



Documento técnico

Abrimos el camino a los tratamientos de próxima generación con la reinvencción de los soportes biorreabsorbibles

Tradicionalmente, las endoprótesis vasculares (o stents) metálicas han sido los dispositivos de preferencia a los que se recurre para tratar las enfermedades ateroscleróticas. A pesar de que la supervivencia sin episodios ha mejorado en los pacientes con endoprótesis vasculares metálicas gracias a los avances tecnológicos y las técnicas de implantación, siguen existiendo riesgos a largo plazo. Por esta razón, la necesidad de tener mejores opciones de tratamiento continúa siendo una prioridad esencial. Con este fin, Zeus ha diseñado una plataforma tubular polimérica optimizada, pensada específicamente para los soportes vasculares biorreabsorbibles (BRS, por sus siglas en inglés), lo que ayudará a allanar el camino para los tratamientos de próxima generación y para que los pacientes obtengan mejores resultados.

Arteriopatía aterosclerótica: el asesino silencioso

La aterosclerosis, acumulación de placas que da como resultado el estrechamiento de las arterias, es la principal causa de muerte e invalidez en el mundo.^[1] Alrededor de la mitad de los estadounidenses de entre 45 y 84 años tienen aterosclerosis sin saberlo,^[2] por lo que muchos médicos han apodado esta enfermedad como “el asesino silencioso”. Debido al riesgo de infarto del miocardio, se ha dado mucha importancia a la aterosclerosis de las arterias coronarias, esto es, la arteriopatía coronaria (CAD, por sus siglas en inglés). No obstante, la aterosclerosis es, de hecho, una enfermedad generalizada que afecta a casi todas las arterias del organismo humano. La enfermedad aterosclerótica intracraneal, la arteriopatía renal aterosclerótica y la arteriopatía periférica aterosclerótica, también denominada enfermedad arterial periférica (PAD, por sus siglas en inglés), pueden aumentar el riesgo de sufrir, respectivamente, accidentes cerebrovasculares isquémicos, hipertensión refractaria e insuficiencia renal, y claudicación o isquemia crítica de extremidades inferiores.

Principales tratamientos de la CAD y la PAD

En la especialidad de cardiología intervencionista se han conseguido grandes avances en el tratamiento de la CAD y ha habido varias revoluciones con respecto a la modalidad terapéutica primaria: la intervención percutánea coronaria. En los últimos cuarenta años, este campo de estudio ha avanzado desde la primera angioplastia coronaria transluminal percutánea efectuada en 1977, pasando por el primer implante en un ser humano de una endoprótesis vascular coronaria metálica sin recubrimiento en 1986, hasta la creación de varias generaciones de endoprótesis vasculares farmacoactivas (DES, por sus siglas en inglés), cuya generación más reciente es el tratamiento de referencia en la intervención percutánea coronaria.

Al margen de las arterias coronarias, el tratamiento de la aterosclerosis, especialmente en la vasculatura periférica (como es el caso de la PAD), depende en gran



medida de la gravedad de la enfermedad. Reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovasculares es una prioridad en todos los casos. En el tratamiento de la claudicación intermitente, mejorar la funcionalidad del paciente es otro objetivo hacia el que se trabaja. En los casos de isquemia crítica de extremidades inferiores, la manifestación más grave de la PAD con una mortalidad del 20 % y el riesgo de amputación de extremidades del 50 %, ^[3] los objetivos principales son prevenir la amputación de las piernas, recuperar la movilidad y reducir la mortalidad. Al igual que en el tratamiento de la CAD, las mejoras en los dispositivos y técnicas endovasculares, como la angioplastia con balón, la colocación de endoprótesis y la aterectomía, han dado como resultado que el tratamiento endovascular se utilice en una amplia población de pacientes que abarca todo el espectro de gravedad de los síntomas de PAD.

**Alrededor del
50 %
de los estadounidenses
de entre 45 y 84 años
tienen aterosclerosis
sin saberlo.**

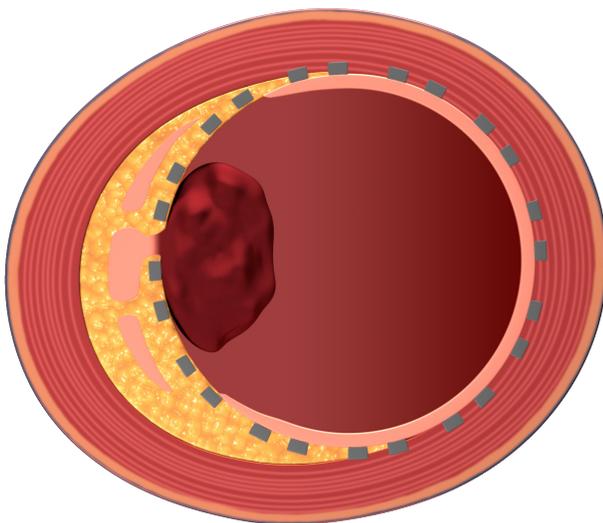
Fuente: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/aterosclerosis>

Limitaciones de las endoprótesis vasculares metálicas para tratar la CAD y la PAD

