del extremo helicoidal del stent mediante conectores estrechos como se muestra en las Figs. 5 y 6, o mediante conectores de anchura completa (es decir, marcadores que tienen una anchura uniforme desde sus extremos al punto en el que se unen a los filamentos o bucles del stent), o mediante su conexión directa a los otros elementos del stent. La Fig. 5, por ejemplo, ilustra tres marcadores 12 con forma de pala unidos por conectores estrechos al extremo helicoidal de una porción de un stent 1.

Aunque las porciones ampliadas con forma de disco de los marcadores 12 con forma de pala pueden ser redondeadas, es preferible que los extremos finales exteriores sean relativamente rectos. Como tales, los marcadores 12 con forma de pala pueden estar dotados de extremos 13 no circulares para facilitar el acoplamiento del dispositivo de empuje del catéter de despliegue con el que se implanta el stent. Por ejemplo, la Fig. 6 muestra marcadores 12 con forma de pala de extremo plano que maximizan el contacto entre las palas y el dispositivo de empuje.

Además, pueden usarse los marcadores 12 con forma de pala para ayudar a anclar el stent 1 durante y después del despliegue. Específicamente, las palas pueden expandirse radialmente más allá de los filamentos 5, 6, 7 de modo que forman un extremo con forma de embudo para el stent 1 una vez expandido.

Aunque las presentes figuras muestran marcadores con forma de pala sin insertos radiopacos separados, se debería remarcar que pueden insertarse piezas de materiales radiopacos, tales como tungsteno, tántalo, molibdeno, planito, u oro en los marcadores para mejorar su visibilidad bajo rayos X. Por ejemplo, pueden presionarse, pegarse, remacharse, roscarse, o de cualquier modo fijarse a orificios o depresiones formados en las palas cilindros de tántalo de 0,50 milímetros de diámetro y con un grosor igual o menor que el de las palas del marcador.

#### **Puentes circulares y estructuras de fijación**

De acuerdo con la presente invención, hay una matriz de puentes 8 de conexión que conectan vueltas adyacentes o columnas de filamentos 4 para proporcionar la flexibilidad global deseable del stent así como su integridad estructural. Es ventajoso formar estos puentes 8 según una dirección sustancialmente circular, como se muestra en la Fig. 7. Dos características ventajosas aparecen debido a la formación de este modo de los puentes 8 de conexión. En primer lugar, la desviación vertical (circular) provocada por los puentes 8 asegura que, tras la expansión, los segmentos curvos de 180 grados adyacentes (los vértices de los pares de filamentos expandidos) presentan una desviación entre sí y, por tanto, se intercalan, permitiendo que el stent 1 se curve fácilmente. En segundo lugar, estos puentes 8 circulares se curvan fuertemente en el plano perpendicular al eje 10 del stent, cuya curvatura resulta de la formación del stent 1 a partir de tubos de pequeño diámetro. Mediante un control cuidadoso del proceso de expansión, es posible expandir el stent 1 al mismo tiempo que se retiene sustancialmente toda la curvatura de estos puentes 8. En el stent 1 expandido resultante, estos puentes 8, entonces, se extienden radialmente hacia fuera desde la superficie cilíndrica del stent 1 y presentan bordes perpendiculares al eje 10 del stent 1. Por tanto, durante y después de la implantación, estas características se acoplan al vaso o pared 30 del conducto del cuerpo, evitando la migración del stent 1. El agrandamiento de un puente 8 en la Fig. 8 ilustra cómo estas estructuras sobresalen más allá de la pared de un stent 1 de este modo.

#### **Marcadores multimodo para ultrasonidos, rayos X y RMN**

Habitualmente, se fijan materiales radiopacos tales como oro, tántalo, óxido de circonio, sales de bario y bismuto, hafnio, molibdeno, etc. a los stents para permitir la visualización mediante rayos X. La presente invención es adecuada para la incorporación de tales marcadores, especialmente en la posición de las palas 12, 13, como se ha descrito anteriormente.

Además del uso según la técnica anterior de marcadores radiopacos, es posible utilizar otros tipos de marcadores fiduciales para permitir la colocación, despliegue, y posterior localización y diagnóstico del stent 1. Específicamente, pueden fabricarse otros marcadores no ilustrados que puedan visualizarse fácilmente mediante ultrasonidos, tales como superficies sometidas a abrasión, orificios, huecos, materiales porosos y recubrimientos, balones huecos, y materiales recubiertos con diferentes propiedades sónicas, para nombrar solo unos pocos. Por ejemplo, puede llenarse un orificio de 0,50 milímetros de diámetro con un material compuesto que consiste en micro-balones de vidrio y polvo de tungsteno suspendidos en una matriz de epoxi. Dicho marcador compuesto sería muy visible mediante formación de imágenes por ultrasonidos así como mediante formación de imágenes por rayos X. Adicionalmente, los marcadores con textura variable mejoran las características de anclaje.

Puede mejorarse la formación de imágenes por resonancia magnética mediante la inclusión de materiales paramagnéticos, diamagnéticos y ferromagnéticos que cambian localmente las transiciones en la energía de espín que produce el campo magnético en núcleos de número impar tales como hidrógeno, carbono 13, flúor 19, y otros núcleos conocidos para los expertos en el campo de la formación de imágenes por resonancia magnética. Específicamente, pequeñas piezas de gadolinio o sales de gadolinio (paramagnético) proporcionan cambios visibles en la imagen formada por núcleos de hidrógeno en sus cercanías, y por tanto tales materiales pueden incorporarse a

los marcadores fiduciales. Materiales ferromagnéticos a escala nanométrica, tales como hematita u otros óxidos, pueden también proporcionar artefactos RMN útiles sin una distorsión de la imagen perjudicial.

Pueden incorporarse elementos magnéticamente activos, sales, y compuestos de manera individual o en combinación con otros materiales de marcador, tales como materiales radiopacos o estructuras o materiales visibles por ultrasonidos, para formar marcadores multimodo. Los marcadores compuestos pueden contener materiales con propiedades magnéticas adecuados para presentar marcas fiduciales en las imágenes hechas mediante resonancia magnética nuclear (RMN) así como otras modalidades de formación de imágenes. Ejemplos incluyen combinaciones de materiales radiopacos (tales como polvo de tungsteno, óxido de circonio, subcarbonato de bismuto, y polvo de oro), materiales magnéticamente activos tales como materiales diamagnéticos o ferromagnéticos (incluyendo película y polvo de gadolinio, sales de gadolinio, óxido de hierro nanocristalino, y polvo de hierro, por ejemplo), y material visible por ultrasonidos tal como microbalones de vidrio o cerámica.

### **Fabricación**

El método estándar para la fabricación de stents metálicos tubulares mecanizados es comenzar con un tubo metálico de pequeño diámetro, típicamente de acero inoxidable, aleación de platino, o aleación de cromo-cobalto para stents expandidos mediante balón y de una aleación de titanio-níquel para stents autoexpansibles. Este tubo se monta en un sistema de mecanizado láser que rota la parte alrededor de un eje estacionario de modo que el punto focal de un haz láser incide sobre la superficie del tubo. Cuando se aplica la potencia del láser junto con un flujo coaxial de gas (bien aire, oxígeno, o un gas inerte tal como argón), el material es perforado por la energía del láser (y posiblemente ayudado por una reacción química con aire u oxígeno). El tubo es desplazado bajo el haz láser en al menos dos ejes, rotacional y longitudinal, de modo que se realiza un seccionamiento (o corte) continuo mientras se aplica la energía del láser. El haz de láser es encendido y apagado según un control por ordenador en coordinación con los movimientos longitudinales y de rotación de modo que se aplica un patrón discontinuo de cortes al tubo.

Después de la operación de cortado por láser, se elimina el exceso de material de las superficies interior y exterior del tubo, y a continuación el tubo es procesado para producir bien un balón expansible o un stent autoexpansible. En el caso del stent con balón expansible, la preforma del tubo cortado por láser es pulida y limpiada usando una combinación de medidas químicas, mecánicas y electroquímicas para producir un stent terminado que a continuación es, por ejemplo, crimpado sobre un catéter de balón. En el caso de un stent autoexpansible, el tubo cortado por láser es expandido al forzarlo sobre una sucesión de mandriles más y más grandes. En cada paso de la expansión, el tubo es sometido a un paso de tratamiento térmico adecuado para fijar térmicamente el paso expandido. Por ejemplo, un tubo de titanio-níquel puede ser tratado térmicamente a 480 grados Celsius (480 °C/896 °F) durante treinta segundos al mismo tiempo que se expande sobre un mandril para fijar esa etapa de la expansión. Típicamente, son necesarias de dos a seis etapas de expansión para expandir completamente un stent autoexpansible de níquel-titanio. Después de la expansión, el stent es terminado mediante una combinación de pulido químico, mecánico y electroquímico para producir una superficie suave biocompatible adecuada para la implantación. El stent terminado es a continuación enfriado (para hacerlo pasar al estado martensítico blando y deformable) y comprimido radialmente hasta un tamaño suficientemente pequeño como para colocarlo en el catéter del sistema de aplicación del stent.

