



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

**Desarrollo e implementación
de procesos tecnológicos en
la manufactura de prótesis y
endoprótesis cardiacas**

INFORME DE ACTIVIDADES PROFESIONALES

Que para obtener el título de

Ingeniera en Sistemas Biomédicos

P R E S E N T A

Alejandra Itzel Cruz Cardoso

ASESOR DE INFORME

M.I. Serafín Castañeda Cedeño



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2023

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS.....	2
DESCRIPCIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”	2
Organigrama	4
Descripción del puesto.....	5
ANTECEDENTES.....	6
Anatomía del corazón	6
Aterosclerosis	7
Stent desnudo y medicado	8
Angioplastia con stent.....	10
Valvulopatía	11
Cirugía de válvula cardíaca.....	12
Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (TAVI).....	13
PROBLEMÁTICA ACTUAL	14
PROPUESTA ABORDADA Y METODOLOGÍA.....	15
Recopilación de las pruebas mecánicas requeridas para la certificación de un stent	15
Base de datos con las pruebas mecánicas requeridas según la ISO 25539: 2 2020 y FDA.....	16
Impregnación ultrasónica de un stent coronario.....	20
Sistema de impregnación ultrasónico UC410.....	22
Caracterización del impregnador	26
Manufactura del pericardio usado en las prótesis cardiacas mediante corte láser.....	28
Corte láser del pericardio	29
Caracterización de la cortadora láser	30
Método a seguir.....	32
RESULTADOS	35
Pruebas mecánicas sugeridas por el DEINTEC para la certificación de un stent coronario	35
Impregnación ultrasónica del stent INC	36

Propuestas de diseño del corte de pericardio usado en las prótesis cardiacas	37
CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS	41

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo y más de tres cuartas partes de estas defunciones se producen en los países de ingresos bajos y medios (OMS, 2017). Dentro de las principales afecciones cardiacas se destacan dos, la aterosclerosis y la valvulopatía aórtica (Benjamín et al., 2018), las cuales son tratadas en su mayoría con procedimientos quirúrgicos que buscan reemplazar o dar soporte a estructuras específicas del cuerpo humano mediante el uso de prótesis y/o endoprótesis cardiacas.

La aterosclerosis es una condición clave en el desarrollo de la cardiopatía isquémica y su abordaje puede ser farmacológico o quirúrgico. Este escrito se centrará en la aterosclerosis que afecta a las arterias coronarias, y en particular, en el procedimiento de angioplastia y colocación de stent que se utiliza para su tratamiento. Dicho procedimiento se realiza insertando un catéter, vía radial o femoral, que posteriormente será navegado hasta localizarse en la sección de la arteria que se encuentra estenosada. Una vez que se ha posicionado en el bloqueo el balón se infla y el stent se despliega, comprimiendo así los depósitos de placa, logrando la reapertura de las arterias coronarias obstruidas y restaurando el flujo sanguíneo arterial hacia el tejido cardíaco. No obstante, en el pasado, los índices de reestenosis posterior a la colocación de un stent coronario eran significativamente altos por lo que en los últimos años se ha implementado el uso de stents medicados, lo que redujo la incidencia de reestenosis a menos del 6% (Colmenares et al., 2017).

La medicación del stent es mediante el fenómeno de atomización ultrasónica, la cual permite separar volúmenes líquidos en partículas atómicas mediante el uso de un generador ultrasónico, el cual produce vibraciones de alta frecuencia en la solución líquida que a su vez absorbe la energía generada por la vibración y crea ondas estacionarias que se rompen generando de esta forma gotas microscópicas que posteriormente serán depositadas sobre la plataforma del stent.

En el caso de la valvulopatía cardiaca, su tratamiento abarca desde el uso de medicamentos hasta procedimientos quirúrgicos con el objetivo de apoyar o reemplazar la válvula cardiaca dañada. Cuando hablamos de procedimientos invasivos, el médico realiza una cirugía a corazón abierto para reemplazar el funcionamiento de la válvula dañada mediante la colocación de una prótesis valvular biológica o mecánica. Por otro lado, cuando se lleva a cabo un procedimiento no

invasivo, el médico puede recomendar fármacos que ayuden a controlar los síntomas y mejoren el funcionamiento del corazón o, en algunos casos, realizar un Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (TAVI), que trata afecciones más específicas de la válvula aórtica.

En cualquier caso, ya sea un procedimiento invasivo o no invasivo, una etapa esencial en el proceso de fabricación de prótesis cardíacas consiste en la manipulación del pericardio. En el pasado, esta operación se realizaba de manera manual, lo que conllevaba una mayor inversión de tiempo y recursos, así como una variabilidad en el diseño. La propuesta abordada en este escrito es la implementación de nuevas tecnologías más avanzadas y precisas, como el corte láser, para gestionar estos desafíos de manera eficiente y efectiva.

OBJETIVOS

- ✚ Crear un protocolo que permita comprender las pruebas mecánicas necesarias para certificar un stent coronario.
- ✚ Estudiar y poner en marcha un sistema de impregnación ultrasónico para la medicación de endoprótesis cardíacas.
- ✚ Aplicar las habilidades adquiridas en Diseño Asistido por Computadora (CAD) para realizar diferentes propuestas de diseño en el corte de pericardio bovino y porcino para válvulas cardíacas y prótesis percutáneas aórticas.
- ✚ Aplicar los conocimientos obtenidos durante mi carrera para caracterizar el corte láser del pericardio bovino y porcino utilizados en la fabricación de válvulas cardíacas y prótesis percutáneas aórticas, respectivamente.

DESCRIPCIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

El Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" es una institución médica de renombre en México y Latinoamérica. Ésta se dedica a la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, así como a desarrollar nuevo conocimiento de estas generando investigación de alto nivel para mantenerse siempre a la vanguardia.

La historia del instituto se remonta a principios del siglo XX cuando los cambios en la mentalidad del país se ven reflejados como consecuencia de la Revolución Mexicana de 1910. El año inicial de este cambio se sitúa en 1924, cuando una reforma médica comienza a desmembrar la medicina general para dar paso a las diferentes especialidades que hoy en día conocemos. Así, el primer departamento de especialidad médica en nacer fue el de Cardiología, que tuvo su primer servicio en 1924, y fue confiado al Dr. Ignacio Chávez Sánchez durante un lapso de 20 años, hasta 1944, cuando el presidente de la República Mexicana Manuel Ávila Camacho fundó oficialmente el Instituto Nacional de Cardiología, como un centro capaz de brindar atención médica de alta calidad y llevar a cabo investigaciones avanzadas en el campo de la cardiología (WebMaster, 2021).

En esta época se desarrolla dentro del instituto la clínica cardíaca, respaldada por tecnología médica moderna y dirigida por un grupo de maestros, incluyendo a Ignacio Chávez, Manuel Vaquero, Teófilo Ortiz Ramírez y otros. Se realizaron avances pioneros en cateterismo intracardiaco, hemodinámica y electrofisiología, con logros notables como la introducción del catéter a través de un canal arteria persistente y la realización de una valvuloplastia utilizando el “método de Celis”. Esto último le permite a Ignacio Chávez, Narno Dorbecker y el doctor Celis publicar los resultados obtenidos en 1946 para posteriormente perfeccionar la técnica en 1947 y llamarla Angiocardiografía Selectiva, la cual sigue siendo utilizada en la actualidad a nivel mundial.

En el vigésimo quinto aniversario del instituto, el Dr. Ignacio Chávez anunció los planes de renovar y construir un nuevo recinto el cual fue inaugurado en 1976 por el actual presidente de la República, Luis Echeverría. El Dr. Chávez continuó liderando la dirección del nuevo instituto durante los siguientes dos años y medio, hasta que en 1979 dejó su cargo como director y, lamentablemente, falleció pocos meses después. Como un reconocimiento unánime a su excepcional labor y legado, el instituto tomó la decisión de cambiar su nombre a Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

A lo largo de su historia, el instituto ha sido un faro de excelencia médica y un referente en la atención de enfermedades cardiovasculares complejas. Su excelencia perdura en la calidad de la

Descripción del puesto

En el Departamento de Innovación Tecnológica Cardiovascular (DEINTEC), se llevan a cabo diversos proyectos de ingeniería orientados hacia el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. El propósito principal de estos proyectos es mejorar y promover el acceso de la población mexicana a dispositivos médicos que, en muchas ocasiones, son inaccesibles debido a sus costos elevados o a su escasa disponibilidad en el mercado.

Durante mi estancia en el departamento participé en tres proyectos principales que abordaron aspectos esenciales en el campo de la ingeniería y la medicina cardiovascular. Estos proyectos incluyeron:

- ✚ La creación de una base de datos que recopiló las pruebas mecánicas necesarias para obtener la certificación oficial de un stent coronario según instancias regulatorias extranjeras y estándares internacionales ya que hoy en día en México no existe un proceso regulatorio para el desarrollo de endoprótesis.
- ✚ El manejo operativo de un sistema de impregnación ultrasónico, poniéndolo en funcionamiento, determinando los primeros parámetros de impregnación y realizando las pruebas iniciales de impregnación para la obtención de un stent medicado.
- ✚ La caracterización de una cortadora láser para determinar los parámetros que se utilizarían en el corte de pericardio bovino y porcino utilizados en prótesis biológicas y aquellas usadas en el Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (TAVI).

Además de esos proyectos a lo largo de mi estancia pude seguir desarrollando habilidades valoradas en la industria como lo son el Diseño Asistido por Computadora (CAD) para el diseño de dispositivos utilizados en procedimientos quirúrgicos experimentales y posteriormente su fabricación mediante diversas metodologías de manufactura aditiva.

ANTECEDENTES

Anatomía del corazón

En el curso de "Anatomía y Fisiología del Cuerpo Humano", adquirí conocimientos acerca de la anatomía del corazón. Este órgano, de forma piramidal invertida con la punta orientada hacia la izquierda, se encuentra localizado en el tórax, resguardado por el esternón y entre los pulmones.

El corazón está envuelto por una membrana conocida como pericardio, la cual se divide en dos capas: una capa externa que rodea la base de los principales vasos sanguíneos del corazón y se une a la columna vertebral, el diafragma y otras estructuras corporales mediante ligamentos; y una capa interna que está adherida al tejido muscular cardíaco. Entre ambas capas de pericardio se encuentra un líquido que actúa como lubricante, permitiendo que el corazón se contraiga y se expanda sin generar fricción ni desgaste en las membranas mencionadas anteriormente.

La morfología interna de este órgano se conforma por 4 grandes cavidades que se dividen en dos tipos: aurículas y ventrículos que a su vez se clasifican según su orientación en derecho e izquierdo respectivamente. Si hablamos de las cavidades superiores las denominaremos aurículas, en caso contrario nos referiremos a los ventrículos. En condiciones anatómicas normales las cavidades derechas jamás se comunicarán con las izquierdas debido a que están divididas por un tabique muscular.

En lo que respecta al corazón derecho, compuesto por la aurícula y el ventrículo derecho, es importante destacar que la sangre no oxigenada de todo el cuerpo llega a la aurícula derecha a través de las venas cavas, las cuales desembocan en dicha aurícula. Estas venas cavas, tanto la inferior como la superior, se encuentran ubicadas en la pared posterior del corazón. Además de las venas cavas, el seno venoso, un conducto encargado de recolectar la sangre venosa del corazón, desemboca en la aurícula derecha.