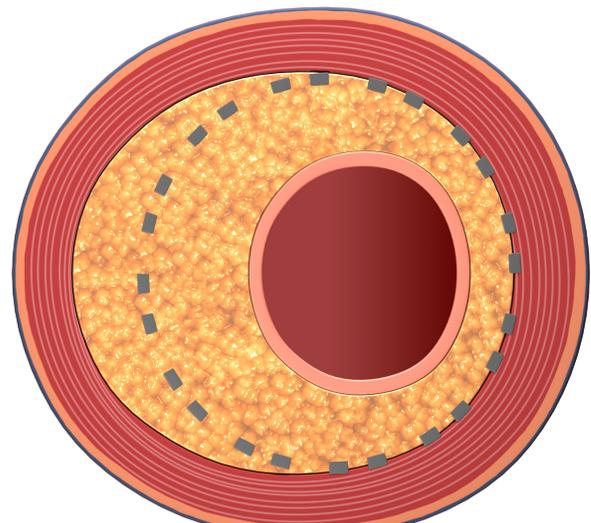
Nadie pone en duda que algunas de las innovaciones médicas que más salvan vidas se encuentran en el ámbito de la cardiología intervencionista, especialmente en el tratamiento de la CAD con endoprótesis metálicas permanentes. La mayoría de los pacientes que han recibido dichos tratamientos innovadores han podido vivir una vida con expectativas fundamentadas en datos científicos de tener un riesgo bajo y excelentes resultados. A pesar de eso, algunos de estos pacientes esperanzados pueden tener resultados más desafortunados, ya que la tasa de eventos adversos después del primer año es de aproximadamente del 2 % al 3 % anual por al menos 20 años.^[4] Estos eventos adversos se presentan como resultado de reestenosis o trombosis en el lugar del implante permanente, independientemente de si el lugar se trató con una endoprótesis vascular sin recubrimiento o farmacoactiva e independientemente del tipo de recubrimiento polimérico liberador de fármaco o del fármaco antiproliferativo utilizado. Entre otras desventajas, estos implantes permanentes pueden fallar debido a fracturas de los puntales, interferencia

con la distensibilidad y la vasomotilidad del vaso, y eliminación de la capacidad normal de remodelación adaptativa del vaso. Así mismo, pueden interferir en la obtención de imágenes de tomografía computarizada y en la eliminación de objetivos aptos para injertos de bypass, en caso de que se necesiten.^[4]

En los pacientes que sufren de PAD, los resultados han sido incluso menos favorables. Esto se debe a que los principales afectados por una situación más desesperanzadora son los pacientes con PAD, especialmente los que sufren del tipo más frecuente, conocido como “PAD de las extremidades inferiores”, a causa de la complejidad de esta enfermedad y del número relativamente menor de tratamientos médicos aprobados para atenderla. En cualquiera de los dos casos, tanto CAD como PAD, lo que está claro es que se necesitan diseños de dispositivos y tratamientos más nuevos y avanzados para tratar estas enfermedades debilitantes.



Trombosis



Reestenosis

Los estudios a largo plazo que han analizado las endoprótesis vasculares metálicas de implantación permanente han demostrado que hay un riesgo continuo de reestenosis o trombosis en el lugar del implante y dicho riesgo persiste por al menos 20 años.

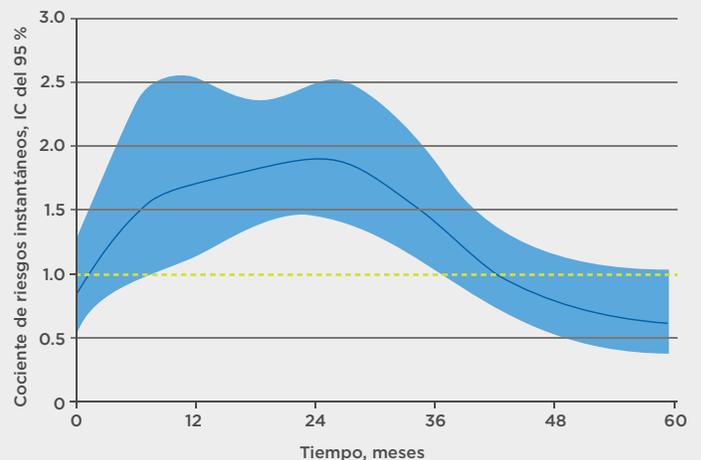
Los soportes biorreabsorbibles en el tratamiento de la aterosclerosis

Los soportes vasculares biorreabsorbibles (BRS, por sus siglas en inglés) de primera generación se idearon por primera vez a finales de la década de 1990 con el objetivo de superar las limitaciones antes mencionadas de las DES metálicas. Los BRS se inventaron con el propósito de dar soporte mecánico temporal a las arterias y proporcionar efectos antiproliferativos parecidos a los de las DES metálicas permanentes, sin embargo, con la diferencia de que luego pudieran ser reabsorbidos completamente y, así, normalizar la función vascular, dejar un vaso sano y mejorar los resultados a largo plazo.

El BRS más ampliamente estudiado se componía de una estructura con ácido poli-L-láctico con un recubrimiento de conformación con ácido poli-DL-láctico que contiene el everólimus con efecto antiproliferativo. Se ha observado que el tiempo hasta la absorción completa del soporte es de un período de aproximadamente tres años tanto en los modelos porcinos como en los ensayos clínicos.^[4] Aunque hubo mucho bombo y una gran expectativa por estos BRS, los numerosos ensayos clínicos en los que se los comparaba con la mejor endoprótesis vascular metálica, permanente y liberadora de everólimus de su categoría demostraron que, en los primeros tres años, el BRS tenía una mayor tasa de eventos adversos que dicha endoprótesis. Aunque se han propuesto como causa de los malos resultados los múltiples defectos mecánicos de este dispositivo particular sumados a la infrautilización de técnicas de implantación que posteriormente se han considerado óptimas, los hallazgos de un metaanálisis de seguimiento a cinco años y los análisis de datos agrupados de pacientes de cuatro ensayos clínicos grandes han señalado que los cocientes de riesgo absoluto y relativo de eventos adversos con los BRS eran drásticamente menores cuando se veía el intervalo de tiempo de tres y cinco años después de la implantación. De hecho, no hubo diferencias significativas en ningún resultado adverso

entre los BRS y las endoprótesis vasculares metálicas permanentes en un período de entre tres y cinco años.^[4] Estos datos sin duda indican que, si los BRS de nueva generación pudieran demostrar resultados comparables a los de las DES metálicas permanentes durante los primeros tres años, los BRS podrían ser una alternativa a estas que marque un antes y un después en la vida de los pacientes con arteriopatía coronaria.

Figura 1: Análisis de estrías (spline analysis) que demuestra la asociación del riesgo instantáneo de una falla en la lesión objetivo después del tratamiento con soportes vasculares biorreabsorbibles (BRS) frente a endoprótesis liberadoras de everólimus (EES) durante el período de seguimiento de 5 años.