### **La importancia de una expansión uniforme durante la fabricación**

Un problema de fabricación que deben superar los stents autoexpansibles con estructuras finas como los descritos en la presente invención es que se produce una apertura no uniforme durante la expansión termo-mecánica del tubo cortado hasta el stent expandido final. El proceso de fabricación estándar implica estirar el stent cortado por láser mediante mandriles cilíndricos de extremo ahusado progresivamente mayores y tratar térmicamente el material en varias etapas al mismo tiempo que es soportado por dichos mandriles. El stent puede expandirse estirándolo sobre los sucesivos mandriles de expansión bien a baja temperatura (en el estado martensítico blando) o a temperatura ambiente (en el estado austenítico elástico). Una vez expandido sobre el mandril, el stent es expuesto a un período corto (de algunos segundos a varios minutos) de alta temperatura, típicamente en el rango de 450 a 500 Celsius, para "fijar la forma" o temprar al stent en ese nivel de expansión.

Aunque el proceso de expansión ha sido comprendido bien por los fabricantes de stents en el pasado, es problemático porque debe tenerse mucho cuidado para asegurar que ninguna porción del stent sufre tensiones excesivas (estiramiento excesivo o doblado excesivo) durante las etapas de expansión. Una tensión excesiva puede dañar permanentemente el material superelástico del que está formado el stent (típicamente una aleación de níquel-titanio superelástica), dando como resultado defectos ocultos en el material que podrían provocar la fractura inmediata o, lo que es peor, fallo por fatiga después de que el stent haya sido implantado. Por tanto, los fabricantes típicamente expanden los stents en varios pasos fraccionarios, y pueden utilizar medidas elaboradas, bien mediante actuación humana o herramientas, para evitar que cualquier porción del stent sufra una tensión excesiva. La tensión excesiva frecuentemente aparece como un par de filamentos que tienen un ángulo de apertura inusualmente grande en su vértice con relación al ángulo de otros pares de filamentos en la cercanía. Este estado debe ser controlado e identificado en una inspección durante el proceso porque puede quedar oculto por pasos de expansión posteriores y porque es un estado inherentemente inestable. Es decir, durante un paso de expansión dado, una vez un par de

filamentos comienzan a abrirse excesivamente, ese vértice queda debilitado, y las tensiones de apertura tienden a concentrarse en ese par de filamentos particular, de modo que la tensión excesiva aumenta progresivamente.

### **Puentes sacrificiales**

La presente invención proporciona un proceso para evitar estas tensiones excesivas locales. En la presente invención, en comparación con el número original de puentes 8, 9 que existen originalmente entre columnas adyacentes (o vueltas helicoidales) de pares de filamentos en el stent sin terminar, solo existen unos pocos puentes 8 en el stent terminado, proporcionando dichos puentes 8 restantes la flexibilidad y resistencia a la fatiga deseadas. Al igual que en el estado cortado y durante los pasos de expansión, puentes 9 sacrificiales adicionales conectan los segmentos de curvado que unen pares de filamentos en vueltas o columnas adyacentes. Por tanto, cuando el stent 1 de la presente invención se está expandiendo, tiene una robustez muy mejorada, y cada par de filamentos está conectado en el máximo número de puntos a partes adyacentes del stent adyacente. Lo que se denomina en este documento como puentes 9 sacrificiales proporciona estas conexiones adicionales y provoca que las tensiones de expansión estén compartidas mucho más uniformemente por todos los elementos del stent, de modo que se obtiene un aumento significativo en la uniformidad de las tensiones durante la expansión. El resultado es un stent expandido con ángulos de apertura de vértice que tienen una variación mucho menor.

Es verdad que los puentes 9 sacrificiales reducen sustancialmente la flexibilidad (curvado) del stent 1. Por tanto, deben eliminarse antes de terminar el stent 1. Estos puentes 9 sacrificiales pueden ser eliminados en cualquier momento tras la expansión pero, preferiblemente, son eliminados inmediatamente después del paso final de expansión mediante tratamiento térmico, antes de cualquier paso de eliminación de material o pulido, de modo que cualquier rebaba debido a la eliminación sea eliminada o reducida durante los pasos de pulido. Alternativamente, los puentes 9 sacrificiales pueden ser eliminados después de algunas de las etapas de expansión, pero antes de una o más etapas de expansión finales porque se ha descubierto que, una vez el stent 1 ha sido parcialmente expandido de una manera muy uniforme, posteriores pasos de expansión en general no introducen falta de uniformidad entre los ángulos de apertura. En cualquier caso, solo es necesario eliminar los puentes 9 sacrificiales extra en algún punto antes de la implantación de modo que el stent 1 terminado tenga la flexibilidad deseada en su forma implantada final.

### **Procesos de eliminación de puente**

Para facilitar la eliminación de los puentes 9 sacrificiales, se pueden diseñar elementos especiales en la estructura cortada para proporcionar posiciones prescritas para cortar o romper los puentes 9 sacrificiales. Estos elementos se ilustran en la Fig. 9 como, por ejemplo, unas ranuras 14 formadas en uno o ambos extremos de los puentes 9 sacrificiales conectados a los filamentos de vueltas 4 adyacentes. Aunque proporcionar muescas 14 es solo un ejemplo para formar la posición de corte/rotura, ejemplos alternativos de métodos para eliminar puentes sacrificiales incluyen ataque químico, inyección de abrasivos a presión, rectificado, ataque electroquímico o pulido, cizallamiento, o cortado por láser.

### **Procesos finales de eliminación de rebabas**

Normalmente, los stents se terminan mediante una combinación de inyección de abrasivos a presión, pulido con bolas de vidrio, ataque químico, pulido mecánico, y pulido electromecánico. Todos estos procesos ayudan a la eliminación de cualquier rebaba que quede al eliminar los puentes 9 sacrificiales. Además, pueden utilizarse otras medidas tales como rectificado, cizallamiento, pulido mecánico y cortado para suavizar localmente y eliminar rebabas que hayan dejado los puentes 9 sacrificiales.

La Fig. 10 ilustra un patrón de cortado plano que representa el camino de cortado del láser que se creará alrededor de la circunferencia del tubo a partir del cual se fabrica el stent 1. Por claridad, el patrón de la Fig. 10 está roto a lo largo de una línea longitudinal para representarlo como un patrón plano bidimensional. En la práctica, sin embargo, este patrón plano bidimensional (que representa anchura y longitud) se transforma en un patrón cilíndrico bidimensional (que representa rotación y longitud) gracias a la programación de la máquina de cortado por láser controlada por ordenador de modo que el patrón de cortado se dispone de forma continua a lo largo de la superficie cilíndrica del tubo. El patrón de cortado resultante produce una matriz cilíndrica o helicoidal de filamentos 5 para formar el stent 1.

Las Figs. 11 a 14 ilustran una porción de un stent 1 de acuerdo con la invención con los filamentos 5 en forma de s orientados según la configuración mostrada en la Fig. 3, es decir, las porciones rectas están sustancialmente alineadas con el eje longitudinal del stent 1 antes de la expansión. En las Figs. 11 a 14, no se muestra el extremo derecho del stent y el extremo izquierdo se muestra con marcadores 13 de extremo plano que se extienden de las respectivas porciones 7 curvadas. Las porciones estrechas de los marcadores 13 tienen la misma longitud y, por tanto los extremos planos izquierdos finales de los marcadores no se alinean a lo largo de una única superficie plana ortogonal al eje longitudinal del stent 1 una vez el stent se ha expandido. La realización de las Figs. 11 a 14 muestra el stent 1 en un estado expandido después de que se hayan eliminado los puentes 9 sacrificiales. Como se puede apreciar en cada una de las Figs. 11 a 14, los puentes 8 se alinean a lo largo de una circunferencia del cilindro

interior definido por el stent 1. El cilindro interior mostrado en las Figs. 11 a 14 solo se muestra por motivos ilustrativos.