Para permitir la comunicación entre la aurícula y el ventrículo derecho, se utiliza la válvula tricúspide, que facilita el flujo de sangre de la aurícula al ventrículo sin permitir su retorno. Durante la sístole (contracción) del corazón, la sangre es expulsada del corazón a través de la válvula pulmonar, continúa su camino a través de la arteria pulmonar y llega a los pulmones para su oxigenación.

En la aurícula izquierda desembocan cuatro venas pulmonares, cuya función es transportar la sangre oxigenada procedente de los pulmones hacia el corazón. Similar al corazón derecho, en el izquierdo, la comunicación unidireccional entre la aurícula y el ventrículo se efectúa mediante una válvula específica, conocida como válvula mitral. Durante la fase de sístole, la sangre oxigenada fluye desde el ventrículo hacia la arteria aorta a través de la válvula aórtica, desde donde se distribuye posteriormente a todo el organismo.

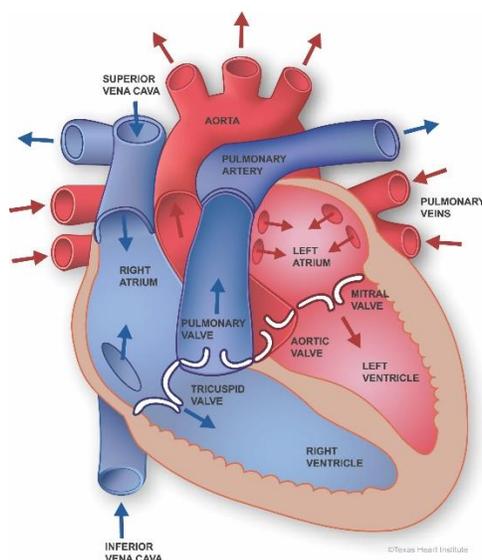


Figura 2. Anatomía del corazón. (The Texas Heart Institute, s.f.).

Aterosclerosis

“La aterosclerosis o enfermedad de las arterias coronarias (CAD) es la forma más común de enfermedad cardiovascular (CVD) en donde el componente principal es la acumulación de lípidos y la inflamación de las grandes arterias, lo que eventualmente conduce a complicaciones clínicas tales como: angina de pecho e infarto de miocardio (IM) en su peor escenario.

Al ser una enfermedad de progresión lenta, la aterosclerosis clínicamente significativa ocurre principalmente en personas mayores y, a pesar de la disminución de la incidencia en algunos países, sigue siendo la principal causa de mortalidad en todo el mundo. Las lesiones ateroscleróticas se caracterizan por una acumulación de placa, la cual está compuesta por lípidos, células inflamatorias, células de músculo liso y restos de células necróticas en la pared interior del vaso o arteria. Por lo general, el crecimiento de la lesión puede reducir el flujo sanguíneo en la luz

en >50% y puede causar angina, particularmente durante el ejercicio o el estrés. Las lesiones pueden volverse inestables y romperse, particularmente si tienen una composición grasa e inflamatoria. Si esto ocurre en las arterias coronarias, puede resultar en un coágulo local que puede obstruir por completo el flujo sanguíneo y causar un infarto de miocardio.” (Björkegren, 2022)

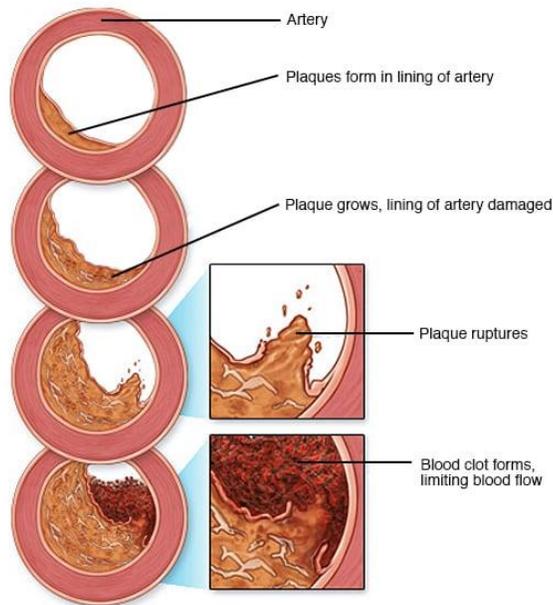


Figura 3. *Desarrollo de aterosclerosis.* (Mayo Clinic, 2022).

Stent desnudo y medicado

Los stents son estructuras tubulares que tienen la capacidad de expandirse radialmente sin comprometer su estructura mecánica. Se utilizan en varios campos de la medicina ya que están diseñados para apoyar y mantener la permeabilidad de los vasos sanguíneos o conductos dentro del cuerpo y generalmente son fabricados con metales como acero inoxidable y aleaciones de cobalto o nitinol, los cuales son materiales biocompatibles.

La anatomía de estos dispositivos está compuesta por un arreglo de elementos estructurales repetidos comúnmente llamados “struts”, estos elementos van alineados circunferencialmente hasta formar una cadena de “anillos”, la cual forma el diámetro final del stent y que a su vez estos se conectan entre sí con “puentes” hasta llegar a la longitud final del dispositivo.

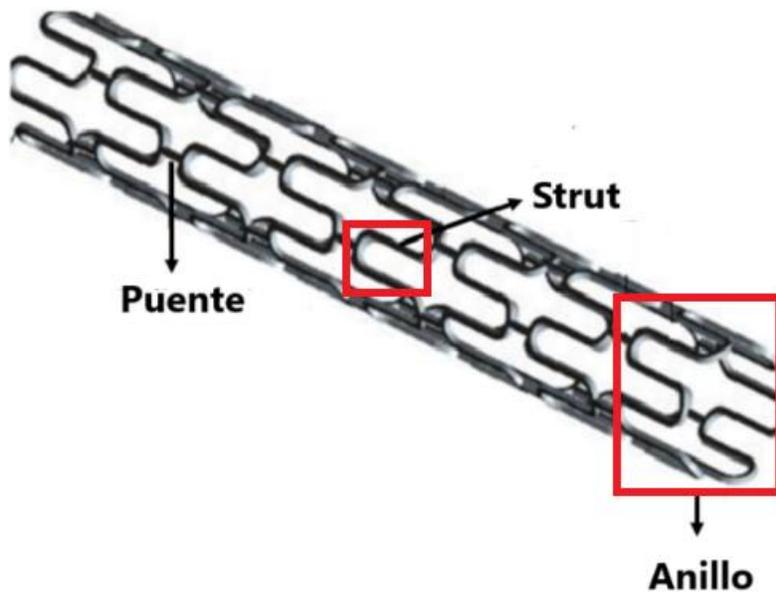


Figura 4. Anatomía del stent. (Pan, C., 2021).

Estos dispositivos médicos se implantan en arterias o venas a través de un catéter con el propósito de corregir el estrechamiento vascular, mejorando de este modo el flujo sanguíneo.

Los stents liberadores de fármaco se han concebido como una solución al alto índice de reestenosis asociado a los stents desnudos. Estos dispositivos incorporan un polímero que regula la liberación gradual del medicamento. El propósito del fármaco es inhibir la proliferación celular, particularmente del músculo liso, que es el principal desencadenante de la reestenosis. En resumen, un stent medicado está compuesto por la estructura del stent, el sistema de liberación del fármaco (polímero) y el propio medicamento. A lo largo del tiempo, se han desarrollado diversas generaciones de stents liberadores de fármaco, algunas de las cuales se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Generaciones de stents medicados y sus características más relevantes. (Hernández, C., 2017)

Stent	Medicamento*	Polímero	Cinética de liberación*	Plataforma	Grosor strut μ m
Primera Cypher [®]	Generación Sirolimus	(Durable) Poli etileno covinil acetate y poli n-butil Metacrilato	Completa 3 meses	Acero inoxidable	97
Taxus [®]	Paclitaxel	Poli estireno-b-Isobutileno-b-estireno	10% en 10 días y 90% indefinida/	Acero inoxidable	140
Segunda Xience [®]	Generación Everolimus	(biocompatible) Copolímero: fluoruro de vinilideno y Hexafluoropropileno	Completa 6 meses	Cromo cobalto	81
Resolute [®] Onyx [®]	Zotarolimus	BioLinx [®] (Mezcla de 3 polímeros)	Completa 6 meses	Cromo platino iridio	91,81
Tercera Biomatrix [®]	Generación Biolimus	(biodegradable) Ácido poliláctico	Completa 6 meses	Acero inoxidable	112
Ultimaster [®]	Sirolimus	Poli láctida co-caprolactone.	Completa 4 meses	Cromo cobalto	80
Orsiro [®]	Sirolimus	Poli-L-láctida	Completa 12-14 semanas	Cromo cobalto	80 y 60
Cuarta Biofreedom [®]	generación Biolimus	(sin polímero) Superficie microporosa	Completa Un mes	Acero inoxidable	112
Yukon [®]	Sirolimus	Superficie microporosa	67% en 7 días	Acero inoxidable	87
Armazones Absorb [®]	vasculares Everolimus	Poli D, L-láctida	Absorción en 3 años	Ácido L poli láctico	156

* Medicamento: fármaco antiproliferativo
 * Cinética de liberación del medicamento antiproliferativo.

Angioplastia con stent

La angioplastia se realiza con el propósito de abrir nuevamente las arterias y restablecer el flujo sanguíneo de estas hacia el tejido cardíaco, logrando así evitar la necesidad de realizar una cirugía a corazón abierto. Es importante mencionar que se denomina PTCA cuando se emplea para tratar una obstrucción en la arteria coronaria y PTA cuando se refiere a otras arterias.

El procedimiento implica la inserción de un catéter especial, un tubo largo y hueco, dentro de la arteria objetivo. Este catéter está equipado con un balón en su extremo, así como una guía y un stent montado sobre el balón.

Una vez ubicada la obstrucción, se introduce un alambre guía a través de la arteria afectada hasta el sitio del bloqueo. Posteriormente, el balón se infla con solución salina, expandiendo el stent y comprimiendo el material graso de la arteria. Esto crea una abertura más amplia en la arteria, mejorando así el flujo sanguíneo. Finalmente, se retiran el alambre guía y el catéter, y el stent queda permanentemente colocado dentro de la arteria.

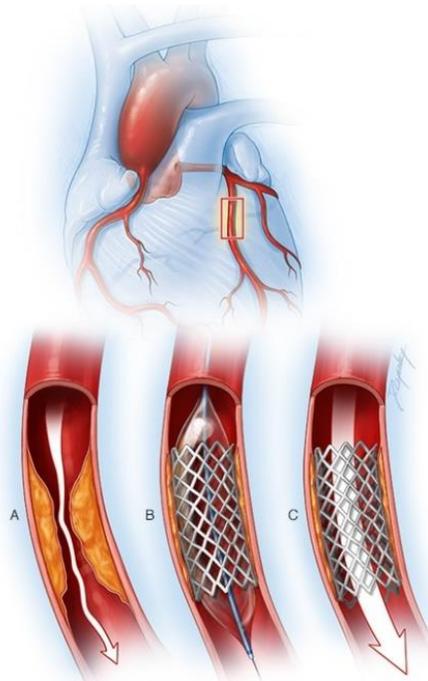


Figura 5. *Angioplastia coronaria con stent.* (Mayo Clinic, 2021)

Valvulopatía

Como se expuso en la sección anterior, el corazón cuenta con cuatro válvulas que desempeñan la función de regular el flujo sanguíneo en su interior. Cada una de estas válvulas está compuesta por valvas, las cuales pueden visualizarse en la **Figura 6** como finas láminas que se abren y cierran en una única dirección.