La línea azul continua representa el cociente de riesgos instantáneos y la sombra azul clara representa el intervalo de confianza del 95%.

Fuente: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2752439>

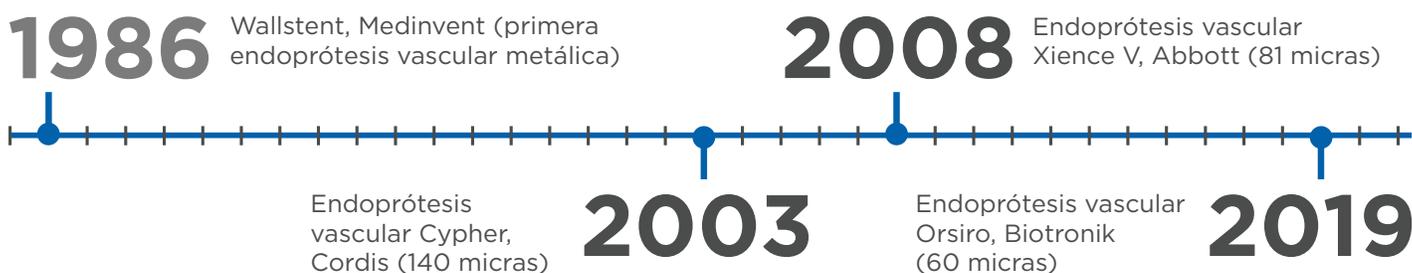
Avances generacionales de la tecnología de endoprótesis vasculares

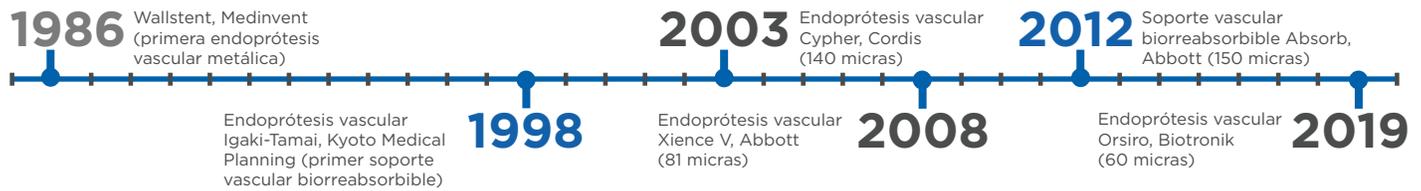
Un aspecto que tienen en común los dispositivos médicos son los avances que se dan entre generaciones a lo largo del tiempo y que mejoran aún más la vida de los pacientes. Estas mejoras son posibles al sacar el máximo partido a los avances en distintos ámbitos, tales como la ciencia de materiales, el modelado computacional y las interacciones de los biomateriales. El desarrollo de las endoprótesis vasculares y, más recientemente, de las DES metálicas no son la excepción. Las DES se han ido optimizando a lo largo de los últimos veinte años con base en los avances metalúrgicos para el andamiaje de endoprótesis, pero también en el diseño de endoprótesis, el descubrimiento farmacéutico y la ciencia de polímeros en relación con la administración de fármacos antiproliferativos.

Debido a que las endoprótesis vasculares tienen un objetivo principalmente mecánico, que es el soporte de las cargas elásticas de la pared arterial sometidas a un nuevo esfuerzo, el aspecto más importante de su diseño es el andamiaje. Lo ideal sería que este andamiaje diera como resultado un equilibrio sinérgico entre sus materiales, propiedades mecánicas y diseño. Además de brindar soporte a la pared arterial en su configuración final implantada, la endoprótesis vascular también debe brindarlo después de haber sido comprimida en un balón de posicionamiento y expandida en su posición final. Ambas disposiciones causan deformaciones y estrés mecánico localizados y extremos en el andamiaje. Dado que se exige mucho a la endoprótesis vascular desde una perspectiva de desempeño, no es de sorprender que se le considere un dispositivo de alto desempeño.

El enfoque de “menos es más” es otra temática común entre dispositivos médicos y ha demostrado ser fundamental en los avances generacionales de los dispositivos intervencionistas, como es el caso de las endoprótesis vasculares. Esto se hace evidente en la evolución del espesor de los puntales de las DES, que va desde el Cypher (Cordis Corporation, aprobada por la FDA aproximadamente en 2003), la primera endoprótesis vascular de este tipo, con un espesor de puntales de 140 micras, pasando por la endoprótesis vascular Xience V (Abbott Vascular, aprobada por la FDA aproximadamente en 2008) con un espesor de puntales de 81 micras, hasta la endoprótesis vascular más reciente Orsiro (Biotronik, aprobada por la FDA aproximadamente en 2019) con un espesor de puntales de 60 micras. Además del espesor de los puntales de las endoprótesis vasculares, el cociente de las superficies de la endoprótesis vascular y la arteria también se ha reducido de generación en generación.^[5]

Este enfoque de “menos es más” hace hincapié en la importancia de los avances generacionales en las propiedades de los materiales. En general, para que una endoprótesis vascular de “puntales delgados” logre un desempeño mecánico parecido a la de una endoprótesis vascular de “puntales gruesos”, el material con el que se construye la primera requerirá compensar la diferencia con propiedades mecánicas mejoradas en comparación con la de puntales gruesos, como resistencia y rigidez radiales.





Al igual que la evolución de las endoprótesis vasculares metálicas sin recubrimiento, las DES y otros dispositivos médicos –como los BRS– también están en su propio camino de avances generacionales y, desde el punto de vista de utilidad clínica, todavía es muy temprano. El soporte biorreabsorbible más estudiado fue un dispositivo de primera generación con varias limitaciones importantes.

