

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y
ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES



RESUMEN TRABAJO FINAL DE GRADO

TÍTULO DEL TRABAJO:

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE
LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y ESTUDIO DE SUS
PROPIEDADES

SAMUEL JOSÉ MONTERO COEDO
GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

TUTOR: JOAQUIM DE CIURANA GAY

DEPARTAMENTO: INGENIERÍA MECÁNICA Y DE LA CONSTRUCCIÓN
INDUSTRIAL

ÁREA DE CONOCIMIENTO: INGENIERÍA DE LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN

CONVOCATORIA: 06/2023

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES

En la actualidad cada día se apuesta más por el tratamiento especializado e individualizado, es por ello por lo que la aparición de nuevas técnicas y dispositivos son clave. Destaca la aparición de la fabricación aditiva (FA), la cual consiste en la creación de objetos tridimensionales a partir de un diseño digital. Este tipo de fabricación permite la creación y personalización de toda una gama de prototipos aplicables en el campo médico, además de presentar una alta precisión. Esto, hace que sea una técnica muy atractiva en un sector como es el sanitario.

Este trabajo se centra en la fabricación de stents cardiovasculares bioreabsorbibles (BRS) a partir de la formulación de biotintas, utilizando una técnica de FA como es el Direct Ink Writing (DIW).

Se conoce como stent cardiovascular a aquellos pequeños dispositivos en forma de tubo que se instalan en las arterias coronarias, las cuales suministran sangre al corazón, con el fin de mantenerlas abiertas en el tratamiento de una enfermedad coronaria. Se utilizan en un procedimiento denominado intervención coronaria percutánea. Actualmente se utilizan en más del 90% de los casos.

Estos dispositivos han evolucionado mucho desde sus inicios, en un primer momento eran metálicos, conocidos como bare metal stents (BMS). Estos a pesar de cumplir su objetivo principal, solían causar hiperplasia a largo plazo. Este factor promovió la aparición de un nuevo tipo de stents recubiertos de fármacos (DES), actualmente, son los más utilizados y presentan una gran mejora respecto a sus predecesores. Aunque siguen presentando una serie de complicaciones debido a que siguen siendo prótesis permanentes en el organismo lo que trae asociado que causen restenosis en ciertos casos, lo que obligaría al paciente a estar sometido a una terapia antiplaquetaria para el resto de su vida.

Por todo esto, es de vital importancia el desarrollo de stents biorreabsorbibles(BRS), ya que, al ser completamente reabsorbidos, eliminan la necesidad de realizar una segunda intervención quirúrgica para retirar el stent una vez cumplida su función, a la vez que se evita cualquier tipo de patología asociada a la implantación del stent. Esto reduce significativamente el riesgo de complicaciones y mejora la calidad de vida del paciente.

Es por ello por lo que desde el Grup de Recerca de 'Enginyeria Producte Procés i Producció (GREP) se trabaja en este nuevo concepto de stent.

El objetivo del trabajo será la fabricación de BRS utilizando DIW a partir de una disolución acuosa de PVA.

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES

Haciendo una ampliación de la técnica utilizada para la fabricación de los stents presentados a lo largo de este trabajo se puede añadir que se basa en la deposición controlada de material, líquido o viscoso a través de una boquilla, en este caso concreto, se utilizará una boquilla especializada, la cual es capaz de extruir el material en forma de hilo o filamento.

Una de las ventajas del DIW, es que permite la impresión de objetos con una gran variedad de materiales

En cuanto a los stents, permite la producción de estas estructuras tubulares con diferentes diámetros, longitudes y diseños, que potencialmente se podrían ajustar a las necesidades de cada paciente. Además, el DIW permite la producción de stents con diferentes propiedades mecánicas, como la flexibilidad y la resistencia a la tracción, simplemente ajustando los parámetros de impresión o la tinta que se utilice para dicha impresión. Otra ventaja del DIW en la fabricación de stents es que se puede controlar la porosidad de la estructura del stent, lo que puede mejorar la biocompatibilidad y la permeabilidad del dispositivo. La porosidad también puede permitir la liberación controlada de medicamentos, que puede ayudar a prevenir la formación de coágulos y la recurrencia de la obstrucción arterial.

El material del cual van a estar conformados los stents será el alcohol polivinílico (PVA). Es un polímero de alto grado de polimerización. Una de las propiedades más destacables de este material es su solubilidad en agua lo que lo hace ideal para este tipo de aplicaciones, destacar que es un material no tóxico y seguro para la salud humana. Es un polímero biocompatible a la vez que biodegradable lo que lo ha convertido en un compuesto muy utilizado en las industrias farmacéutica, biomédica y alimentaria. Un requisito clave para la obtención de las tintas para la impresión es el de encontrar un disolvente para los polímeros que se vayan a utilizar. Destacar que el disolvente más utilizado para estas aplicaciones en la actualidad es el cloroformo. Aunque posteriormente es eliminado mediante un tratamiento térmico, encontrar compuestos como el PVA, solubles en agua, es de vital importancia, lo que le otorga un valor añadido a los stents presentados. Además, el PVA es un polímero sujeto a hidrólisis dentro del cuerpo, por lo que podría utilizarse con fines de liberación de fármacos.