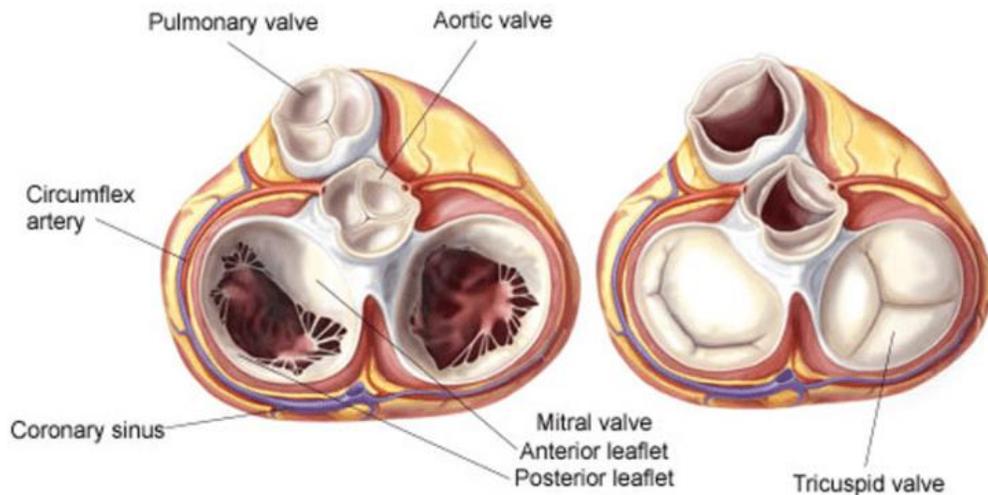


Figura 6. Válvulas del corazón. (The Texas Heart Institute, 2019)

El funcionamiento normal de una válvula se caracteriza por presentar gradientes de presión bajos a medida que la sangre fluye a través del orificio y un flujo unidireccional. Estas características se ven alteradas cuando una o varias válvulas se ven afectadas por afecciones como la estenosis o la insuficiencia valvular, es decir, cuando se desarrolla una valvulopatía.

La estenosis valvular es una anomalía que resulta en una disminución en el flujo neto de salida del ventrículo, lo que directamente conlleva a una reducción en el gasto cardíaco y, en última instancia, puede desencadenar una insuficiencia cardíaca.

Cuando se hace referencia a una insuficiencia valvular, se alude al cierre inadecuado de las válvulas, lo que da lugar al reflujo de sangre, es decir, a que esta fluya en sentido contrario en lugar de mantener una dirección unidireccional. Esta condición puede generar una sobrecarga en la cámara cardíaca, lo que, a su vez, puede conducir a una insuficiencia cardíaca.

El enfoque médico para tratar a pacientes con valvulopatías suele implicar, en las primeras etapas, tratamientos farmacológicos y, en una instancia posterior, considerar opciones quirúrgicas.

Cirugía de válvula cardíaca

La intervención quirúrgica de válvula cardíaca es un procedimiento empleado para abordar la enfermedad de las válvulas cardíacas, donde al menos una de las cuatro válvulas

cardíacas presenta un funcionamiento inadecuado. La función de las válvulas en nuestro cuerpo es asegurar que el flujo sanguíneo se dirija en la dirección correcta durante cada latido del corazón. En el caso de un mal funcionamiento de estas válvulas, se produce una regurgitación en el flujo sanguíneo forzando así al corazón a trabajar más para proporcionar la sangre necesaria al resto del cuerpo humano. Las válvulas mencionadas anteriormente son la mitral, la tricúspide, la pulmonar y la aórtica, cada una compuesta por 3 valvas que son las compuertas que se abren y cierran con cada latido.

Durante la cirugía de válvulas cardíacas, el cirujano lleva a cabo la reparación o sustitución de las válvulas cardíacas afectadas o dañadas por enfermedades. Diversos procedimientos quirúrgicos, como la cirugía a corazón abierto o la cirugía cardíaca mínimamente invasiva, pueden implementarse con el objetivo de corregir o reemplazar las válvulas cardíacas. El tipo específico de intervención necesario dependerá de factores diversos, incluyendo la edad del paciente, su estado de salud y la naturaleza, tipo y gravedad de la enfermedad de la válvula cardíaca. (Mayo Clinic, 2023)

Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (TAVI)

La estenosis aórtica degenerativa es una valvulopatía prevalente en las regiones occidentales, afectando al 30% de los pacientes, de los cuales un porcentaje significativo, generalmente mayores de 65 años y con condiciones médicas concomitantes, no se somete a cirugía (Iung, B., *et. al*, 2005). El tratamiento definitivo para esta afección es el reemplazo valvular aórtico, ya sea mediante cirugía tradicional o mediante una TAVI. Cabe destacar que la TAVI demuestra ser igual de efectiva que la intervención quirúrgica de sustitución valvular, ofreciendo ventajas adicionales en términos de reducción de morbilidad y tiempo de hospitalización, particularmente en pacientes de edad avanzada o con afecciones graves.

La TAVI (Implante Transcatéter de la Válvula Aórtica), o TAVR por sus siglas en inglés, es un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo que consiste en la implantación de una nueva válvula cardíaca en el lugar de una válvula dañada. La nueva válvula se encuentra montada sobre un balón y se introduce generalmente vía femoral. Una vez dentro del sistema arterial, se guía hacia el arco aórtico y, posteriormente, hasta la aorta

ascendente. En esta ubicación, se infla el balón con una solución fisiológica utilizando un dispositivo de insuflación, logrando así la expansión radial y simétrica de la endoprótesis. Luego, el balón se desinfla y se retira cuidadosamente del sitio de intervención.

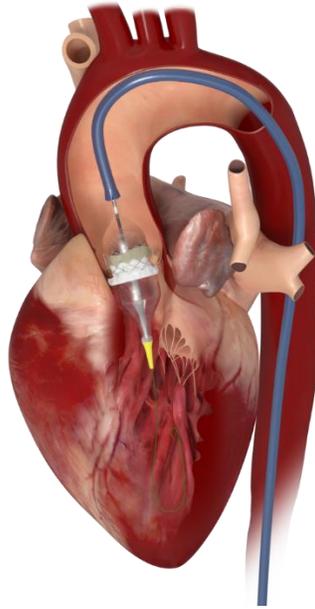


Figura 7. *Implante Transcatéter de Válvula Aórtica (TAVI).* (Salud y Medicina, 2017)

PROBLEMÁTICA ACTUAL

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad a nivel mundial, representando aproximadamente el 30% de las muertes totales (Rosas, M., 2022). Según estadísticas del INEGI, en el año 2023, las defunciones por enfermedades del corazón fueron la primera causa de muerte a nivel nacional, con 97 187 casos. (INEGI, 2023)

Entre las defunciones ocasionadas por enfermedades cardiovasculares, la principal causa de mortalidad se atribuye a enfermedades isquémicas, caracterizadas por la reducción del flujo sanguíneo al corazón debido al bloqueo total o parcial de las arterias. En el año 2022, de las 200,023 muertes totales por enfermedades cardíacas, el 76.5% (152.960 casos) correspondió a enfermedades isquémicas, como se muestra en la **Figura 8**.

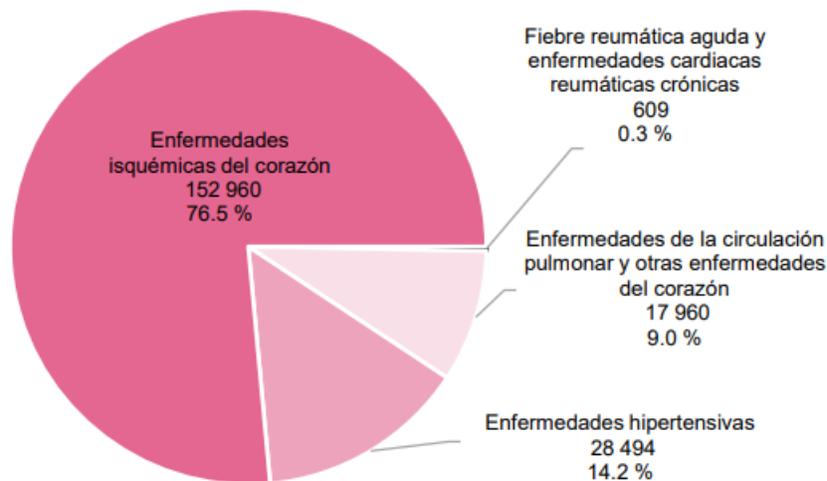


Figura 8. Distribución porcentual y número de defunciones por enfermedades del corazón. (INEGI, 2022)

Actualmente, en el Instituto se lleva a cabo el desarrollo del primer stent coronario de origen mexicano, lo cual representa una ventaja significativa para la población de este país. No obstante, este avance conlleva nuevas directrices a resolver dentro del mismo proyecto, como la certificación oficial de esta categoría de endoprótesis y la determinación del tipo de stent a desarrollar (desnudo o medicado).

Otra de las enfermedades cardiovasculares predominantes en la población mexicana es la valvulopatía aórtica, ya sea por estenosis o insuficiencia. Este trastorno no solo afecta a un considerable porcentaje de personas mayores de 65 años, sino que también resulta financieramente inaccesible, con costos que oscilan entre \$500,000.00 y \$900,000.00 según diversas fuentes. Ante este escenario, el Instituto, al realizar una evaluación, propone el desarrollo de prótesis para abordar esta problemática. Sin embargo, este avance plantea nuevos desafíos, dentro de los cuales se encuentra la determinación del proceso de manufactura para la membrana biológica utilizada en este tipo de prótesis.

PROPUESTA ABORDADA Y METODOLOGÍA

Recopilación de las pruebas mecánicas requeridas para la certificación de un stent

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) establece e implementa políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica internacional, en coordinación efectiva con los diferentes actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios, contribuyendo así a la salud de la población. (Gobierno de México, s.f)

En México, tras llevar a cabo una exhaustiva investigación de la documentación relacionada con el tema, se identificó la ausencia de regulación oficial para la certificación de stents coronarios. Lo cual impulsó a realizar una amplia investigación con el propósito de definir las pruebas mecánicas necesarias para obtener una certificación oficial, tomando como punto de referencia la norma ISO 25539:2 2020, las directrices de la industria aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y las guías correspondientes sugeridas por la FDA.

Base de datos con las pruebas mecánicas requeridas según la ISO 25539: 2 2020 y FDA

El establecimiento de esta base de datos demandó una investigación exhaustiva en el ámbito regulatorio, siendo imperativo recurrir a documentación oficial y organismos reguladores internacionales. A continuación, se detallan los documentos empleados:

✚ ***ISO 25539-2 “Implantes Cardiovasculares y Dispositivos Endovasculares. Parte 2: stents vasculares”***

Descripción: esta norma provee los requerimientos mínimos para stents vasculares. Además, identifica referencias específicas en cuanto a la realización de pruebas, evaluación de desempeño y diseño.

✚ ***Guía de la FDA para pruebas de ingeniería no clínicas y etiquetado recomendado para stents intravasculares y sus sistemas de entrega asociados***

Descripción: esta guía es presentada para apoyar la seguridad y eficacia de los stents y sus sistemas de entrega asociados. Es importante mencionar que esta no establece responsabilidad legal, sólo describe el criterio de la FDA sobre el tema y la guía debe ser vista como una serie de recomendaciones, a menos que se citen requisitos reglamentarios o legales específicos.