En primer lugar, los BRS de primera generación tenían un espesor de puntales de 150 micras. En el momento en que se idearon inicialmente, esto representaba una regresión de 10 años frente a la reducción progresiva del espesor de puntales que se había estado llevando a cabo en el ámbito de las DES. En general, se acepta que un soporte implantado con puntales relativamente gruesos tiene una superficie grande de recirculación en el extremo distal a los puntales que da como resultado regiones de bajo esfuerzo cortante sobre el endotelio. Estos dominios de bajo esfuerzo favorecen la agregación plaquetaria y, por lo tanto, la formación de trombos. Se considera que los puntales más delgados minimizan esta recirculación y ayudan a mantener los esfuerzos fisiológicos cortantes sobre el endotelio. Para complicarlo todo aún más, en los vasos más pequeños, los puntales relativamente gruesos se han relacionado con una tasa de eventos adversos desproporcionadamente alta.^[6]

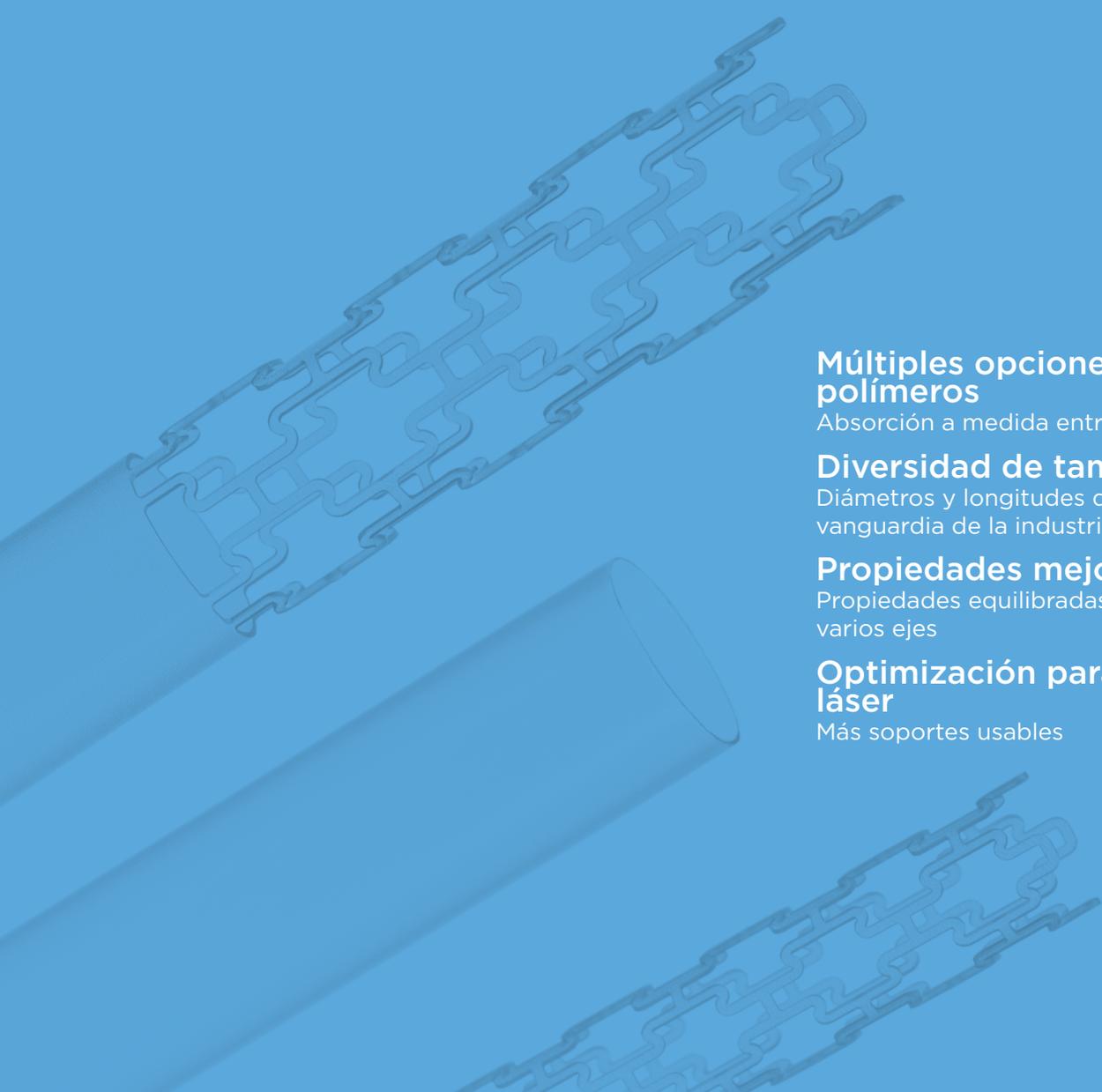
En segundo lugar, los BRS de primera generación tenían un rango restringido de sobreexpansión (es decir, el rango predeterminado de expansión más allá del diámetro nominal del soporte) en comparación con las DES, por lo que se reducía la probabilidad de conseguir la aposición óptima del soporte sobre la superficie íntima de la pared arterial en algunos casos en los que el soporte pudo haber tenido dimensiones insuficientes. Se ha observado que, en algunos casos, esta aposición insuficiente provoca el desmantelamiento intraluminal del soporte y da como resultado trombosis del soporte.

En tercer lugar, debido a que este dispositivo de primera generación fue el primero de su tipo y estaba limitado por estas tres características, las técnicas de implantación todavía no se habían optimizado, especialmente en los primeros momentos del uso del dispositivo en ensayos clínicos y la práctica clínica.

Al analizar las fallas y partiendo de los éxitos logrados en el pasado, se hace evidente el camino que se debe seguir para desarrollar una plataforma tubular optimizada para los BRS de próxima generación.

Plataforma nueva y optimizada para los BRS de próxima generación

Al combinar su clasificación por tamaños sin igual, su espesor uniforme de pared y sus perfiles de absorción personalizados, el tubo orientado Absorv™ XSE favorece la evolución de aplicaciones de BRS y da a los diseñadores opciones más eficientes y predecibles para la sustitución de endoprótesis vasculares metálicas en una variedad más amplia de procedimientos.