El proceso de obtención de las disoluciones se dividió en 2 fases: una primera en la que se fueron fabricando distintas disoluciones a diferentes concentraciones hasta encontrar la óptima y una segunda que consistía en la puesta a punto para la impresión de estas disoluciones.

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES

Una vez finalizado este proceso, se procedió a la obtención óptima de los parámetros de impresión, para lo que se realizó un diseño de experimentos. En el que una vez finalizado, se obtuvo, tanto la cantidad efectiva de extrusión del material, como la velocidad de impresión para la fabricación de unos stents óptimos.

El siguiente paso fue decidir la morfología de los stents. El modelo de stent de referencia seleccionado para este trabajo fue el de stent de celda cerrada en forma de diamante, a partir del cual se obtuvieron un total de 3 geometrías diferentes: 6, 8 y 10 celdas. Su diseño se realizó mediante código G.

Llegados a este punto se procedió a adaptar la impresora para la fabricación de stents con diámetro de 5 mm, ya que son más similares a los que existen en el mercado y los que se venían fabricando eran de 8 mm de diámetro.

Para ello se diseñaron nuevas piezas para la impresora en 3D mediante el software SolidWorks. Un nuevo émbolo que permitiese aumentar la presión a la hora de extruir el material y un nuevo soporte del eje en el cual se realiza la impresión fueron claves para la obtención de todas las morfologías mencionadas. Estas modificaciones trajeron asociadas mejoras de precisión, gracias a una deposición más controlada de la tinta a la vez que fueron un salto de calidad en el proceso de fabricación de los propios stents.

Posteriormente, se procedió a la fabricación de stents, para luego poder realizar los distintos tipos de ensayos (expansión y compresión). También se fabricaron probetas de PVA con una concentración del 28% para el ensayo de degradación y DMA. Destacar que para el ensayo de degradación se evaluaron 2 métodos diferentes de esterilización: Etanol y método de autoclavado, con el objetivo de comparar diferencias entre ambos métodos.

Para el ensayo de expansión, se midió el aumento en el diámetro de los stents y su retroceso en los 30 segundos y 5 minutos posteriores al ensayo. Para expandir los stents se diseñó una herramienta también con SolidWorks en la que su diámetro aumentaba progresivamente y mediante un movimiento de rotación se iban introduciendo los stents desde el lado más proximal hasta las zonas con mayor diámetro.

En el ensayo de compresión se midió la resistencia radial de los stents mediante un ensayo en placa paralela. La fuerza radial se anotó al 50% de reducción del diámetro y se normalizó por la longitud del stent (N/mm). Utilizando el diámetro final y el inicial, se calculó la recuperación elástica de los stents como su relación, en porcentaje.

FABRICACIÓN DE STENTS CORONARIOS A PARTIR DE LA FORMULACIÓN DE BIOTINTAS Y ESTUDIO DE SUS PROPIEDADES

Para el ensayo de degradación se fabricaron las mencionadas probetas de PVA, las cuales se metieron en placas de cultivo y se les añadió 1 mL de PBS y se midió el porcentaje de absorción, así como el porcentaje de pérdida de peso.

Los resultados mostraron que la morfología que alcanza un mayor incremento de la expansión respecto al diámetro inicial era la de 6 celdas, a la vez también era la que presentaba un retroceso mayor. Por otro lado, las morfologías de 8 y 10 celdas presentaban valores inferiores, tanto de retroceso como de expansión.

Con respecto al ensayo de compresión, se pudo apreciar que los stents que presentaban mejor resistencia a este ensayo eran los de 8 celdas, aunque no existen diferencias significativas en los resultados. En cuanto al porcentaje de recuperación elástica, se observó que los de morfología de 8 y 10 celdas presentan valores parejos, siendo la morfología de 6 celdas con doble capa la que un valor más alto alcanza. La morfología simple de 6 celdas fue la que peores resultados obtuvo en este ensayo.

En cuanto a la degradación, se pudieron observar diferencias entre ambos métodos. Los tratados con etanol desarrollan una tendencia lineal en la que no absorben más PBS y se estabilizan los valores tras las primeras 24 horas, en cambio, los autoclavados, es tras las primeras 24 horas cuando presentan un incremento de la absorción. El estudio del porcentaje de pérdida de peso concluyó en que ambos métodos presentan resultados muy similares.

Tras el análisis de los resultados, se potenció aún más la idea del uso del PVA para este tipo de aplicaciones, sobre todo bancada por los resultados del ensayo de degradación y obteniendo unos resultados promedio en el resto de los ensayos.

En conclusión, este trabajo de fin de grado ha abordado de manera exhaustiva la fabricación de stents bioreabsorbibles utilizando alcohol polivinílico como material principal. A lo largo de este estudio, se ha investigado y analizado en detalle las propiedades mecánicas de este polímero, así como su viabilidad para ser utilizado en dispositivos médicos como los stents. Los resultados obtenidos han demostrado que el alcohol polivinílico presenta características prometedoras para la fabricación de stents bioreabsorbibles, proporcionando una alternativa segura y eficaz frente a los stents tradicionales.

Las expectativas de futuro para esta investigación son muy prometedoras. Este trabajo es un buen punto de inicio para la fabricación de BRS utilizando PVA, destacando su potencial frente a los stents convencionales.