✚ ***Aprobación previa a la comercialización por parte de la FDA, 510 k***

Descripción: es un proceso de autorización en el cual se busca demostrar la equivalencia entre un dispositivo médico que ya se encuentre en el mercado con uno que desee la aprobación por parte de la FDA.

Después de consultar las fuentes mencionadas anteriormente, se procedió a crear una base de datos en la que se identificaron y recopilaron todas las pruebas mecánicas realizadas por cada

organismo regulatorio, además se procedió a realizar un estudio de mercado con ayuda de los documentos 510K identificando dispositivos ya comercializados que compartieran características con el dispositivo del INC.

Cómo primer filtro se encontró documentación relacionada a 9 dispositivos pues, de acuerdo con los requerimientos iniciales, el stent sería implantado al desnudo, sin fármaco. Así, se revisó la información correspondiente a:

1. COBRA PzF Nano Coated Coronary Stent System
2. DRIVER Coronary Stent System
3. EluNIR Ridaforolimus Eluting Coronary Stent System
4. ONYX Zotarolimus-Eluting Coronary Stent System
5. ORSIRO Sirolimus Eluting Coronary Stent System
6. PRESILLION plus CoCr Coronary Stent
7. PROMUS Element Plus Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System
8. REBEL Platinum Chromium Coronary Stent System
9. SLENDER Sirolimus-Eluting Coronary Stent

Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems	Orsiro (2019)	Cobra (2017)	Onyx (2017)	Rebel (2014)	Promus (2011)	Driver (2003)	Numero mínimo de pruebas
Material Characterization (3 pruebas)							2
Material Composition							
	0	2	2	2	2	2	
Stent Dimensional and Functional Attributes (14 pruebas)							9,17
Dimensional Verification							
Percent Surface Area							
Foreshortening							
Recoil for Balloon Expandable Stents							
Stent Integrity							
Radial Stiffness and Radial Strength							
Radial Outward Force							
Mechanical Properties							
Stress/Strain Analysis							
Fatigue Analysis							
Accelerated Durability Testing							
Particulate Evaluation							
Magnetic Resonance Imagin (MRI) Safety and Compatibility							
Radioopacity							
	11	12	6	13	8	5	
Delivery System Dimensional and Functional Attributes (8 pruebas)							4,6666667
Dimensional Verification							
Delivery, Deployment and Retraction							
Catheter Bond Strength							
Tip Pull Test							
Flexibility and Kink Test							
Torque Strength							
Coating Integrity							
Stent Securement for Unsheathed Stents	7	8	2	7	3	1	
Balloon (4 pruebas)							3
Balloon Inflation/Deflation Time							
Balloon Rated Burst Pressure							
Balloon Fatigue							
Balloon Compliance							
	4	4	2	3	3	2	

Figura 9. Primer filtro para las pruebas sugeridas a realizar según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y documentos 510 k.

ISO 25539:2:2020	Orsiro (2019)	Cobra (2017)	Onyx (2017)	Rebel (2014)	Promus (2011)	Driver (2003)	DA guidance	Numero mínimo de pruebas
Stent (14 pruebas)								4.7
General and corrosion								
Fatigue and durability (Computational analysis or in vitro testing)								
Radial fatigue and durability								
Axial fatigue and durability								
Bending fatigue and durability								
Torsional fatigue and durability								
Compression fatigue and durability								
Patency related tests								
Crush resistance with radially-applied load								
Kink resistance (flexibility)								
Stent-free surface area and stent outer surface area								
Sizing-related testing								
Dimensional verification								
Stent diameter to balloon inflation pressure (balloon-expandable stents)								
Stent length								
Recoil (balloon-expandable stents)								
Magnetic resonance imaging (MRI) safety								
	5	5	3	6	5	4	5	
Stent system and delivery system (13 pruebas)								16
Dimensional Verification								
Dislodgement force (pre-mounted, balloon-expandable stents)								
Particulate generation								
Acute particulate generation								
Chronic particulate generation								
Profile effect/flaring (balloon-expandable stents)								
Simulated use								
Tensile bond strength								
Torsional bond strength								
Haemostasis								
Biocompatibility								
Sterilization assurance								
Visibility	1	3	1	3	1	1	1	
Ballon (4 pruebas)								3
Ballon deflation time								
Ballon rated burst pressure								
Ballon rated fatigue								
Dogboning	3	3	3	3	3	3	3	

Figura 10. Primer filtro para las pruebas sugeridas a realizar según la ISO 25539:2 2020

Una vez replanteados los intereses del instituto se realizó una depuración, tomando en cuenta tres sistemas de stents coronarios recubiertos con fármaco existentes en el mercado:

1. ONYX Zotarolimus-Eluting Coronary Stent System
2. ORSIRO Sirolimus Eluting Coronary Stent System
3. PROMUS Element Plus Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System

Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems (2019)	Orsiro (2019)	Onyx (2017)	Promus (2011)	Número mínimo de pruebas
Material Characterization (3 pruebas)				2
Material Composition				
	0	2	2	
Stent Dimensional and Functional Attributes (14 pruebas)				8.33
Dimensional Verification				
Percent Surface Area				
Foreshortening				
Recoil for Balloon Expandable Stents				
Stent Integrity				
Radial Stiffness and Radial Strength				
Radial Outward Force				
Mechanical Properties				
Stress/Strain Analysis				
Fatigue Analysis				
Accelerated Durability Testing				
Particulate Evaluation				
Magnetic Resonance Imaging (MRI) Safety and Compatibility				
Radiopacity				
	11	6	8	
Delivery System Dimensional and Functional Attributes (8 pruebas)				4
Dimensional Verification				
Delivery, Deployment and Retraction				
Catheter Bond Strength				
Tip Pull Test				
Flexibility and Kink Test				
Torque Strength				
Stent Securement for Unsheathed Stents				
	7	2	3	
Ballon (4 pruebas)				4
Balloon Inflation/Deflation Time				
Balloon Rated Burst Pressure				
Balloon Fatigue				
Balloon Compliance				
	4	4	4	

Figura 11. Segundo filtro para las pruebas sugeridas a realizar según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y documentos 510 k.

ISO 25539:2:2020	Orsiro (2019)	Onyx (2017)	Promus (2011)	FDA guidance	Número mínimo de pruebas
Stent (14 pruebas)					4.5
Corrosion					
Fatigue and durability (Computational analysis or in vitro testing)					
Radial fatigue and durability					
Axial fatigue and durability					
Bending fatigue and durability					
Torsional fatigue and durability					
Compression fatigue and durability					
Patency related tests					
Crush resistance with radially-applied load					
Kink resistance (flexibility)					
Stent-free surface area and stent outer surface area *					
Dimensional verification *					
Stent length * (foreshortening)					
Recoil (balloon-expandable stents)					
Magnetic resonance imaging (MRI) safety					
	5	3	5	5	
Stent system and delivery system (13 pruebas)					2.0
Dimensional Verification					
Dislodgement force (pre-mounted, balloon-expandable stents)					
Particulate generation					
Acute particulate generation					
Chronic particulate generation					
Profile effect/flaring (balloon-expandable stents)					
Simulated use					
Tensile bond strength					
Torsional bond strength					
Visibility					
	4	1	2	1	
Ballon (4 pruebas)					
Balloon deflation time					
Balloon rated burst pressure					
Balloon rated fatigue					
Stent diameter to balloon inflation pressure (balloon-expandable stents)					
Dogboning					
	4	4	4	4	

Figura 12. Segundo filtro para las pruebas sugeridas a realizar según la ISO 25539:2

Impregnación ultrasónica de un stent coronario

Según el Texas Heart Institute, 2017: “alrededor del 35 al 40% de los pacientes que se someten a una angioplastia enfrentan el riesgo de desarrollar obstrucciones adicionales en la zona tratada, conocido como "reestenosis," un fenómeno que tiende a manifestarse generalmente en los seis meses posteriores al procedimiento”.

Los profesionales médicos se esfuerzan constantemente en buscar nuevas estrategias para prevenir el cierre de las arterias después de una angioplastia o la inserción de un stent. En años recientes, han surgido nuevos tipos de stents que incorporan agentes citotóxicos o citostáticos de liberación controlada en su estructura metálica. Estos agentes tienen la función de suprimir la proliferación celular, particularmente del músculo liso vascular, el cual es el principal responsable de la reestenosis en los dispositivos endovasculares.

Existen diversos métodos físicos para poder impregnar la plataforma de un stent con una matriz farmacológica (compuesta por polímero, solvente y fármaco). Comúnmente se aplica esta matriz por medio de: inmersión, rociado o el sometimiento a estímulos eléctricos, aunque el método más utilizado es a través de dispositivos que rocían la matriz a las paredes del stent mediante una atomización ultrasónica.

En el proceso de la atomización ultrasónica, se utiliza un nebulizador ultrasónico compuesto por un generador y boquilla ultrasónica, así como una bomba de infusión (**Figura 13**). El generador ultrasónico genera vibraciones de alta frecuencia en la superficie de la boquilla la cual se localiza a pocos milímetros de distancia de la punta de la bomba de infusión, que es la encargada de suministrar la matriz farmacológica.

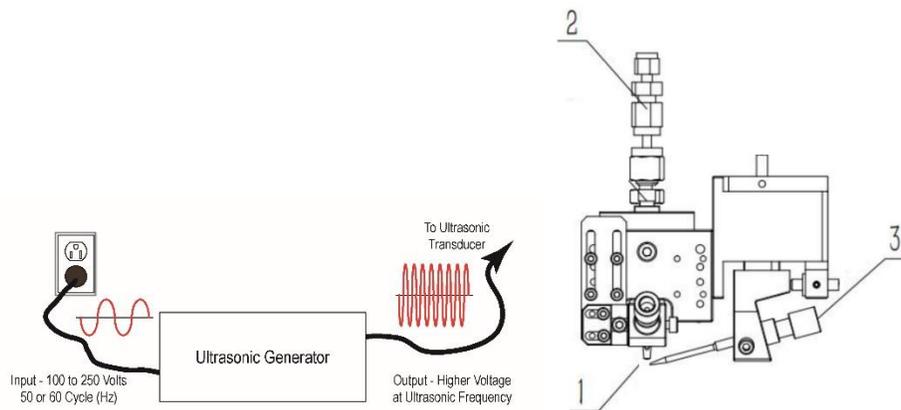


Figura 13. *Generador ultrasónico, boquilla ultrasónica [1], aerosolizador [2] y boquilla de la bomba de infusión [3].*

Cuando el generador se enciende la boquilla vibra y el líquido que entra en contacto con ésta genera ondas capilares (**Figura 14**), las cuales posteriormente se rompen debido a las altas frecuencias y forman gotas sumamente pequeñas que, finalmente son arrastradas, con ayuda de un aerosolizador y depositadas en la plataforma del stent (**Figura 15**).