The image shows three Absorv XSE tubes against a blue background. The top tube is a long, thin tube with a complex, multi-layered mesh pattern. The middle tube is a shorter, thicker tube with a smooth, solid surface. The bottom tube is another long, thin tube with a different mesh pattern, similar to the top one but with a different internal structure. All tubes are oriented diagonally from the bottom left towards the top right.

Múltiples opciones de polímeros

Absorción a medida entre 18 y 36 meses

Diversidad de tamaños

Diámetros y longitudes de corte a la vanguardia de la industria

Propiedades mejoradas

Propiedades equilibradas a lo largo de varios ejes

Optimización para el corte por láser

Más soportes usables



Partiendo de las limitaciones antes mencionadas de los BRS de primera generación –es decir, los puntales gruesos, la sobreexpansión limitada y la necesidad de consideraciones especiales en las técnicas de implantación–, Zeus ha concebido la plataforma tubular Absorv™ XSE, diseñada específicamente para los BRS de próxima generación.

El diseño de una plataforma tubular para aplicaciones de BRS requiere una comprensión profunda de la química de polímeros, el procesamiento de polímeros y de las relaciones entre estructura y propiedades. Asimismo, su producción exige un dominio total de los diversos pasos de fabricación, lo que incluye la manipulación, la extrusión y el procesamiento de polímeros.

En Zeus, sabemos que, aunque muchos de los atributos de los BRS de próxima generación ya se han determinado, cada fabricante final de dispositivos tomará un enfoque singular para alcanzar esos resultados. Por lo tanto, hemos desarrollado una plataforma tubular polifacética con diversas opciones que busca facilitar la innovación en BRS para el tratamiento de CAD y más.

Múltiples opciones de polímeros

La plataforma Absorv™ XSE usa el tipo de polímeros bioabsorbibles más usado y se basa en él: el poli (L-láctico) o PLLA, el mismo polímero utilizado en los BRS de primera generación. Su capacidad de ser completamente absorbido, su biocompatibilidad

comprobada y su utilidad en muchos dispositivos aprobados por la FDA lo convierten en el polímero ideal para aplicaciones de BRS. En el caso de BRS para usos coronarios, las características químicas del PLLA ofrecen un equilibrio ideal entre el mantenimiento de las propiedades mecánicas necesarias para brindar soporte luminal en la arteria a lo largo del período de curación de esta y para ceñirse al tiempo final hasta la absorción completa del dispositivo que dejará un vaso natural, restaurado y libre tras la absorción. Hemos incluido opciones de polímeros de las familias de copolímeros poli (L-láctico-co-glicólico (PLGA) y poli (L-láctico-co-ε-caprolactona) (PLC) para otras aplicaciones de BRS, como en arterias periféricas (por ejemplo, porción distal de la arteria femoral, arteria ilíaca, arteria renal y arteria tibial), así como en otras aplicaciones no vasculares que requieren tubos de alto desempeño, como las endoprótesis sinusales, traqueales, esofágicas y digestivas.

Con respecto a la familia de copolímeros PLGA, la incorporación de unidades repetitivas de base glicolida en la cadena principal del polímero PLLA, en varias proporciones molares que van desde el 5 % al 25 %, ofrece una forma de acelerar el perfil de absorción y, así, proporciona un medio que se adapta al perfil de curación y restauración de las estructuras tratadas. El PLGA también ofrece una forma de reducir el tiempo hasta la absorción completa, que es una desventaja encontrada en los BRS coronarios de primera generación.

Comparación de polímeros bioabsorbibles

PROPIEDADES MECÁNICAS	ASTM	PLGA (85L/15G)	PLC (95L/5C)	PLLA
Pérdida de masa total (meses)		18-24	18-30	18-36
Módulo de elasticidad (GPa)	ASTM D638/ISO 527	2.0-4.0	2.0-4.0	3.0-4.0
Resistencia máxima a la tracción (MPa)	ASTM D638/ISO 527	60	60	65

PROPIEDADES TÉRMICAS	ASTM	PLGA (85L/15G)	PLC (95L/5C)	PLLA
Temperatura de fusión (°C)	ASTM D3418	140-150	160-180	180-190
Temperatura de transición vítrea (°C)	ASTM D3418	55	55	60

Estas tablas tienen como fin ofrecer únicamente una guía general. Para algunos polímeros, los niveles variables de orientación molecular y cristalinidad podrían provocar desviaciones significativas de estos valores. Los usuarios deben evaluar el material para determinar su idoneidad para sus aplicaciones específicas.

En lo que respecta a la familia de copolímeros PLC, la incorporación de unidades repetitivas de ϵ -caprolactona en la cadena principal del polímero PLLA, en varias proporciones molares que van desde el 5 % al 15 %, proporciona una forma de añadir tenacidad y flexibilidad al tubo y, por lo tanto, a los dispositivos finales producidos a partir de este. La distribución aleatoria de las unidades repetitivas de ϵ -caprolactona también logra disminuir la cristalinidad del copolímero y, de esta forma, ofrece una modalidad más para modificar las propiedades mecánicas, adaptarse al perfil de curación y reducir el tiempo hasta la absorción completa del dispositivo final.

Diversidad de tamaños

A medida que la lista de aplicaciones que exigen tubos bioabsorbibles de alto desempeño continúa creciendo, nosotros también hemos tenido que crecer. Con el fin de satisfacer estas demandas crecientes para aplicaciones de BRS y aplicaciones diseñadas para el tratamiento de estructuras anatómicas de grandes dimensiones, Zeus ha hecho una gran inversión en ofrecer la mayor gama de tamaños disponible para tubos bioabsorbibles de alto desempeño. Gracias a que ofrecemos un rango de diámetros de entre 2.5 mm y 7.5 mm en la actualidad (con la posibilidad de obtener tamaños aún más grandes) y longitudes de corte de hasta 210 mm en la actualidad, ahora

es posible la utilización de BRS y otros dispositivos en estructuras anatómicas más allá de las arterias coronarias. Además, ahora está disponible un espesor nominal de pared de entre 50 y 400 micras en la mayor parte del rango de diámetros.