#### Usar cortes muy estrechos en stents con un gran número de filamentos

Se ha descubierto que la fabricación del stent 1 de acuerdo con la presente invención, en particular, los pasos de cortado láser y expansión, son sustancialmente más difíciles cuando el tamaño de los filamentos 5 se reduce y el número de filamentos 5 se aumenta. Por ejemplo, se ha descubierto que procesos de cortado por láser producen una anchura de corte terminado (después de los procesos de extracción de material necesarios para proporcionar un stent con el acabado pulido deseado) de aproximadamente 25 a 40 micrómetros. Si, por ejemplo, se dispusieran un total de 46 filamentos alrededor de una circunferencia, entonces la anchura circular total de los cortes sería de al menos  $46 \times 25$  micrómetros, o 1150 micrómetros (1,15 milímetros). De este espacio de corte, la mitad no es colapsable durante la compresión del stent debido a que la mitad de los cortes están en el interior de las curvas de 180 grados que unen los extremos de los filamentos. Por tanto, un stent de la configuración actual hecho mediante procesos de fabricación convencionales tiene al menos 0,57 milímetros de circunferencia incompresible debido a los cortes en las curvas de 180 grados (que corresponde a una reducción de diámetro de 0,18 milímetros). Sin embargo, reduciendo el corte total de 25 micrómetros a 18 micrómetros de acuerdo con la presente invención, el diámetro después de la compresión se reduce en 0,05 milímetros, una diferencia significativa en el diámetro completamente colapsado. Además, al reducir el corte desde los 25 micrómetros convencionales a 18 micrómetros, se obtiene una ventaja adicional: las anchuras de los filamentos restantes se incrementan debido al hecho de que se elimina menos metal. En el presente ejemplo, reducir la pérdida de corte total de 25 micrómetros a 18 micrómetros, suponiendo un diámetro de tubo antes del cortado de 2 milímetros y 46 filamentos, la anchura del filamento resultante aumenta desde 112 micrómetros a 119 micrómetros, lo que da como resultado una rigidez relativa de  $(119/112)^3$ , o 120 %, ya que la rigidez es proporcional al cubo de la anchura.

El uso de estos cortes muy estrechos es particularmente ventajoso para la presente invención debido al gran número de filamentos 5 en la configuración, números de filamento desde 36 a 50, en comparación con el número de filamentos habitual de los stents tradicionales, típicamente en el rango de 24 a 32.

#### Tamaño de abertura de celda

El tamaño de émbolo máximo que puede pasar a través de la pared de un stent expandido está determinado por el tamaño de las aberturas entre las porciones 6 rectas y los segmentos 7 de curvado. Más precisamente, el tamaño de émbolo máximo es descrito como el círculo más grande que puede ser inscrito en las aberturas de un stent particular en su configuración abierta. Por tanto, es deseable minimizar el tamaño de émbolo máximo para evitar resultados adversos de embolización en pacientes.

Haciendo referencia a la Fig. 6 de la patente estadounidense n.º 6.129.755 de Mathis et al, puede apreciarse que el tamaño de émbolo máximo que puede pasar a través de las aberturas entre filamentos tiene un diámetro descrito por el mayor círculo que puede inscribirse dentro del espacio entre dos filamentos adyacentes y el vértice de un par de filamentos en la columna adyacente de filamentos. El volumen de tal émbolo es proporcional al cubo del diámetro. Por tanto, puede apreciarse que el tamaño volumétrico del mayor émbolo que puede pasar a través de la pared del stent se reduce de acuerdo con una potencia de tres cuando la geometría del filamento se reduce proporcionalmente en tamaño (suponiendo una geometría similar de las aberturas de filamento). A partir de este análisis, se puede apreciar que el efecto clínico de los émbolos puede reducirse sustancialmente utilizando un número mayor de filamentos más cortos; por tanto, la seguridad clínica aumenta fuertemente con incrementos en la Relación M-D, particularmente en regiones de la vasculatura, tales como la arteria carótida, donde no se toleran bien los émbolos y pueden tener efectos significativamente dañinos en el paciente.

Un stent 1 helicoidal expandido de acuerdo con la presente invención tiene aberturas dimensionadas para evitar que un cuerpo (por ejemplo un émbolo o un cuerpo sustancialmente esférico) de más de aproximadamente 800 micrómetros de diámetro pase a través del mismo. En una configuración preferida, el stent helicoidal expandido de acuerdo con la presente invención contiene 46 filamentos de 120 micrómetros de anchura y 1000 micrómetros de longitud, por ejemplo. Dicha configuración da como resultado aberturas que permitirían un círculo inscrito 15 de 610 micrómetros. Esta característica se ilustra en la Fig. 15. En comparación, el SmartStent Cordis (8 mm x 50 mm) permite un círculo inscrito mucho mayor. La Fig. 16 muestra la mejor alineación posible de las filas alternativas de los filamentos en el SmartStent, permitiendo un círculo inscrito 16 de 1080 micrómetros. El volumen de un émbolo de 1080 micrómetros contra el de un émbolo de 610 micrómetros es 5,5 veces más grande. Por tanto, se puede apreciar que la presente invención permite una capacidad mucho mayor de evitar el paso de émbolos clínicamente significativos a través de sus poros.

Otra ventaja de la presente invención en la prevención de la embolización se consigue en caso de que el stent 1 se implante con una configuración curva, o no recta. En stents de la técnica anterior, el curvado provoca la abertura del espacio o hueco entre vueltas 7 adyacentes o porciones 6 rectas de los filamentos del exterior de la curva. Como la presente invención describe el uso de filamentos muy cortos (en el orden de entre aproximadamente 600 y 1200 micrómetros de longitud) y, por tanto, un menor paso helicoidal o distancia de columna a columna, una

deformación de curvado de un stent da como resultado la abertura de los huecos entre varias vueltas adyacentes o columnas de filamentos 4. Por tanto, la distancia según la cual cualquier hueco se ensancha se reduce en proporción al número de huecos implicados. Por ejemplo, un stent 1 con 5 filamentos que tienen la mitad de longitud tendrán dos veces más huecos afectados por una curva, y el ensanchamiento de cada uno de esos huecos se reducirá según un factor de dos.

### **Gradiente de rigidez suave por una alta frecuencia de puente**

Como los stents 1 hechos de acuerdo con la presente invención tienen un número de elementos relativamente alto en comparación con los stents hechos de acuerdo con la técnica anterior, y como hay un número mayor de estos elementos, incluyendo las porciones 6 rectas y los bucles 5 de 180 grados que proporcionan flexibilidad local así como los puentes 8 que unen vueltas adyacentes o columnas de filamentos 4 que proporcionan integridad estructural a toda la estructura, es posible ajustar adecuadamente las propiedades de flexibilidad y compresión/expansión hasta un grado mucho mayor que en los stents de la técnica anterior con un número de elementos sustancialmente menor. Un stent de la técnica anterior típico del mismo tamaño, por ejemplo, el SmartStent Cordis 8 mm x 50 mm, tiene aproximadamente 700 filamentos. En comparación, por ejemplo, un stent de 8 milímetros de diámetro y 50 milímetros de longitud de acuerdo con la presente invención tiene aproximadamente 1500 filamentos, un incremento de más del 100 %.

Es posible ajustar el tamaño y la anchura de los filamentos 5 a lo largo de la longitud del stent 1. Sin embargo, la presente invención permite un uso mucho más preciso de esta técnica de construcción convencional: debido a que los elementos del stent 1 son menores, hay más de ellos y, por tanto, el diseñador tiene un mayor número de elementos sobre los que crear un gradiente de propiedades tales como rigidez, fuerza radial hacia el exterior, rigidez a la flexión, superficie (para la aplicaciones de recubrimiento con fármaco) y diámetro.

De un modo similar, debido al mayor número de puentes 8, 9 de conexión en las configuraciones descritas por la presente invención, es posible introducir otros gradientes de propiedades a lo largo de la longitud del stent 1. Entre las propiedades afectadas por la localización y frecuencia del puente están la rigidez a la flexión y la rigidez a la torsión. Por tanto, es posible construir un stent con una mayor rigidez a la torsión en la porción central que en los extremos, y viceversa. Similarmente, es posible dotar al stent 1 de más flexibilidad al curvado en sus extremos (y, por tanto, menores tensiones aplicadas a las paredes del vaso) que en el segmento central colocando menos puentes 8, 9 de conexión en los extremos del stent 1 que en la parte media. (Por supuesto, la posibilidad opuesta también existe, proporcionar un stent 1 con extremos rígidos y un segmento central más flexible, adecuado para su uso en un área del cuerpo donde tiene lugar la flexión.)

### **Hélice de paso corto**

Además, se puede apreciar que la corta longitud de los filamentos 5 da como resultado un ángulo de hélice mayor (o un eje helicoidal que se acerca más a ser perpendicular al eje longitudinal) para una circunferencia dada del stent debido a que los filamentos 5 más cortos dan como resultado un paso helicoidal reducido. Existen varias ventajas en el uso de dicho aumento en el ángulo de la hélice. En primer lugar, la no uniformidad de los extremos distal y proximal del stent se reduce debido a que el paso donde el extremo de la hélice se une a la vuelta anterior es más pequeño (aproximadamente igual a la longitud del filamento). Dicho paso reducido permite obtener un stent 1 con un extremo cortado sustancialmente de forma cuadrada (como típicamente desean los médicos) de una forma sencilla.