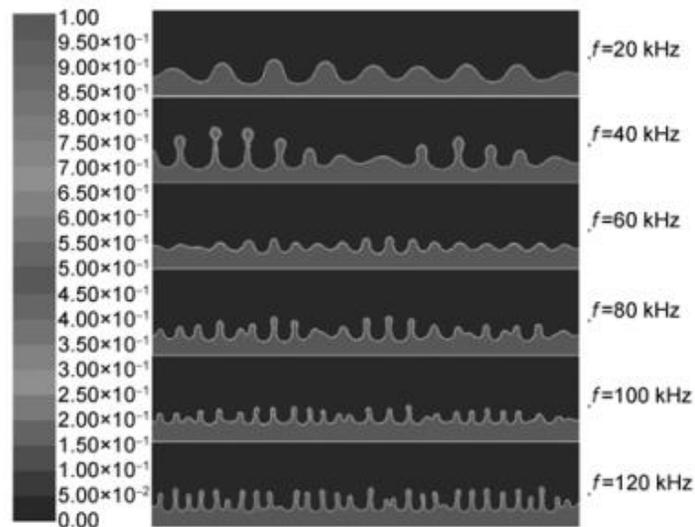


Figura 14. *Ondas capilares a diferentes frecuencias.* (Hong, Yi., 2011)

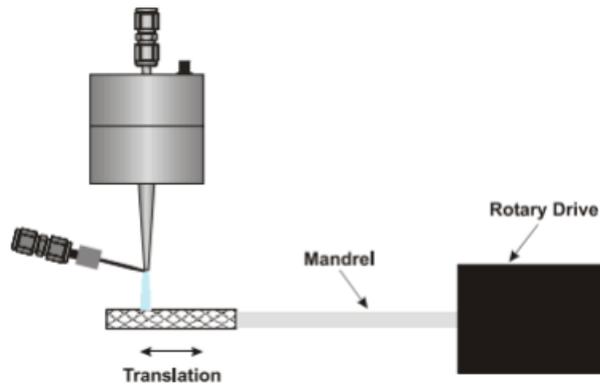


Figura 15. Esquema básico de impregnación ultrasónica de un stent. (Harvey, L., 2006)

La atomización ultrasónica permite obtener partículas extremadamente finas y uniformes, asegurando así una distribución homogénea de los medicamentos en toda la superficie del stent. Además, este método de recubrimiento evita la formación de aglomerados o grumos que podrían afectar la eficacia y uniformidad del recubrimiento.

Sistema de impregnación ultrasónico UC410

El impregnador ultrasónico UC410 es un sistema de impregnación de alta precisión para stents implantables, su alta precisión nos permite cubrir geometrías complejas, asegurando una cobertura completa. Dichos sistemas son usados usualmente para la deposición de polímeros combinados con fármacos que evitan la reestenosis sobre la superficie del stent. Comparado con las boquillas de aire convencionales, la boquilla de impregnación ultrasónica nos permite desarrollar una impregnación más uniforme.

El sistema de impregnación ultrasónica UC410 consta de cinco subsistemas: control, alimentación de líquido, boquilla de impregnación, movimiento del stent y alimentación de aire, los cuales se describen con mayor detalle a continuación.

Sistema de control

- ✚ Pantalla táctil (1)
- ✚ Botón de arranque (6)
- ✚ Interruptor de alimentación (7)
- ✚ Regulador de precisión para el control de la presión del gas portador (8)

- ✚ Regulador de precisión para el control de la presión de aire de secado (9)
- ✚ Botón de paro de emergencia (10)

Sistema de alimentación del líquido

- ✚ Bomba de jeringa (4)
- ✚ Jeringa
- ✚ Conectores PEEK
- ✚ Tubo de alimentación de líquidos

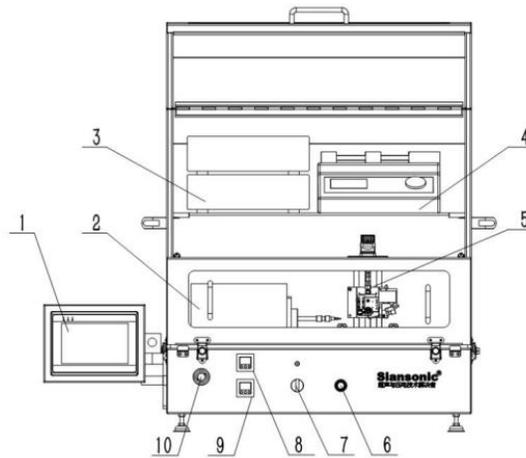


Figura 16. Vista anterior del impregnador ultrasónico UC410. (Siansonic, 2023)

Sistema de la boquilla de impregnación

- ✚ Cable de señal (4)
- ✚ Boquilla ultrasónica X126 (5)
- ✚ Boquilla de entrada del aire (6)
- ✚ Módulo de elevación con pantalla digital y perilla de regulación (7)
- ✚ Boquilla de entrada del líquido (9)
- ✚ Tubos auxiliares de aire de secado (10)

Sistema de movimiento del stent

- ✚ Motor de movimiento dual de alta precisión

- ✚ Mandril de soporte del stent (11)
- ✚ Otros dispositivos de control electrónico: puerto A (2) y puerto B (3)

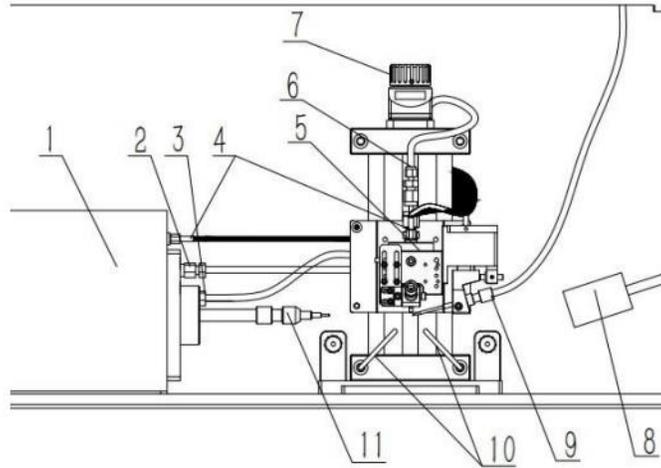


Figura 17. Sistema de la boquilla de impregnación y del movimiento del stent. (Siansonic, 2023)

Sistema de alimentación de aire

- ✚ Entrada y salida total de aire (1)

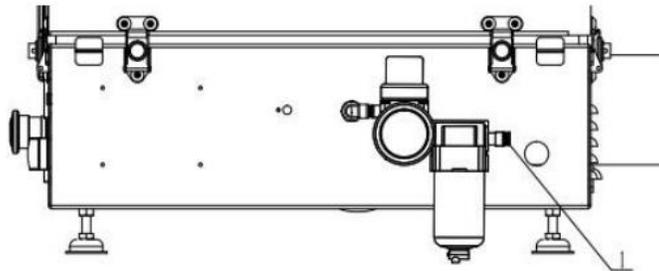


Figura 18. Vista lateral del impregnador ultrasónico UC410. (Siansonic, 2023)

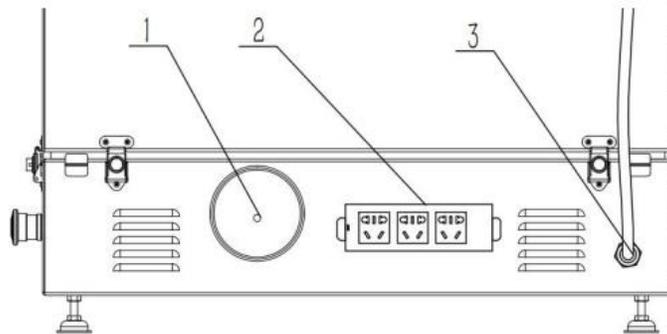


Figura 19. Vista posterior del impregnador ultrasónico UC410. (Siansonic, 2023)

Cada sistema puede controlarse por medio de la interfaz del equipo conformada por un menú principal (**Figura 20**) con diferentes pestañas desplegables (parámetros, recetas, limpieza, etc.). Nuestras pestañas de interés fueron las de parámetros 1 y 2 (**Figura 21**), en las cuales se pueden ajustar los parámetros de impregnación como la velocidad del stent, la potencia de la boquilla ultrasónica, entre otros.



Figura 20. Menú principal



Figura 21. Pantalla de la página de los parámetros 1 y 2

Caracterización del impregnador

Uno de los primeros desafíos a abordar consistió en la determinación de los parámetros de impregnación, dado que este proceso requiere una gran precisión. Era indispensable comprender qué factores afectaban la uniformidad y el espesor de la deposición de la matriz farmacológica, ya que una capa gruesa e irregular podría ocasionar lesiones en la zona de implantación o una distribución irregular de la medicación en la superficie de contacto.

Tras consultar diversas fuentes, se llegó a la conclusión de que los parámetros que se pueden variar dentro del sistema de impregnación son los siguientes:

- ✚ Velocidad axial del stent
- ✚ Velocidad de rotación del stent
- ✚ Potencia de la boquilla ultrasónica
- ✚ Distancia entre la boquilla ultrasónica y el stent
- ✚ Tasa de flujo
- ✚ Presión del gas portador
- ✚ Concentración del polímero
- ✚ Volumen de inyección
- ✚ Cantidad de capas a impregnar

De acuerdo con Yoon Ki Joung y colaboradores, los parámetros significativos para lograr una superficie regular incluyen la velocidad axial del stent, la velocidad de rotación del stent, la potencia de la boquilla ultrasónica, la distancia entre la boquilla ultrasónica y el stent, la tasa de

flujo y la presión del gas portador. Por otro lado, aquellos que se modificarán para controlar el espesor de la capa son la concentración del polímero, el volumen de inyección y la cantidad de capas a impregnar.

Conociendo eso la siguiente etapa fue buscar referencias bibliográficas que se alinearan a nuestros objetivos de recubrimiento, generando así la siguiente tabla:

Tabla 2. Parámetros de impregnación ultrasónica

	Parámetros			
	(Yoon Ki Joung, et al., 2014)	(YI Hong, 2011)	(M. M. et.al, 2015)	SIANSONIC
Velocidad axial del stent [mm/min]	-	-	-	2.5
Velocidad de rotación del stent [rpm]	100-300	100	90	100
Potencia ultrasónica de la boquilla [W]	0.75	2	-	0.8
Distancia de la boquilla al stent [mm]	9	25	12.5	20
Tasa de flujo [ml/min]	0.01-0.1	0.02	0.04	0.05
Concentración del polímero [wt%]	0.1-0.7	3	0.6	-
Volumen de inyección [ml]	0.07-1	-	-	-
Presión del gas portador [psi]	1-5	3	3	1.45
Humedad relativa [%]	40-50	-	-	-
Cantidad de capas	-	-	-	20

Finalmente, me familiaricé con el sistema de impregnación ultrasónico UC410 y su manejo operativo para poder realizar múltiples pruebas con diferentes parámetros de impregnación que nos sirvieran para analizar cualitativamente la uniformidad en la capa de la matriz farmacológica del stent.

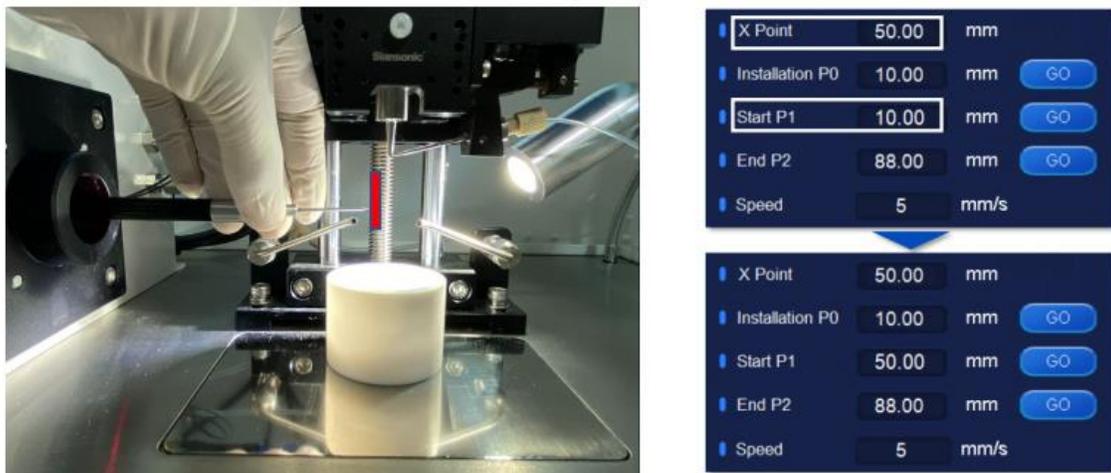


Figura 22. Posicionamiento del stent coronario para su impregnación y configuración de sus parámetros.