Propiedades mejoradas

Al día de hoy, la mayoría de las aplicaciones de tubos poliméricos bioabsorbibles de alto desempeño implican sustituir el metal en un dispositivo médico homologado. Este es el caso especialmente para los BRS debido a los requisitos de alto desempeño de una endoprótesis vascular, las características mecánicas de primera categoría que exige el enfoque de “menos es más” y, ahora, el cambio de material de metal a polímero. Como regla general, los metales son mucho más rígidos y resistentes que los polímeros y no solo eso, sino que los tipos de polímeros que se consideran rígidos y resistentes suelen ser bastante frágiles, por lo que muestran fallas de fractura (por ejemplo, roturas) a niveles bajos de deformación. Este tipo de comportamiento sin duda podría dar como resultado el colapso anticipado de un BRS. A fin de superar esta limitación de los polímeros, fue necesario idear técnicas de procesamiento especial para mejorar las propiedades de los polímeros y así convertirlas básicamente en equivalentes de sus contrapartes metálicas.

La plataforma Absorv™ XSE usa un proceso que le otorga orientación molecular de manera muy uniforme a lo largo de varios ejes definidos por direcciones radiales y axiales. Esta orientación molecular aumenta la resistencia y la tenacidad del tubo exponencialmente y constituye la diferencia decisiva entre un tubo de polímero deficiente y uno de altas prestaciones apto para aplicaciones de alto desempeño como BRS.

La capacidad de controlar esta orientación molecular y encontrar el equilibrio entre varios ejes con respecto a la configuración del dispositivo final hace que la plataforma Absorv™ XSE tenga la versatilidad necesaria para satisfacer las demandas de aplicaciones de BRS y muchas otras. El alto nivel de uniformidad dimensional y de propiedades que le otorga el procesamiento hace posible la reproducibilidad y la eficiencia extremas en todos los subsiguientes procesos de producción y pasos de fabricación de dispositivos, lo que incluye el corte por láser, la compresión, la expansión y despliegue, e, incluso, la posdilatación libre con base en el diseño. A su vez, esto permite tener el nivel de reproducibilidad necesaria para conseguir las diversas características del dispositivo que derivan en resultados clínicos óptimos.

Optimización para el corte por láser

Con la mirada en el siguiente paso del proceso de producción de BRS, el corte por láser, el proceso de fabricación de Absorv™ XSE se diseñó especialmente para conseguir tolerancias dimensionales con un margen muy estrecho para características como diámetro exterior, diámetro interior, espesor de pared y rectitud; aspectos que han demostrado mejorar en gran medida la eficiencia y la calidad del corte por láser.

Para poner a prueba esta nueva solución, se produjeron muestras de tubos orientados Absorv™. El primer grupo de muestras se fabricó con el proceso anterior, mientras que el segundo grupo se fabricó

con los procesos nuevos de Absorv™ XSE con mejor uniformidad. A continuación, las muestras se cortaron por láser para darles un diseño de soporte genérico por parte de MeKo Manufacturing e.K., una compañía líder en el mundo en el corte por láser de precisión, con el objetivo de evaluar el número de soportes usables producidos en cada grupo de muestras. Además, basándose en los requisitos estrictos que definen un BRS satisfactorio, se incluyeron en la evaluación comparativa la uniformidad del espesor de los puntales de los soportes, la uniformidad de masa de los soportes y la reproducibilidad de la resistencia radial en los soportes cortados por láser.

Como se observa en la tabla 1 a continuación, el nuevo proceso de fabricación de tubos orientados Absorv™ XSE de Zeus, que ofrece una mayor gama de longitudes y una mejor uniformidad de pared, hizo posible que se cortara aproximadamente un 25 % más de soportes usables de las muestras en comparación con la generación anterior.

“Si tenemos en cuenta las tolerancias dimensionales habituales de los tubos metálicos utilizados frecuentemente para las endoprótesis vasculares, los tubos Absorv™ XSE de Zeus son totalmente equiparables. MeKo analizó este impresionante tubo de alta precisión y encontramos tolerancias del espesor de pared de ± 0.006 mm (0.00024”). Los soportes obtenidos de los tubos Absorv™ XSE requieren menos pasos de posprocesamiento, como electropulido, en comparación con sus contrapartes metálicas. Como resultado, las tolerancias del espesor de pared de los tubos Absorv™ XSE se mantienen en el componente terminado. Alcanzar este nivel de espesor de pared de alta precisión en las endoprótesis vasculares metálicas es algo que solo se consigue con mucho esfuerzo”.

- Fridtjof Strass, director de proyectos, MeKo MedTech



Tabla 1. Mejoras en la eficiencia del corte por láser con Absorv™ XSE

	Material del soporte	Diámetro externo del soporte	Longitud del soporte	Espesor de puntales (desviación estándar)	Soportes cortados por láser	Soportes rechazados	Soportes usables
Absorv™ (generación anterior)	PLLA	3.0 mm	25.0 mm	106.8 μ m (8.23 μ m)	53	14	39
Absorv™ XSE (proceso nuevo)	PLLA	3.0 mm	25.0 mm	110.6 μ m (2.62 μ m)	53	4	49

Los datos son cortesía de MeKo. La disposición de los soportes se basa en criterios específicos de inspección. Los resultados pueden variar según los requisitos de inspección.

En la figura 2 a continuación se observan el espesor de los puntales y la masa de los soportes, así como los resultados comparativos de la resistencia radial de los soportes cortados por láser. Los soportes fabricados con los tubos orientados Absorv™ XSE demostraron una uniformidad y reproducibilidad mejoradas en todos los atributos analizados. Este alto grado de uniformidad es fundamental para dispositivos de alto desempeño como los BRS y es la base que cimienta la expectativa de que Absorv™ XSE está preparado y listo para revalidar la promesa y la ejecución de las aplicaciones estándar y novedosas de los BRS.