En segundo lugar, el ángulo de hélice aumentado da como resultado un stent 1 que tiene una tendencia reducida a la torsión cuando se expande. Se puede imaginar fácilmente que un stent helicoidal con un ángulo de hélice muy bajo, similar a un sacacorchos, tendería a tambalearse y torsionar cuando es liberado de una vaina de confinamiento. A medida que el ángulo de hélice aumenta en dirección a la perpendicular (al reducir la longitud del filamento o el paso helicoidal), un stent helicoidal se comporta más y más como un stent no helicoidal construido a partir de bucles cilíndricos, lo que da como resultado un comportamiento uniforme sin torsión cuando se expande al ser liberado. Incluso aunque algunas de las propiedades resultantes de un stent con un ángulo de hélice alto se acercan a aquellas que son ventajosas en un stent no helicoidal (tal como un extremo casi cuadrado y resistencia a la torsión durante la expansión), las propiedades ventajosas intrínsecas al stent cilíndrico se mantienen, tal como una mayor libertad de diseño, falta de zonas claramente rígidas y flexibles a lo largo de la longitud del stent, y una distribución más uniforme de las tensiones y fuerzas aplicadas.

Como se ha descrito anteriormente, otra configuración alternativa que es practicable con los filamentos 5 muy cortos de la presente invención es el uso de una configuración multi-hélice. Cuando el número de inicios se aumenta en la hélice, los extremos del stent 1 comienzan a tener una apariencia más parecida al corte de forma cuadrada; por ejemplo, una configuración de triple hélice tendría tres "muescas" en el extremo donde los tres extremos libres se unen a la vuelta adyacente. Como es común proporcionar marcadores radiopacos en los extremos de los stents, estas tres muescas son ubicaciones ventajosas para tres marcadores, lo que da como resultado un extremo simétrico uniforme del stent 1.

### **Flexibilidad torsional y resistencia a la fatiga torsional**

El mayor número de filamentos 5 y puentes 8, 9 de la presente invención da como resultado la difusión de fuerzas locales y curvados que aparecen durante el uso en varios elementos, de modo que estas deformaciones locales se transmiten a lo largo de un gran número de elementos deformados. Como resultado, cada elemento se deforma proporcionalmente en menor medida. Es comprensible que un stent con 1500 filamentos absorberá la deformación y la flexión y torsión más fácilmente que un stent con la mitad de filamentos, con una reducción correspondiente en cargas y deformaciones localizadas en el vaso u otro conducto del cuerpo en el que se colocan.

La flexibilidad torsional de un stent helicoidal está determinada por la capacidad del haz helicoidal de filamentos 5 de alargarse y acortarse. Por tanto, un haz más largo formado por un mayor número de filamentos 5 y sus segmentos 7 de curvado será más capaz de absorber alargamientos y acortamientos. El resultado es, para stents con una fuerza compresiva radial dada y una fuerza hacia fuera, una configuración con un mayor número de filamentos 5 cortos que será más fácilmente torsionada que una con un menor número de filamentos 5 más largos. Un resultado relacionado es que, como las tensiones inducidas por torsión se reducen, cualquier tendencia al fallo por fatiga provocado por movimientos torsionales in vivo también se reduce.

#### **Flexibilidad y resistencia a la fatiga por curvado**

Del mismo modo que la flexibilidad torsional y la resistencia a la fatiga se mejoran aumentando el número de elementos de flexión, la flexibilidad (o curvado) y la resistencia a la fatiga también se mejoran. El curvado de un stent 1 provoca que vueltas adyacentes o columnas de filamentos 4 sean forzadas una en dirección a otra (en el interior de una curva) o se separen (en el exterior de la curva). Debido a que los puentes 8 de conexión unen vueltas adyacentes o columnas 4, las deformaciones locales provocadas por el curvado del stent se distribuyen por los filamentos 5 y segmentos 7 de curvado (los bucles de 180 grados que unen los extremos de los filamentos) entre los puentes 8 de conexión. Por tanto, cuantos más elementos (filamentos 5 y segmentos 7 de curvado) existen entre los puentes 8 de conexión, mayor es el número de elementos que hay para absorber las deformaciones provocadas por el curvado del stent. Además, en una configuración con filamentos 5 más cortos, existe un número mayor de vueltas o columnas 4 sobre las que se actúa doblando el stent 1, de modo que el número total de elementos deformado al curvar el stent se aumenta, lo que da como resultado deformaciones mucho más pequeñas de cada uno de los elementos. Como se reducen las deformaciones y se reducen las anchuras de los filamentos, las tensiones efectivas en el material del stent se reducen significativamente, lo que da como resultado una resistencia a la fatiga muy mejorada.

#### **Superficie mejorada para elución de fármaco**

El gran número de filamentos 5 de menor longitud en un stent 1 hecho de acuerdo con las enseñanzas de la presente invención tiene una mayor superficie. Por ejemplo, un stent 1 de acuerdo con las presentes enseñanzas tendrá más de dos veces más longitud de corte que un stent de la técnica anterior similar con la mitad de filamentos alrededor de la circunferencia. En stents autoexpansibles, el área de corte (el área de las caras radiales cortadas de los elementos del stent) es el mayor contribuyente a la superficie total debido a que el área de las superficies interior y exterior es relativamente más pequeña, debido a la elevada relación de aspecto (grosor a anchura) de los filamentos. Por tanto, la superficie total de un stent 1 hecho de acuerdo con las presentes enseñanzas es sustancialmente mayor que la de un stent hecho de acuerdo con configuraciones de la técnica anterior y, por tanto, proporciona una superficie mayor sobre la que aplicar recubrimientos médicos. Esta superficie mayor permite virtualmente que todo el tejido dentro del área de cobertura del stent esté en las áreas de elución de fármaco. En particular, el stent proporciona cobertura de tejido de modo que ningún elemento de la pared del tejido está a más de 350 micrómetros a 400 micrómetros del filamento más cercano. Dicha configuración asegura un camino de difusión corto desde un filamento cubierto por un agente de elución de fármaco a cualquier porción del tejido.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un método para fabricar un stent (1) cilíndrico, que comprende:  
proporcionar un cuerpo de stent con una circunferencia, con filamentos (5) dispuestos alrededor de la circunferencia en vueltas, y con puentes (8) que conectan los filamentos en vueltas adyacentes; y  
caracterizado por que  
10 después de expandir al menos parcialmente el cuerpo de stent, se eliminan algunos de los puentes.
- 15 2. El método de la reivindicación 1, que además comprende formar los filamentos según una hélice.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende llevar a cabo el paso de eliminación puliendo y limpiando el cuerpo del stent en procesos seleccionados de entre al menos uno del grupo que consiste en químico, mecánico y electroquímico.
- 20 4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende llevar a cabo el paso de eliminación puliendo y limpiando el cuerpo del stent en procesos seleccionados de entre al menos uno del grupo que consiste en inyección de abrasivos a presión, pulido con bolas de vidrio, ataque químico, pulido mecánico, pulido electroquímico, rectificado, cizallamiento y cortado.
- 25 5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende, después de llevar a cabo el paso de eliminación, crimpar el cuerpo del stent a un catéter de balón.
6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende, después de llevar a cabo el paso de eliminación, enfriar el cuerpo del stent y comprimir radialmente el cuerpo del stent.
- 30 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, que además comprende, después de llevar a cabo el paso de compresión radial, retener el cuerpo del stent en un estado comprimido para la aplicación a un lugar de implantación.
- 35 8. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende, después de llevar a cabo el paso de eliminación, comprimir radialmente el cuerpo del stent.
9. El método de acuerdo con la reivindicación 8, que además comprende, después de llevar a cabo el paso de compresión radial, retener el cuerpo del stent en un estado comprimido para su aplicación a un lugar de implantación.
- 40 10. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de puentes de conexión y puentes sacrificiales, cada uno de los cuales conecta los filamentos en vueltas adyacentes.
- 45 11. El método de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende llevar a cabo el paso de eliminación mediante la eliminación parcial de todos los puentes sacrificiales.
12. El método de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende llevar a cabo el paso de eliminación mediante la eliminación de sustancialmente todos los puentes sacrificiales.
- 50 13. El método de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende llevar a cabo el paso de eliminación para tener solo puentes de conexión en el cuerpo del stent una vez realizado.
14. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de un diámetro de entre aproximadamente 4 mm y aproximadamente 12 mm.
- 55 15. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de una longitud de entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 250 mm.
- 60 16. El método de acuerdo con la reivindicación 14, que además comprende dotar al cuerpo del stent de una longitud de entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 250 mm.
- 65 17. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de filamentos con forma de s dispuestos helicoidalmente alrededor de la circunferencia a lo largo de vueltas helicoidales, teniendo los filamentos porciones rectas y porciones curvadas que conectan al menos algunas de las porciones rectas respectivamente adyacentes.

18. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de una anchura de corte terminado de menos de 25 micrómetros.
- 5 19. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de una anchura de corte terminado de aproximadamente 18 micrómetros.
- 10 20. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende dotar al cuerpo del stent de un diámetro de tubo antes del cortado de aproximadamente 2 milímetros, con un número de filamentos por vuelta después del cortado igual a 46, con una anchura de corte terminado de aproximadamente 18 micrómetros, y con una anchura de filamento después del cortado de 119 micrómetros.
- 15 21. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende:  
dotar los puentes de una forma inicial con curvatura; y  
controlar la expansión del cuerpo del stent para retener sustancialmente toda la forma inicial con curvatura de los puentes.

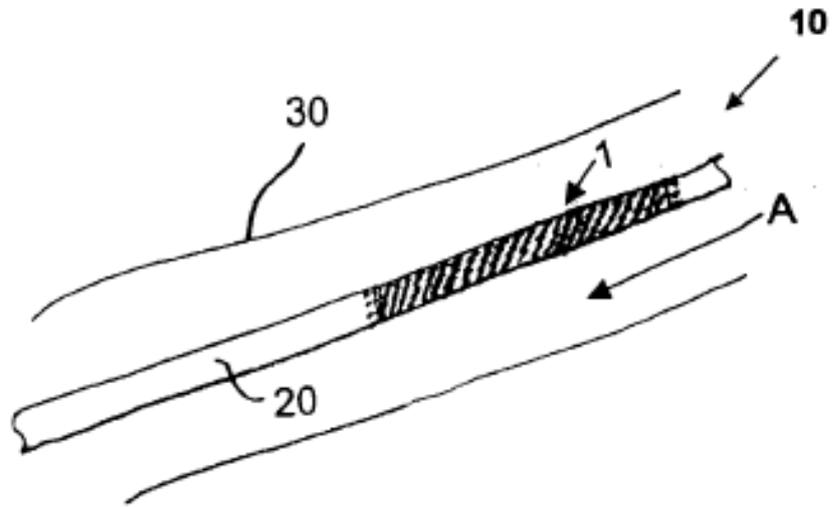


FIG. 1

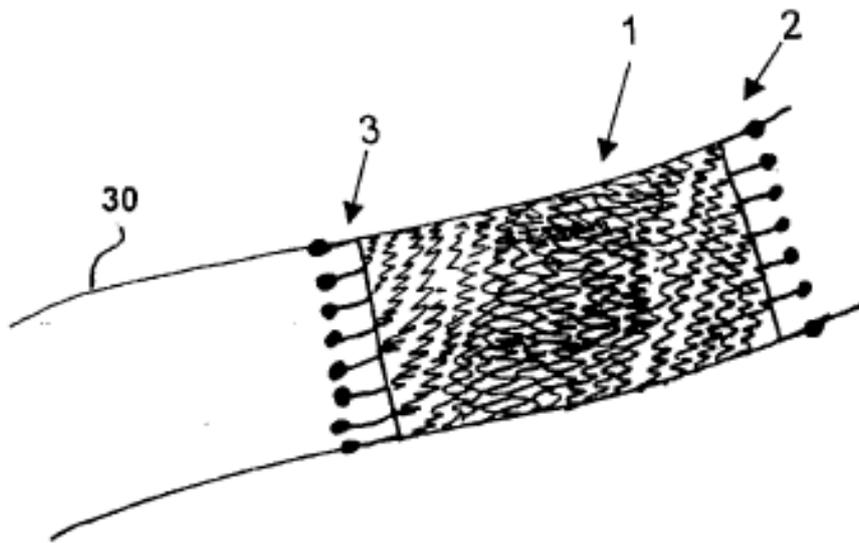


FIG. 2

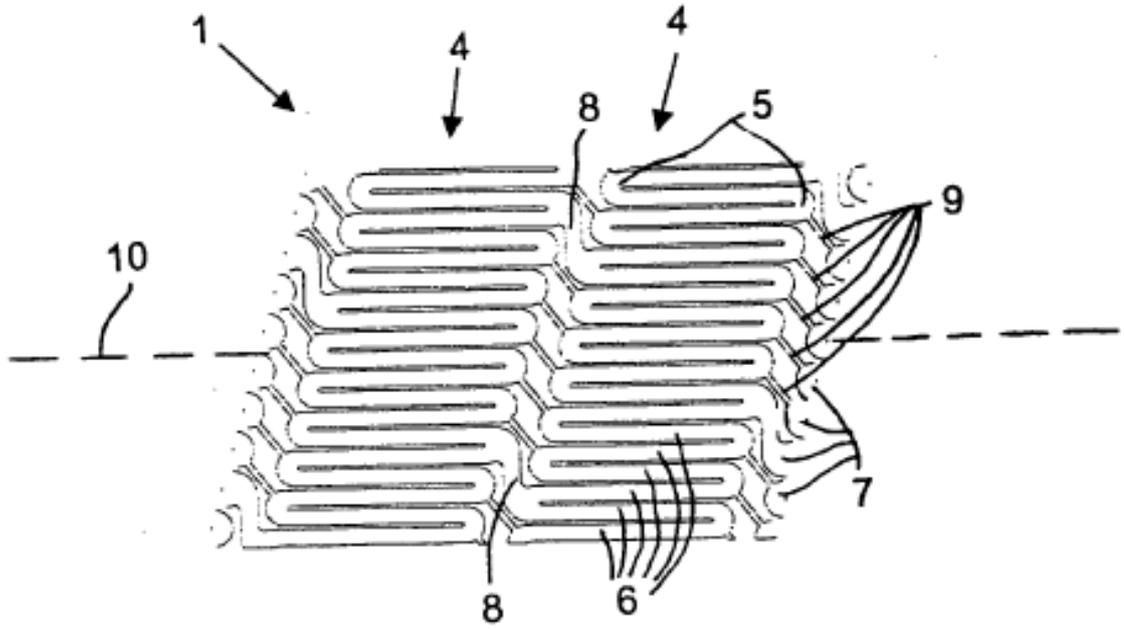


FIG. 3

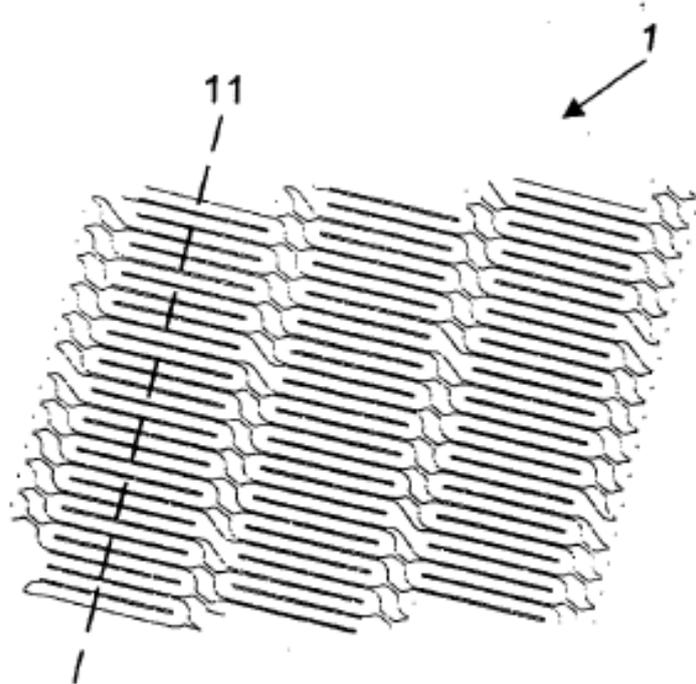


FIG. 4

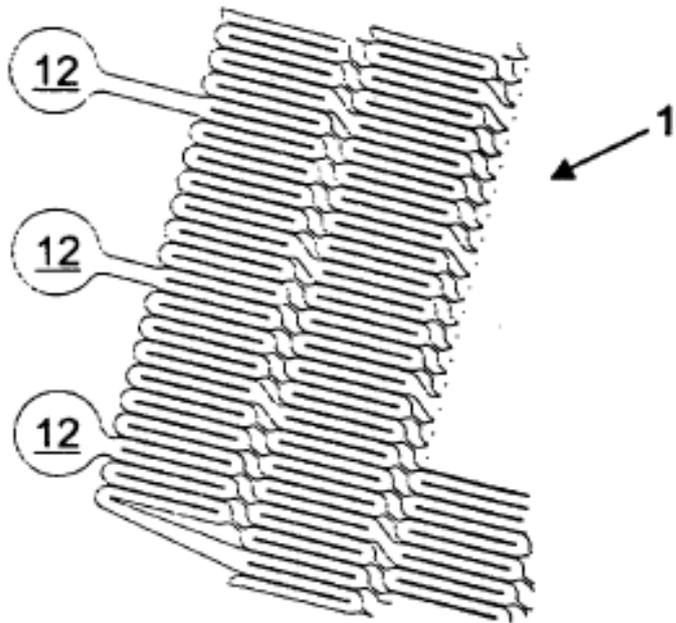


FIG. 5

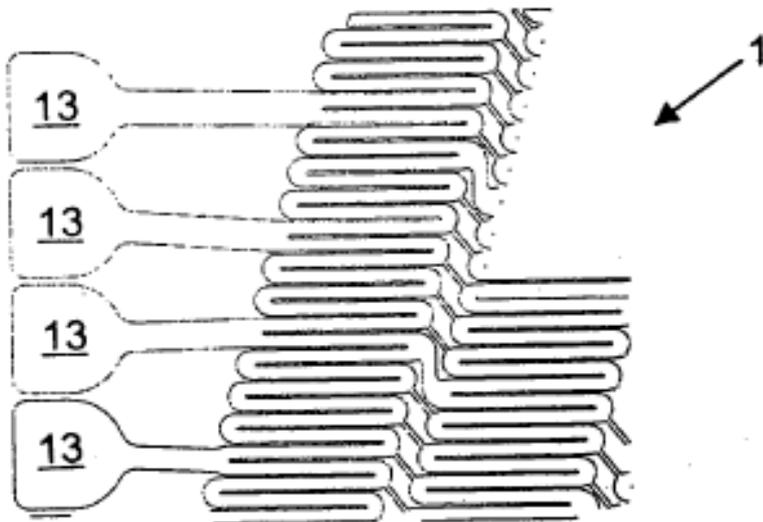


FIG. 6

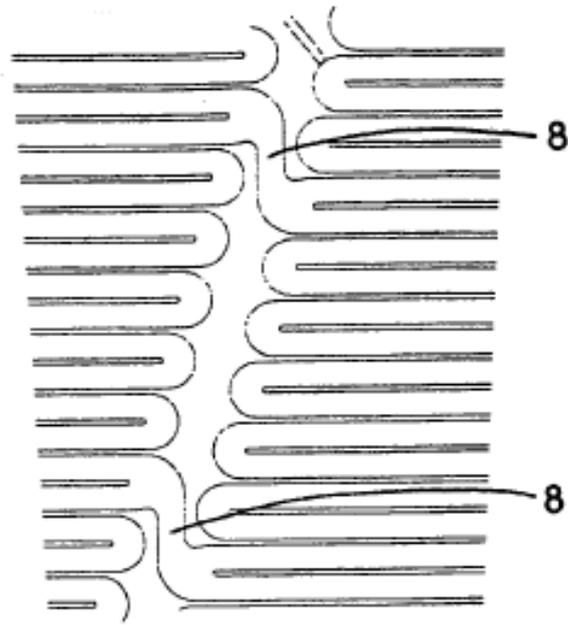


FIG. 7

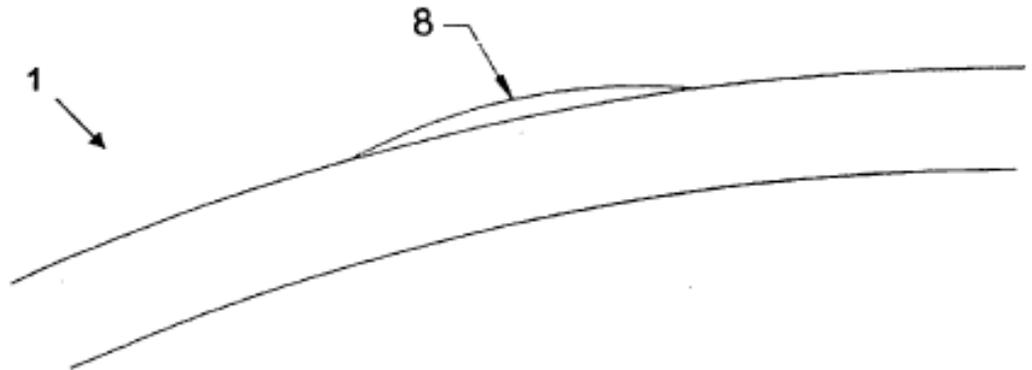


FIG. 8