Manufactura del pericardio usado en las prótesis cardiacas mediante corte láser

Una de las alternativas para tratar una valvulopatía es el uso de diversos dispositivos médicos como lo son las prótesis valvulares. Para el desarrollo de dichas prótesis es crucial generar un diseño sustancialmente duradero tanto en su plataforma metálica como en el corte de la membrana biológica a utilizar que en estos casos es pericardio bovino o porcino. Si el dispositivo no está bien diseñado y manufacturado puede presentar un desgaste prematuro que ponga en riesgo la vida del paciente.

Uno de los factores clave para la manufactura exitosa del pericardio es su corte, ya que esto evita generar una mayor susceptibilidad al desgaste prematuro del mismo. Un corte irregular e impreciso afecta directamente en la durabilidad de la prótesis y en su durabilidad dentro del paciente.

Como se indicó previamente, una de las problemáticas asociadas a la fabricación de prótesis cardiacas radica en el corte preciso del pericardio, un proceso que demanda una elevada precisión al dar forma a las geometrías específicas requeridas. A pesar de que los diseños no son inherentemente complejos, se necesita personal técnico altamente especializado para ejecutar este procedimiento, y la duración promedio para el corte de un pericardio suele ser de aproximadamente 30 minutos, lo que limita la cantidad de cortes que se pueden realizar en un día.

Al explorar la tecnología de corte láser, se propuso su implementación para llevar a cabo los cortes de pericardio destinados a los dos modelos de prótesis gestionados por el Instituto Nacional del Corazón (INC): válvulas quirúrgicas e implantes de válvula aórtica. Esta propuesta representa una mejora sustancial en tres aspectos críticos: uniformidad, complejidad y eficiencia.

La utilización de la tecnología láser garantiza cortes precisos y uniformes, al tiempo que brinda la capacidad de abordar geometrías más intrincadas que serían prácticamente imposibles de lograr mediante métodos manuales. Además, se traduce en un significativo ahorro de tiempo-hombre, ya que, en una evaluación cuantitativa del proceso actual, se estima que el corte se puede realizar en tan solo alrededor de 3 minutos.

Corte láser del pericardio

Las cortadoras láser, como su nombre indica, son sistemas que utilizan un haz de luz coherente y concentrado para llevar a cabo cortes, grabados o marcados de una elevada precisión en una amplia variedad de materiales.

Desde su invención, han revolucionado numerosas industrias, incluyendo la manufacturera, automotriz, construcción y, más recientemente, la industria médica. Aunque una de sus aplicaciones iniciales estaba relacionada con el corte de metales, maderas y plásticos, en la actualidad se busca explorar nuevas áreas, como el corte de membranas biológicas para la realización de prótesis médicas que requieren una alta precisión.

Estos dispositivos operan a través de un tubo que contiene moléculas o átomos, conocidos como el medio del láser. En este contexto, nos centraremos en un láser que utiliza gas CO_2 como su medio. Cuando este medio se expone a una fuente de energía externa, como radiación o corriente eléctrica, las moléculas de CO_2 se excitan. A medida que aumenta el número de moléculas excitadas, comienza la emisión estimulada, que es la base de muchas de las características del haz de láser. Esta emisión no solo genera un haz de luz coherente y monocromático, sino que también "amplifica" la emisión de este. Finalmente, la luz resultante oscila entre el espejo de reflexión total y el acoplador de salida hasta que se emite como láser.

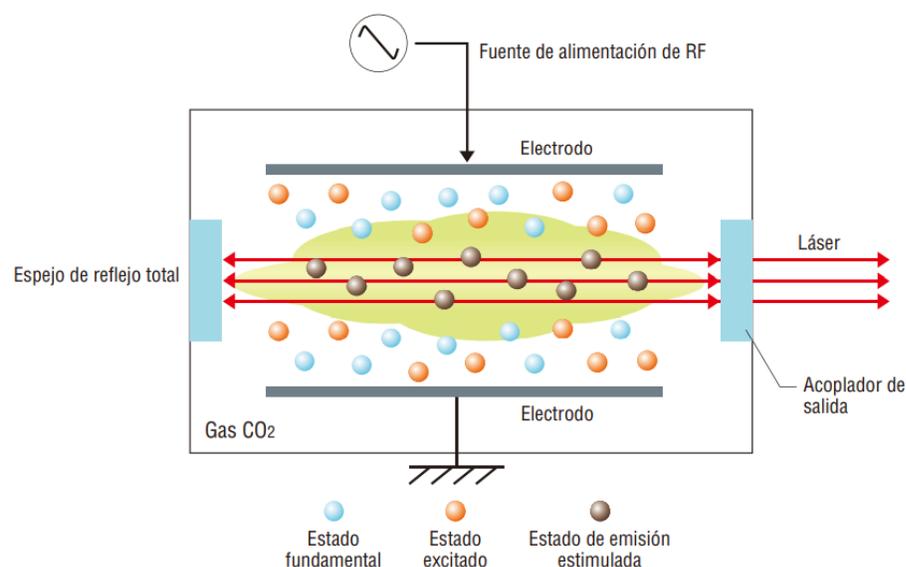


Figura 23. Láser CO_2 . (Keyence, 2023)

Para llegar al cabezal de la cortadora láser, el rayo láser atraviesa tres espejos de molibdeno y luego pasa a través de un lente de seleniuro de zinc. Este lente tiene la función de hacer que el rayo láser sea concéntrico, lo que resulta fundamental para llevar a cabo el proceso de corte láser de manera precisa.

Es importante destacar que la selección de estos componentes no es aleatoria, sino que se basa en consideraciones específicas. Los espejos de molibdeno se eligen en función del tipo de láser que se va a utilizar, y el lente de seleniuro de zinc se selecciona debido a su gráfica de transmisión. Esta gráfica nos muestra cómo varía el porcentaje de transmisión en función de la longitud de onda, y en este caso, es relevante porque la mayor transmisión del lente coincide con la longitud de onda del láser CO₂ (10.6 μm) que se estará empleando.

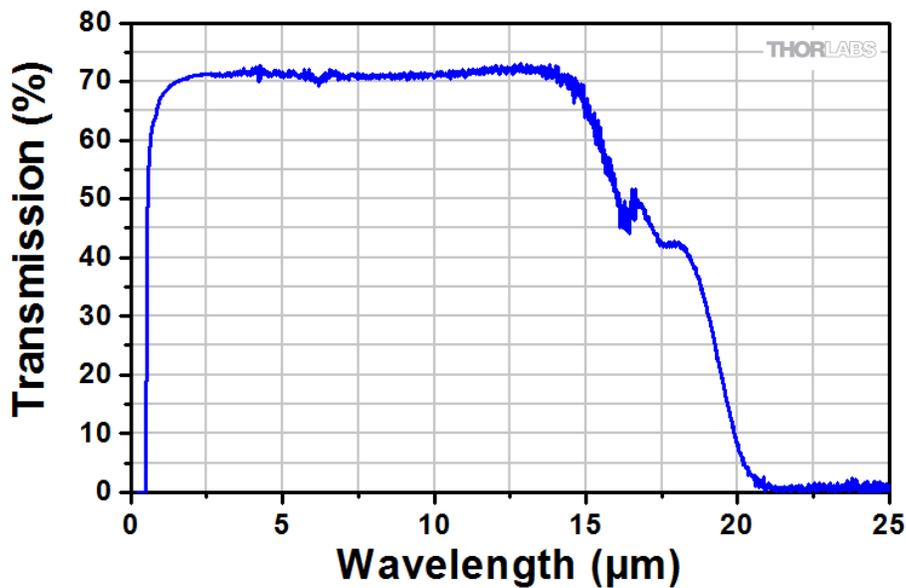


Figura 24. Gráfica de transmisión del seleniuro de zinc. (Thorlabs, 2021)

Caracterización de la cortadora láser

Como se mencionó previamente, el corte láser ha dejado una profunda huella en la industria médica, siendo empleado en la fabricación de una amplia variedad de dispositivos médicos, instrumental quirúrgico, prótesis y equipos de diagnóstico que requieren una alta precisión en su proceso de corte y manufactura.

Un área de oportunidad en la manufactura de prótesis valvulares cardiacas era el corte de pericardio. En el pasado, este procedimiento se realizaba de manera manual, lo que resultaba en cortes irregulares con geometrías sencillas. Además, debido al tiempo requerido por el personal técnico especializado para llevar a cabo esta tarea, el costo de producción era considerablemente alto.

Al evaluar los beneficios del corte láser, se optó por incursionar en la implementación del corte de membranas biológicas con esta metodología, lo que trajo consigo varios desafíos, el primero: la caracterización de una cortadora láser para el corte de pericardio.

A pesar de que es posible encontrar parámetros de corte para un sinnfín de materiales en diversas fuentes, durante mi período de trabajo no encontramos referencias bibliográficas relacionadas con el corte de tejidos o membranas biológicas lo que me llevó a realizar múltiples pruebas hasta encontrar parámetros de corte que presentaran precisión y consistencia en el corte.

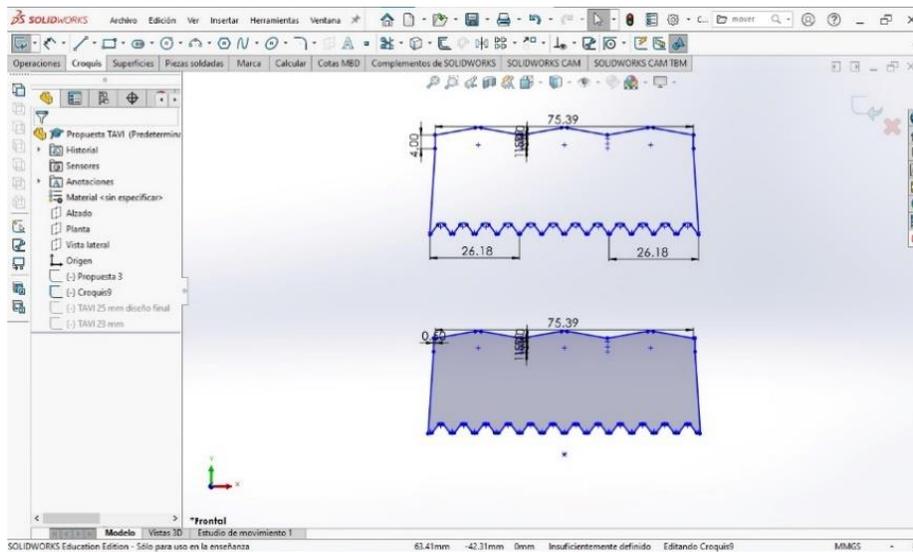
CARACTERIZACIÓN VELOCIDAD Y POTENCIA							
ESPESOR (micras)	SPEED(mm/s)	MIN POWER(%)	MAX POWER(%)	# PRUEBA	CALIFICACIÓN	Taulación	Observaciones
300	75	15	20	3	1	5	No se quemó y se realizó el corte
	75	15	25	2	1	2.5	No se quemó y el corte es irregular
	75	15	30	4	1	0	No se quemó y no se cortó
	80	15	20	6	2.5	1	Se quemó y se realizó el corte
	80	15	25	1	1	0.5	Se quemó y el corte es irregular
	80	15	30	5	1	0	Se quemó y no se cortó
400	75	15	20	7	1		
	75	15	25	3	1		
	75	15	30	6	5		
	80	15	20	4	0		
	80	15	25	2	1		
	85	15	20	5	0		
600	85	15	25	1	1		
	75	15	20	4	0		
	75	15	25	5	5		
	75	15	30	6	5		
	80	15	20	1	0		
	80	15	25	2	0		
	80	15	30	3	5		
	85	15	20	7	0		
	85	15	25	8	2.5		
	85	15	30	9	0		

Figura 25. Primera caracterización de corte de pericardio según el espesor que tenga el pericardio.