Figura 2a

Comparación de espesor absoluto de puntales de soportes de la generación anterior vs. Absorv™ XSE

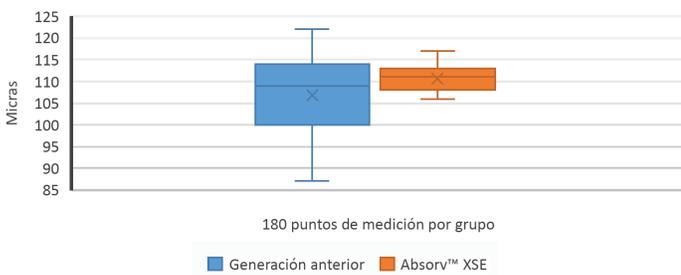


Figura 2b

Masa del soporte

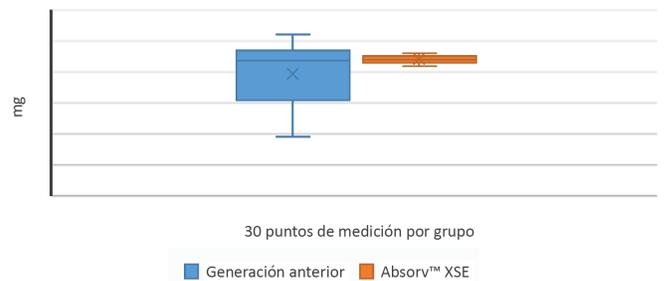
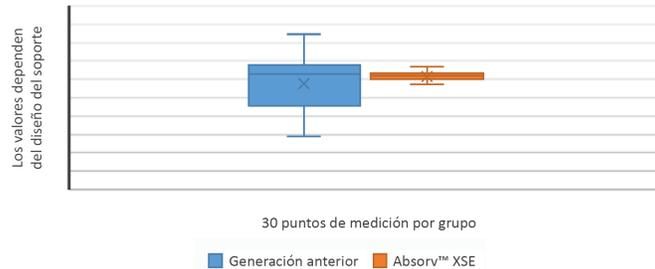


Figura 2c

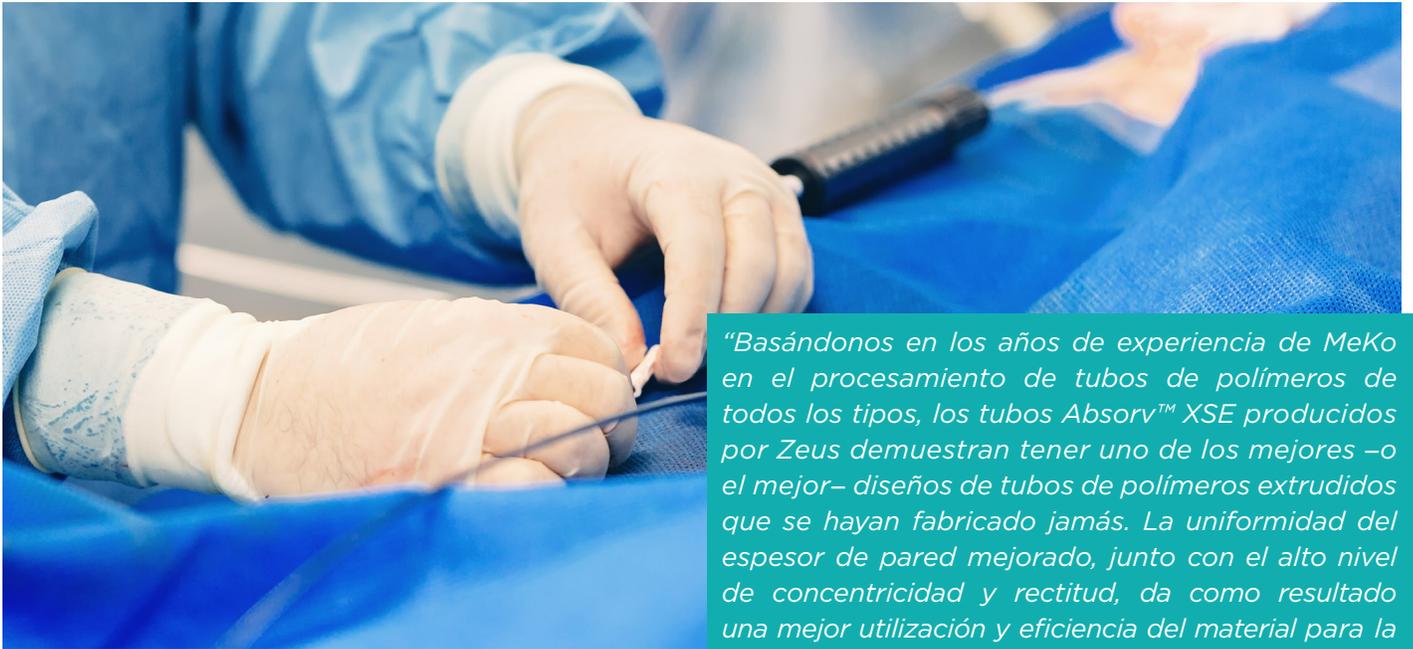
Consistencia de la resistencia radial de los soportes



Figuras 2a, 2b y 2c: 30 soportes fabricados a partir de los tubos orientados Absorv™ de la generación anterior frente a 30 soportes fabricados a partir de los nuevos tubos orientados Absorv™ XSE. En cada soporte, se tomaron medidas del espesor de puntales (a) en tres ubicaciones axiales diferentes (extremo izquierdo, mitad, extremo derecho), y se registraron los valores mínimos y máximos de cuatro medidas del espesor de puntales equidistantes en la circunferencia. También se midieron la masa de cada soporte (b) y la resistencia radial comparativa entre soportes cortados por láser (c). Los datos son cortesía de MeKo.