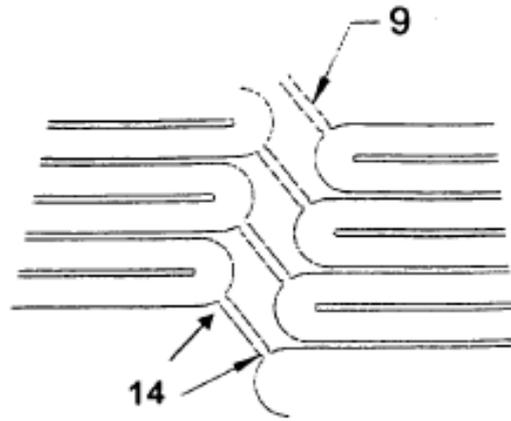


FIG. 9

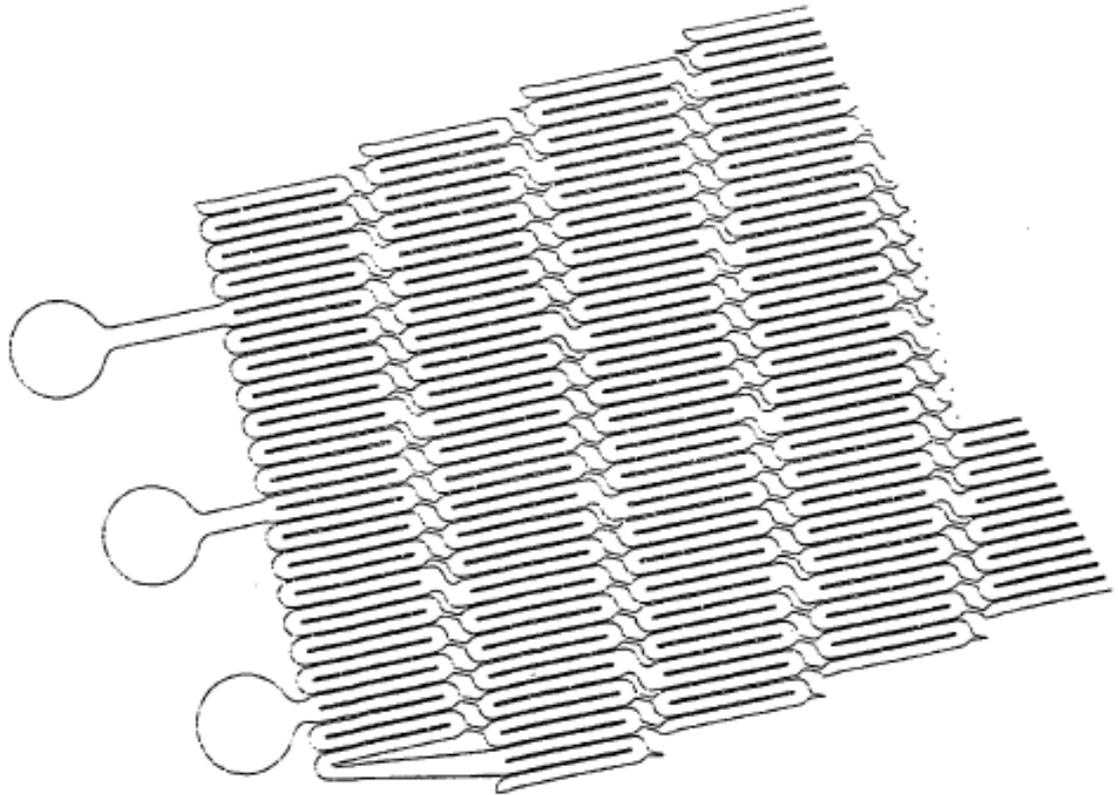


FIG. 10

FIG. 11

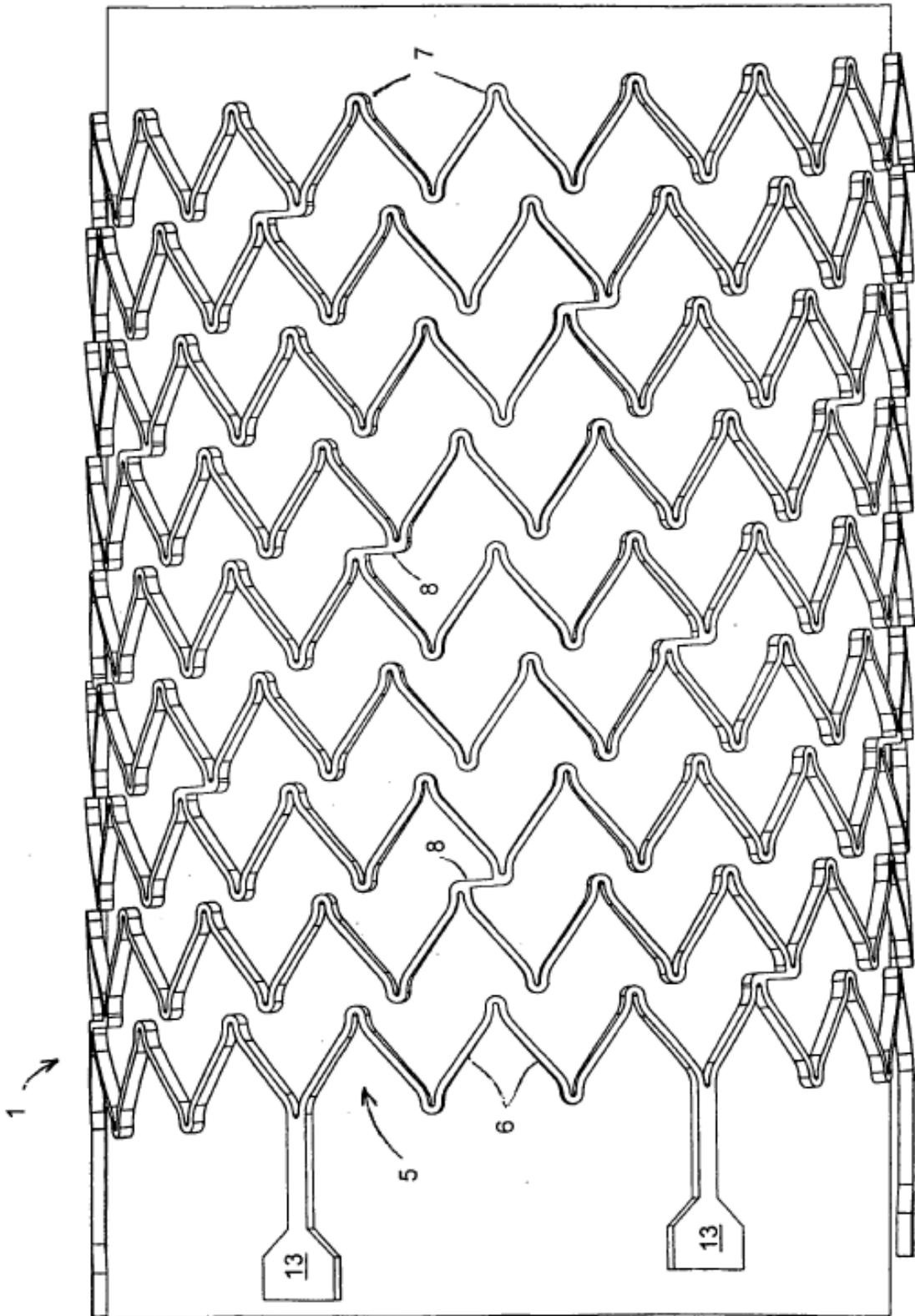


FIG. 12

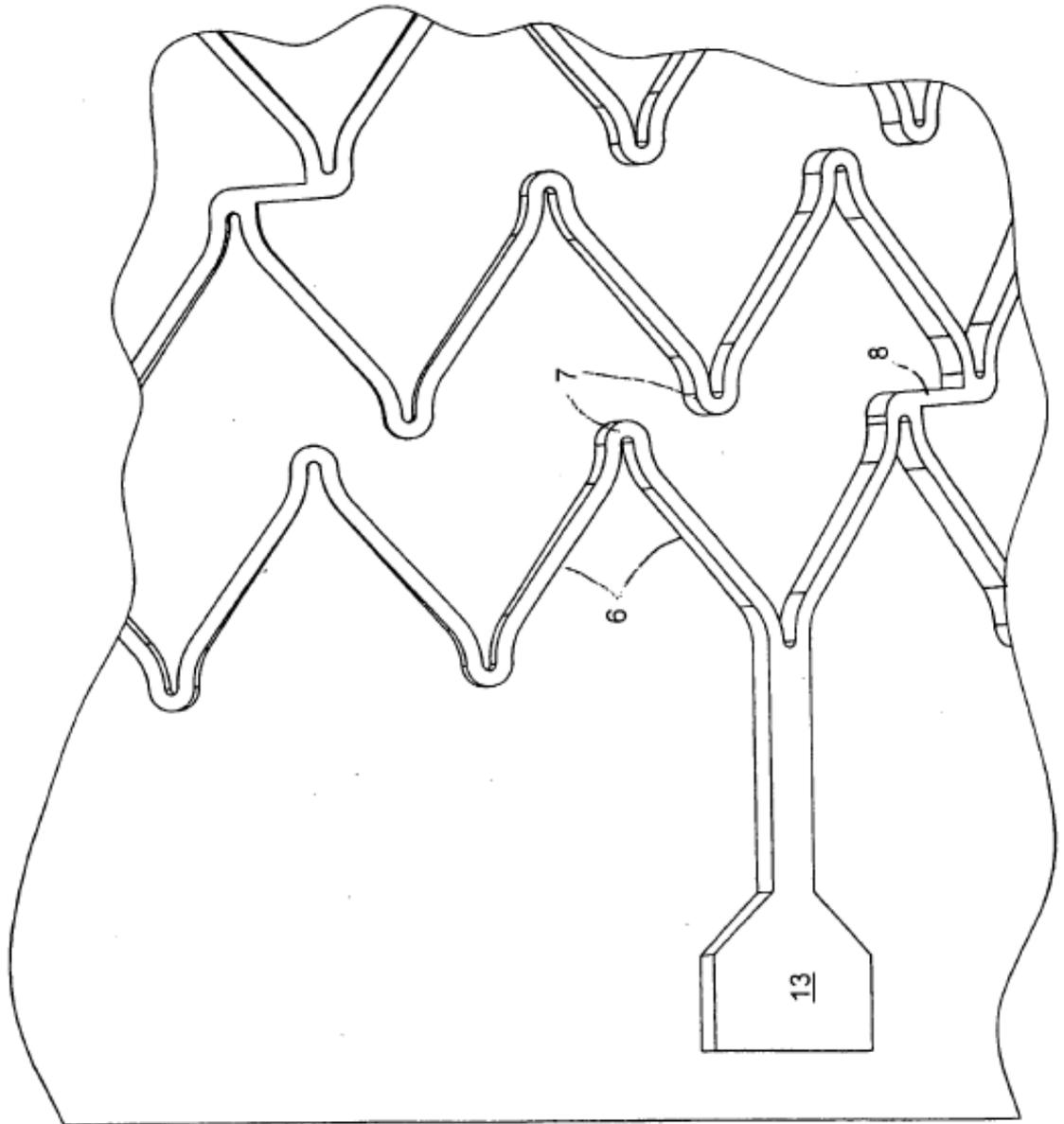


FIG. 13

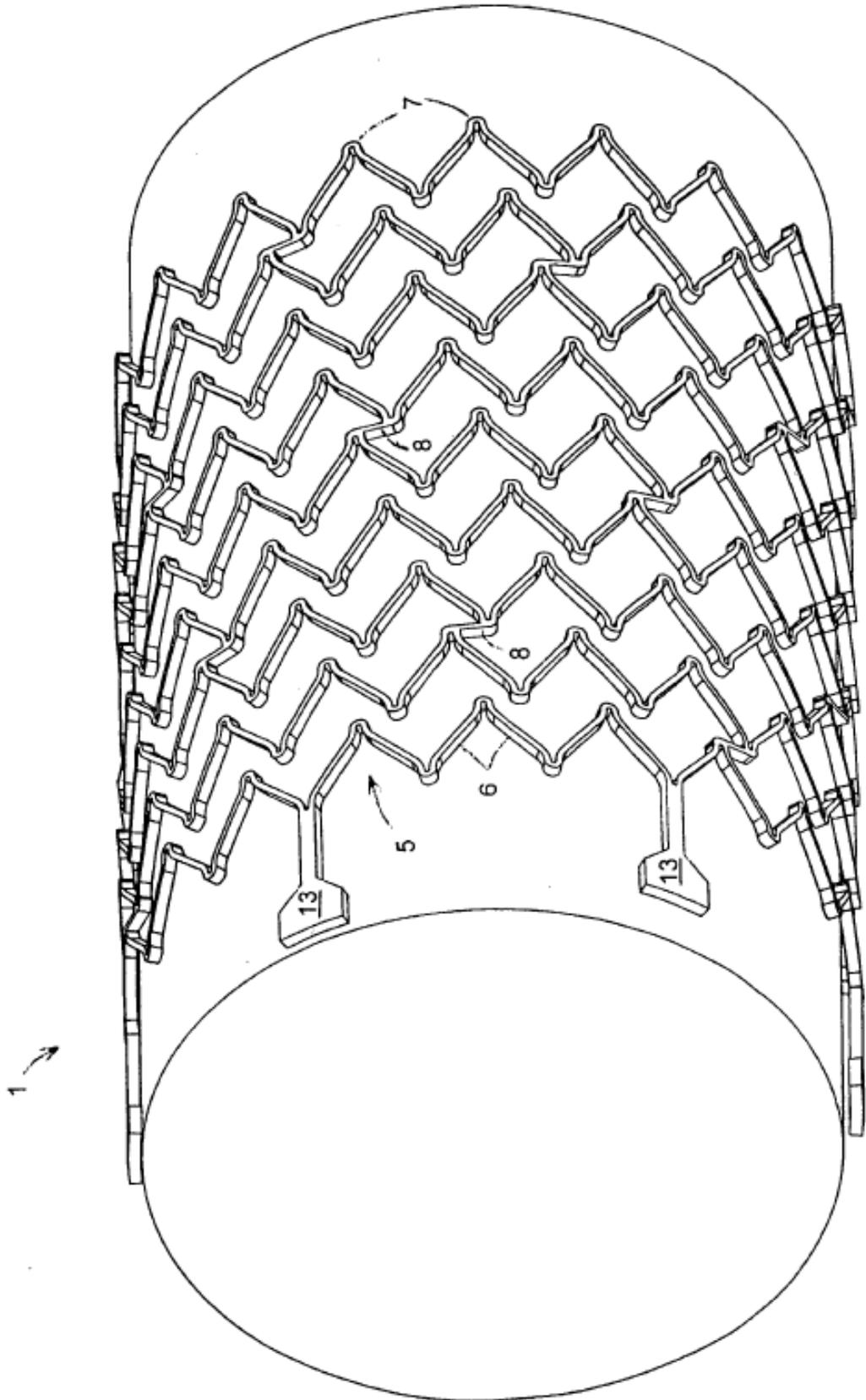
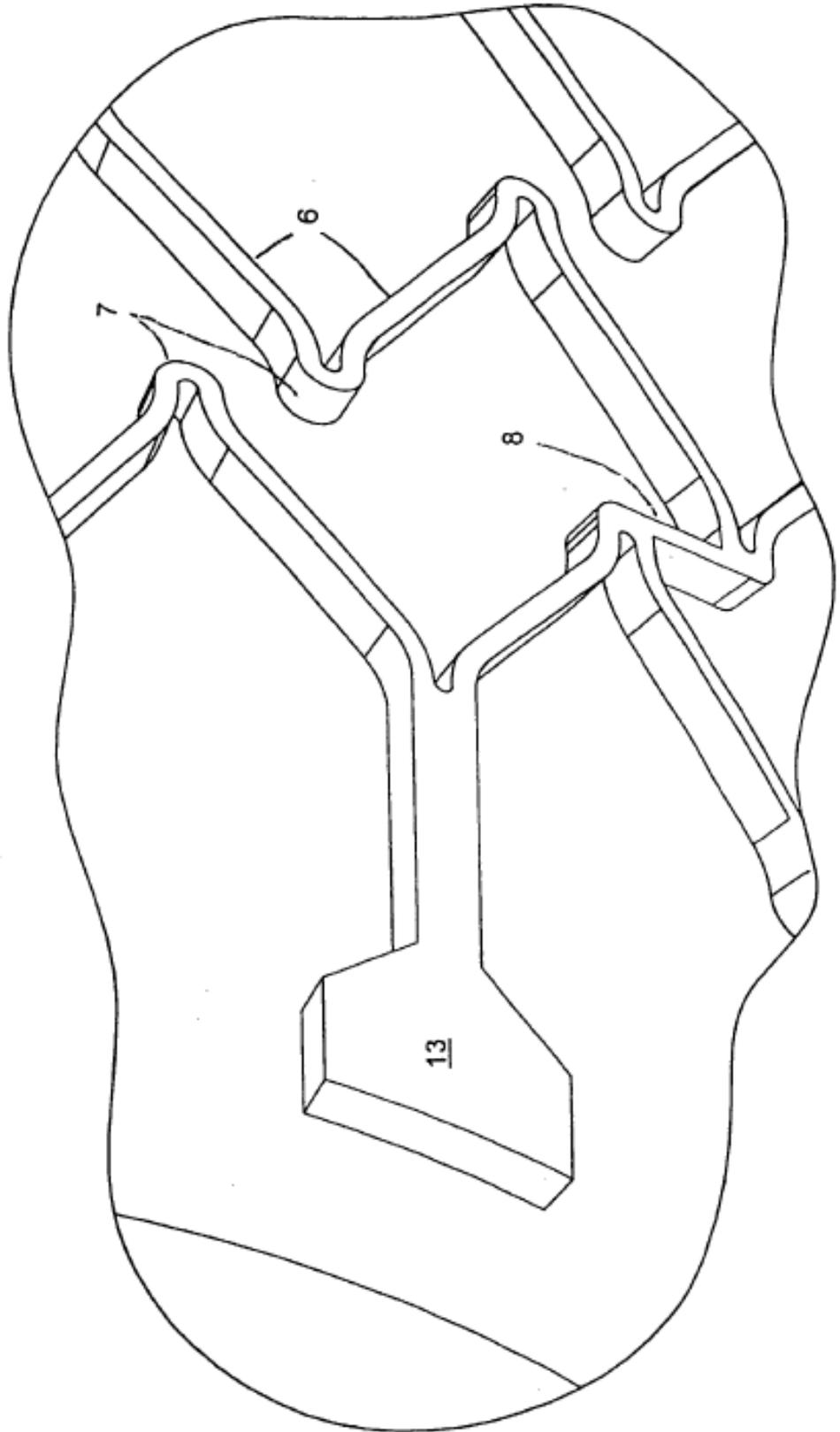


FIG. 14



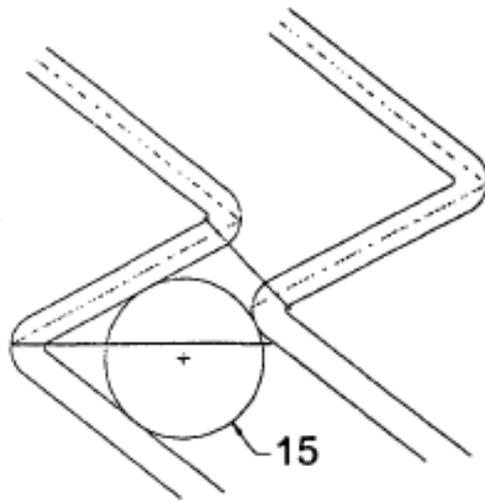


FIG. 15

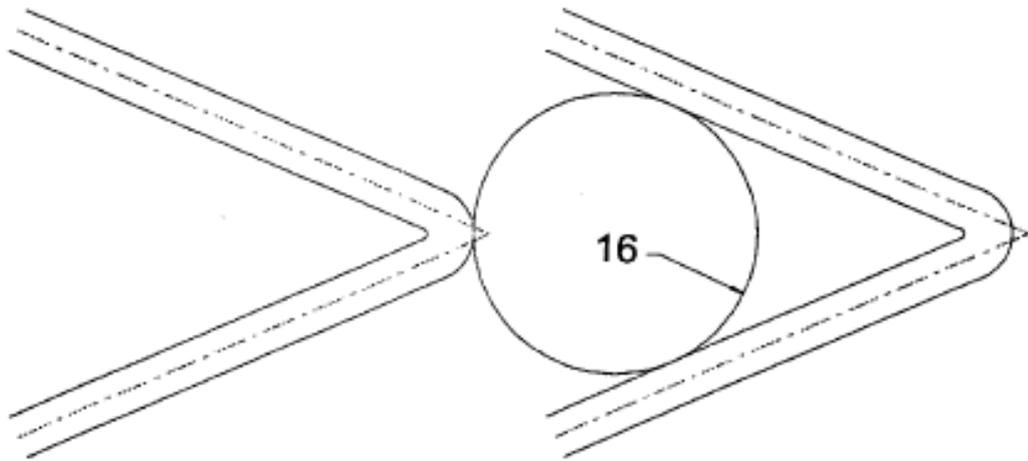


FIG. 16  
TÉCNICA ANTERIOR