Método a seguir

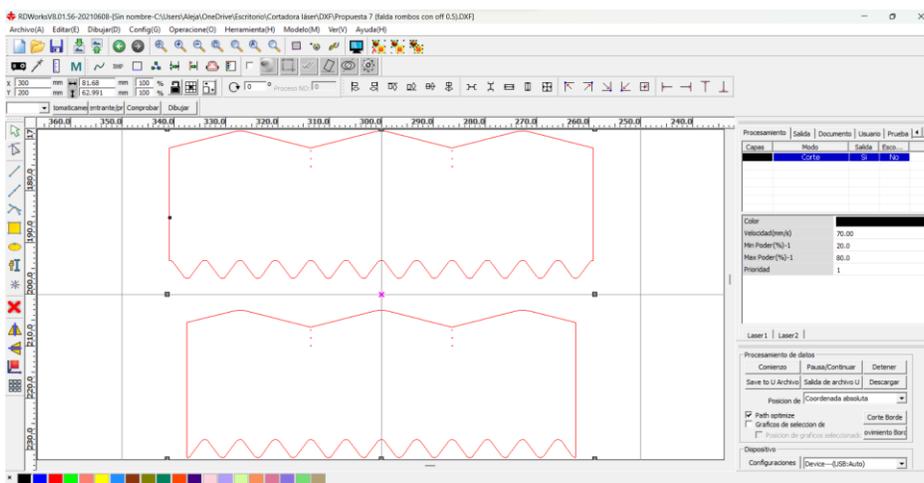
Una vez comprendido el principio de funcionamiento de la cortadora láser la siguiente etapa fue establecer la metodología a seguir para homogeneizar el proceso de corte del pericardio utilizado en el departamento, la cual se detalla a continuación:

✚ Diseño del corte a realizar

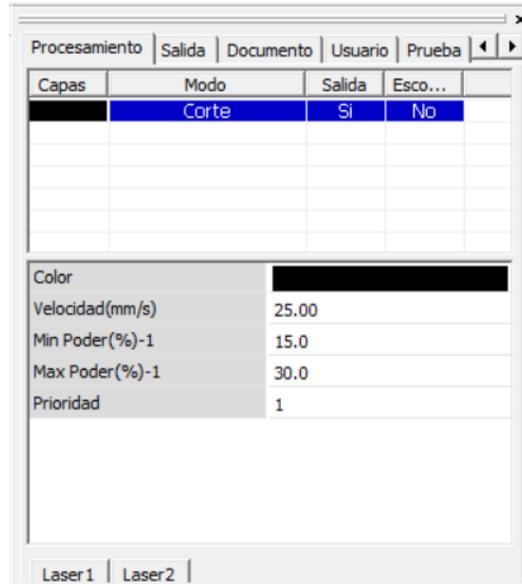


✚ Exportación del documento SLDPRT a un formato DXF

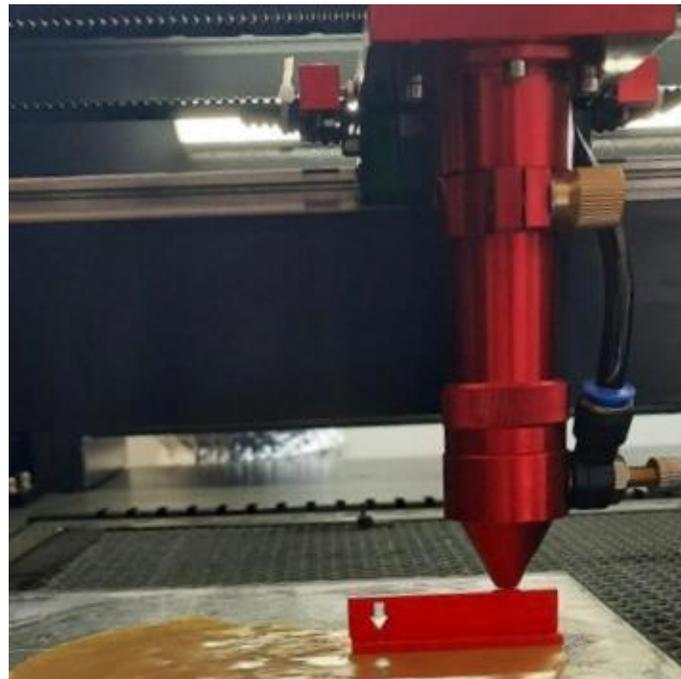
✚ Carga del archivo DXF al software de la cortadora láser



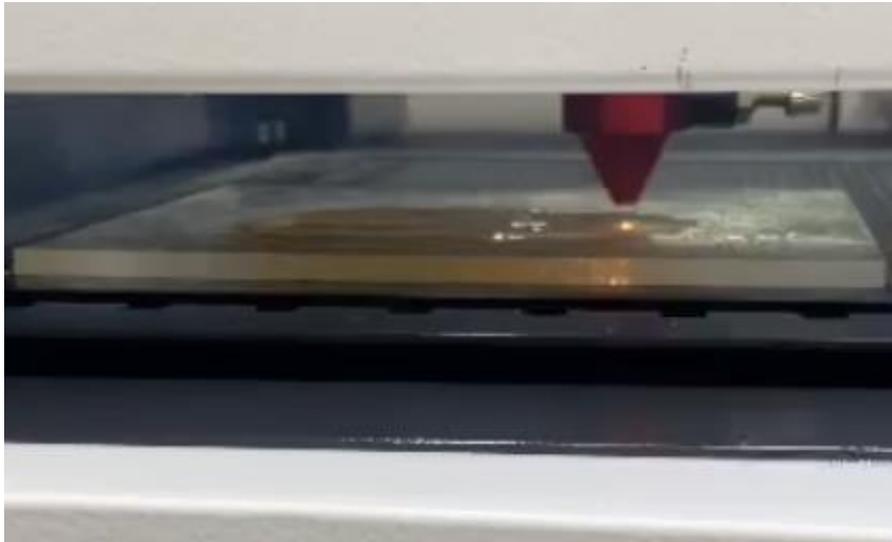
- ✚ Establecimiento los parámetros de corte de acuerdo con el pericardio seleccionado previamente



- ✚ Posicionamiento del pericardio en las coordenadas de origen de la cortadora



✚ Corte del pericardio



✚ Análisis cualitativo del corte realizado



- ✚ Montaje del pericardio en la válvula



RESULTADOS

Pruebas mecánicas sugeridas por el DEINTEC para la certificación de un stent coronario

Finalmente, se llevó a cabo una comparación de las pruebas mecánicas recopiladas, y según el criterio del departamento, se determinó realizar **13** pruebas en el **stent**, **4** al **balón** y **8** al **sistema integrado**. A continuación, se detallarán algunas de estas pruebas, manteniendo la confidencialidad de la investigación:

STENT

- ✚ Prueba de fatiga radial del stent
- ✚ Recuperación elástica del stent

BALÓN

- ✚ Tiempo de inflado y desinflado del balón
- ✚ Presión nominal de estallido (RBP)

SISTEMA DE ENTREGA

- ✚ Verificación dimensional del sistema de entrega
- ✚ Fuerza de desprendimiento del stent

Impregnación ultrasónica del stent INC

Para la impregnación ultrasónica del stent coronario se obtuvieron los primeros parámetros de impregnación para una deposición del fármaco uniforme y se presentó dicha información ante autoridades del CONAHCYT que dieron conformidad a este primer avance, finalmente esto se mostró en un programa informativo del gobierno para mostrar los avances científicos y tecnológicos que se desarrollan en el país en el área cardiológica.

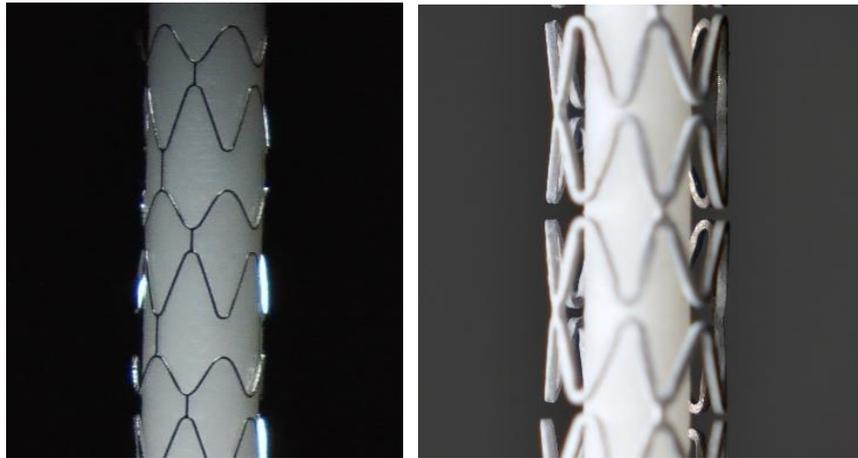


Figura 26. *Stent desnudo vs stent medicado*



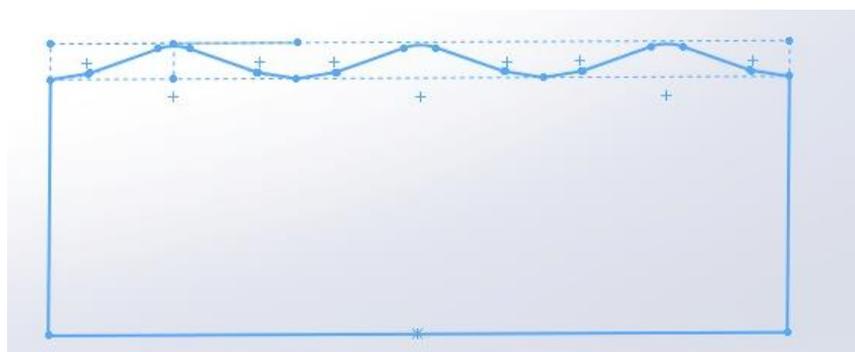
Figura 27. *Stent INC impregnado*

Propuestas de diseño del corte de pericardio usado en las prótesis cardiacas

En el Departamento de Innovación Tecnológica Cardiovascular, anteriormente, el corte de membranas biológicas se llevaba a cabo manualmente con la asistencia de personal altamente especializado. Sin embargo, con la introducción de la nueva técnica de corte láser, se abrió un nuevo campo de desarrollo: el Diseño Asistido por Computadora (CAD).

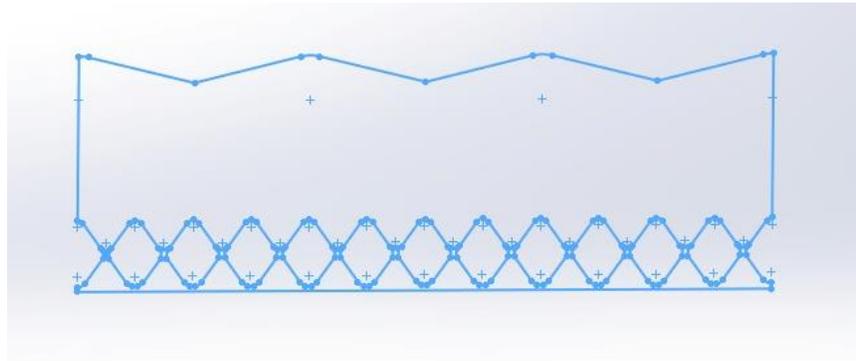
Gracias a ello pude aplicar las habilidades adquiridas en la materia de “Diseño y Manufactura Asistido por Computadora (CAD/CAM)” realizando así diferentes propuestas de diseño en el corte de pericardio bovino y porcino para válvulas cardíacas y prótesis percutáneas aórticas.

La primera propuesta presentada se basó en las geometrías realizadas previamente por el personal técnico de forma manual. A través del uso de líneas rectas, circunferencias y radios, se logró obtener una propuesta inicial que guardaba similitud con los cortes realizados en el pasado.



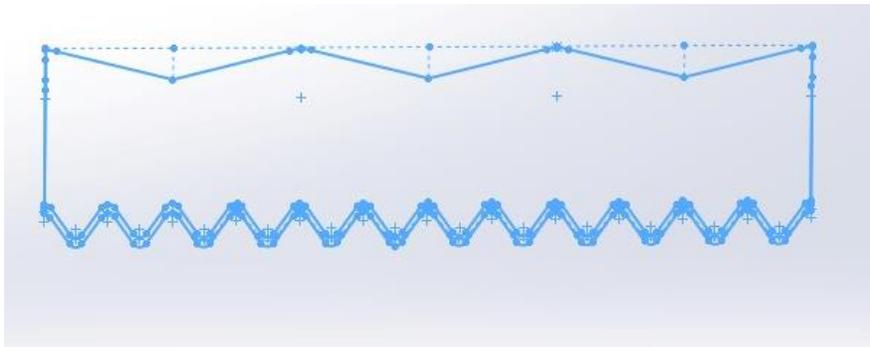
Propuesta 1. *Diseño de corte simple con tres cúspides poco pronunciadas y falda recta.*

Tras la obtención de la primera propuesta, se procedió a incorporar geometrías más sofisticadas en el diseño. El propósito de esta fase era optimizar tanto la durabilidad del pericardio como su sujeción en las crestas de la plataforma metálica. Este objetivo se alcanzaría mediante la adaptación del patrón de corte al diseño específico de la plataforma en la cual se montaría la membrana.



Propuesta 2. *Diseño de corte con tres cúspides ligeramente pronunciadas y falda tipo rombo completo.*

Luego de la implementación de la segunda propuesta se llegó a la conclusión de que se utilizaban muchas suturas para anclar el pericardio, se determinó que era posible optimizar aún más los resultados al adoptar una geometría triangular en lugar de un perfil romboide. En consecuencia, se diseñó el patrón triangular de acuerdo con la estructura de la plataforma metálica, proporcionando una tolerancia adecuada para lograr una sujeción óptima.



Propuesta 3. *Diseño de corte con tres cúspides ligeramente pronunciadas y falda triangular con offset.*

Después de un extenso proceso de iteración y pruebas, se determinó que la tercera propuesta se adaptaba de manera óptima al diseño de la plataforma metálica. El diseño final incorpora una ampliación en su parte inferior para mejorar la sujeción y presenta tres marcas circulares en cada puente, lo que garantiza un posicionamiento efectivo del pericardio sobre la plataforma. Además, se ajustó progresivamente la altura de las valvas hasta alcanzar la medida óptima para la apertura. Esta medida fue evaluada en modelos cardíacos normales del departamento y se encontró que

ofrecía un área efectiva de apertura en línea con las prótesis quirúrgicas convencionales disponibles en el mercado.

Finalmente, gracias a la previa caracterización de la cortadora láser se obtuvieron cortes con alta precisión y consistencia de pericardio bovino y porcino utilizados en la fabricación de válvulas cardíacas y prótesis percutáneas aórticas, respectivamente.



Figura 28. Corte de pericardio para una TAVI montado en su plataforma metálica

CONCLUSIONES

Durante mi periodo en el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez", tuve la oportunidad de aplicar los conocimientos adquiridos a lo largo de mi formación académica. En el proceso de caracterización de la impregnadora ultrasónica, la aplicación de conceptos físicos y químicos fue esencial. Por ejemplo, se emplearon estos principios para determinar la cantidad óptima de matriz farmacológica que podría ser depositada, considerando la tasa de flujo y el tiempo de impregnación.

En cuanto a la caracterización de la cortadora, la revisión de conceptos relacionados con acústica y óptica resultó crucial para comprender el funcionamiento de la cortadora láser, estableciendo la relación entre la velocidad de corte y la potencia utilizada.

En la elaboración del protocolo para las pruebas mecánicas de una endoprótesis, recurrí a cursos complementarios proporcionados por el departamento, como investigación para la salud, los cuales fueron de utilidad para identificar las normas y estándares internacionales pertinentes que desempeñaron un papel fundamental en el desarrollo del protocolo.

Además, la aplicación de conocimientos adquiridos en materias como diseño y manufactura asistido por computadora me permitió desarrollar propuestas de corte para las prótesis fabricadas en el instituto. Asimismo, materias como anatomía y fisiología, fisiopatología, y mecánica del cuerpo humano, entre otras, proporcionaron un enfoque integral sobre la cardiología y las afecciones abordadas en el presente escrito.

Finalmente, puedo expresar que mi estancia en el Instituto fue un punto clave para mi desarrollo personal y profesional. Mis jefes y compañeros me brindaron su apoyo, experiencia y conocimientos para que yo lograra formarme como Ingeniera en Sistemas Biomédicos y como una persona comprometida con el progreso, la integridad y la excelencia.

Siempre estaré agradecida con aquellos que me han formado, apoyado e inspirado.

REFERENCIAS

- Benjamin, E. J., Virani, S. S., & Muntner, P. (2018). Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 137(12). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Colmenares G, Agudelo L, Quintero Y, Hoyos L. *Evolución de los stents coronarios liberadores de fármacos, de la primera a la cuarta generación*. CES Med 2017; 31(2): 163-171. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.31.2.5>
- Gobierno de la Ciudad de México, (s.f.). *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ¿qué hacemos?* Obtenido de: <https://www.gob.mx/cofepris>
- Hernández, A. (2023). *Sistema de impregnación de fármaco a stents coronarios mediante atomización ultrasónica*. Obtenido de: <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/RepoFi/18057/Informe.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
- Hernández, C. (2017). *Stents medicados en Cardiología intervencionista*. Revista Colombiana de Cardiología, Volumen 24(S3), páginas 31-38. ISSSN 0120-5633. DOI [10.1016/j.rccar.2017.11.016](https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.016)
- INEGI. (2022). *Características de las defunciones registradas en México 2022*. de Comunicado de prensa No. 644/23, 2022.
- INEGI. (2023). *Estadísticas de defunciones registradas*. Recuperado el 29 de enero de 2024, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_En-Jn.pdf
- Iung, B., Cachier, A., Baron, G., Messika-Zeitoun, D., Delahaye, F., Tornos, P., ... & Vahanian, A. (2005). *Toma de decisiones en pacientes ancianos con estenosis aórtica severa: ¿por qué a tantos se les niega la cirugía?* Revista europea del corazón, 26 (24), 2714-2720.
- Johan L.M. Björkegren, Aldons J. Lusis. (2022). *Atherosclerosis: Recent developments*. Cell, Volume 185, Issue 10, Pages 1630-1645. ISSN 0092-8674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.04.004>
- Keyence. (2023). *CO₂ Laser*. Google Chrome. - Recuperado de: <https://www.keyence.com/ss/products/markings/laser-marking-central/basics/co2-laser.jsp>
- Mayo Clinic. (2021). *Angioplastia coronaria y stents*. Google Chrome. - Recuperado de: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/coronary-angioplasty/about/pac-20384761>

Mayo Clinic (2023). *Aterosclerosis*. – Recuperado de: <https://www.mayoclinic.org/es/diseasesconditions/arteriosclerosisatherosclerosis/symptoms-causes/syc-20350569>

Mayo Clinic (2023). *Reparación y reemplazo de la válvula aórtica*. – Recuperado de <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/aortic-valve-repair-aortic-valve-replacement/about/pac-20385093>

M. M. et.al. *Application of Quality by Design (QbD) Approach to Ultrasonic Atomization Spray Coating of Drug-Eluting Stents*. Vol. 16, nº 4, pp. 811-23, 2015.

Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. (2017). *Anatomía con orientación clínica*. 8ª ed. España: Wolters Kluwer.

National Heart, Lung and Blood Institute. (2022). *¿Qué es la aterosclerosis?* NIH. Recuperado de: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/aterosclerosis#:~:text=La%20aterosclerosis%20es%20un%20afecci%C3%B3n,muerte%20en%20los%20Estados%20Unidos>

OMS. (17 de mayo de 2017). *Enfermedades Cardiovasculares*. who.int. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recuperado de [https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

Pan, C.; Han, Y.; Lu, J. *Structural Design of Vascular Stents: A Review*. *Micromachines* 2021, 12, 770. <https://doi.org/10.3390/mi12070770>

Rosas, M. (2022). *¿De qué fallecen los adultos en México? Impacto en el desarrollo económico y social de la nación. La carga global de los padecimientos cardiovasculares*. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 55, nº 1, pp. 98-103, 2022

Salud y Medicina. (2017). *Ya hay indicios de que la TAVI será la opción preponderante en el tratamiento de la estenosis aórtica*. Google Chrome. Recuperado de: <https://www.saludymedicina.org/post/ya-hay-indicios-de-que-la-tavi-sera-la-opcion-preponderante-en-el-tratamiento-de-la-estenosis-aortica>

Sistema circulatorio (2019). *Válvulas cardiacas*. Google Chrome. – Recuperado de: <https://tucuerpohumano.com/c-sistema-circulatorio/valvulas-cardiacas/>

The Texas Heart Institute. (s.f.). *Anatomía del corazón*. Google Chrome. - Recuperado de: <https://www.texasheart.org/wp-content/uploads/2021/01/Heart-Anatomy-Graphic.jpg7>

Thorlabs. (2021). ZINC SELENIDE (ZNSE) ASPHERES. Recuperado de: <https://www.thorlabs.de/catalogpages/obsolete/2021/AL72525-G.pdf>

WebMaster. (2021). *Antecedentes históricos*. Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez". Recuperado de https://www.cardiologia.org.mx/el_instituto/antecedentes_historicos/

YI, Hong. *Study on ultrasonic spray technology for the coating of vascular stent*. Technological Sciences, vol. 54, n° 12, p. 3358–3370, 2011.

Yoon Ki Joung, Bu Nam Jang, Jong Hee Kang and Dong Keun Han. *Precise ultrasonic coating and controlled release of sirolimus with biodegradable polymers for drug eluting stent*. Biomaterials and Biomedical Engineering, vol. 1, n° 1, pp. 13-25, 2014.