Hacemos posible los tratamientos de próxima generación, BRS coronarios (y más)



“Basándonos en los años de experiencia de MeKo en el procesamiento de tubos de polímeros de todos los tipos, los tubos Absorv™ XSE producidos por Zeus demuestran tener uno de los mejores –o el mejor– diseños de tubos de polímeros extrudidos que se hayan fabricado jamás. La uniformidad del espesor de pared mejorado, junto con el alto nivel de concentricidad y rectitud, da como resultado una mejor utilización y eficiencia del material para la fabricación. Gracias a esto, se consiguen procesos de ajustes aún más precisos para obtener mejores resultados para los clientes y los pacientes”.

- Fridtjof Strass, director de proyectos, MeKo MedTech

MeKo
MEDTECH

La mejora continua de los tratamientos mínimamente invasivos y las técnicas de colocación de endoprótesis vasculares han mejorado la vida de incontables personas que padecen de aterosclerosis. Aunque la tasa de supervivencia sin episodios para los pacientes tratados con endoprótesis vasculares farmacoactivas metálicas han mejorado a lo largo de los años, siguen teniendo desventajas. Dos de las dificultades que siguen siendo cruciales son el compromiso vitalicio a tener un dispositivo implantado de forma permanente y los riesgos a largo plazo de reestenosis o trombosis en el lugar del implante.

Las endoprótesis vasculares biorreabsorbibles de primera generación apuntaron a superar estas dificultades. Aunque fueron prometedoras, presentaron limitaciones fundamentales con respecto al espesor de los puntales, la sobreexpansión limitada y la necesidad de consideraciones especiales para las técnicas de implantación.

Hoy en día, el lanzamiento de Absorv™ XSE representa una bocanada de aire fresco para los diseñadores de BRS de todo el mundo. Gracias a sus diversas opciones de polímeros, su gama ampliada de tamaños, su uniformidad dimensional y de propiedades sin igual, y su espesor de pared de menos de 100 micras, ya está a nuestro alcance un BRS de bajo perfil con gran resistencia radial y buenas características de sobreexpansión dependientes del diseño. Absorv™ XSE realmente está allanando el camino para la próxima generación de BRS coronarios y más. Las técnicas y los tratamientos nuevos que alguna vez parecieron inimaginables ahora son posibles y solo es el comienzo.

Referencias

- [1] Faxon DP, Creager MA, Smith SC Jr., et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference. Executive Summary: Atherosclerotic Vascular Disease Conference Proceeding for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the American Heart Association. *AHA Journals*. June 2004. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.cir.0000128517.52533.db>
- [2] What is Atherosclerosis? National Heart, Lung, and Blood Institute. Updated March 24, 2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/atherosclerosis>
- [3] Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
- [4] Stone GW, Kimura T, Gao R, et al. Time-Varying Outcomes With the Absorb Bioresorbable Vascular Scaffold During 5-Year Follow-up: A Systematic Meta-analysis and Individual Patient Data Pooled Study. *JAMA Cardiol*. 2019;4(12):1261-1269. doi:10.1001/jamacardio.2019.4101
- [5] Piccolo R, Pilgrim T. The Impact of Thin-Strut, Biodegradable Polymer Stent Designs: How these stent design characteristics may affect PCI outcomes going forward. *Cardiac Interventions Today*. January/February 2017. <https://citoday.com/articles/2017-jan-feb/the-impact-of-thin-strut-biodegradable-polymer-stent-designs>
- [6] Stone GW, Abizaid A, Onuma Y, et al. Effect of Technique on Outcomes Following Bioresorbable Vascular Scaffold Implantation: Analysis From the ABSORB Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2863-2874. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1106

Información sobre el autor y los contribuidores

James M. Lindsey III, Senior Research Engineer en Zeus.

James tiene títulos de la Clemson University a nivel de licenciatura de ciencia en Ingeniería Biológica e Ingeniería Mecánica y a nivel de maestría en Bioingeniería. James ha tenido un papel protagónico en la invención del Absorv™ XSE así como en la de muchos otros productos bioabsorbibles. Además de ser uno de los investigadores más importantes en la industria de los dispositivos médicos bioabsorbibles, James ha liderado el grupo de tecnología bioabsorbible de Zeus los últimos 15 años en su misión de facilitar la innovación y hacer avanzar la tecnología médica en muchas disciplinas con el objetivo último de mejorar la vida de tantos pacientes como sea posible.



MeKo es un fabricante contratista certificado por la ISO con presencia mundial que se especializa en el procesamiento de materiales mediante láser de alta precisión. La compañía tiene más de 30 años de experiencia en el corte, eltaladrado y la soldadura por láser, así como en servicios de posprocesamiento para productos médicos como endoprótesis vasculares y endoprótesis valvulares cardíacas fabricadas con materiales metálicos y biorreabsorbibles.

MeKo

MEDTECH

www.meko.de



zeusinc.com | info@zeusinc.com

Europa: +353 74 9109700 | América: +1 803 268 9500 | Asia-Pacífico: +86 20 38254909

Conozca Zeus.



>2,400
MIEMBROS DE
NUESTRO EQUIPO



ZOS
EXCELENCIA
OPERATIVA



>100
PAÍSES
ATENDIDOS



>160
CIENTÍFICOS, INGENIEROS
Y PERSONAL DE I+D



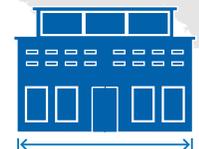
>35
SALAS ASÉPTICAS
DEDICADAS



CERTIFICADO
ISO 9001 | AS 9100
ISO 13485



CLASE VI
RESINAS Y PIGMENTOS
APROBADOS
DISPONIBLES



13
INSTALACIONES DE
PRIMERA CATEGORÍA

— NUESTRA MISIÓN —

DAR SOLUCIONES · FACILITAR LA INNOVACIÓN · MEJORAR VIDAS

Zeus, con sede en Orangeburg (Carolina del Sur), es el principal fabricante del mundo de polímeros extruidos y diseños de catéteres. Con sus más de 55 años de experiencia en la industria médica, aeroespacial, energética, automotriz, fibra óptica y otras industrias destacadas, la misión de Zeus es dar soluciones, facilitar la innovación y mejorar vidas. La compañía tiene más de 2,400 empleados en todo el mundo y cuenta con instalaciones en Estados Unidos en Aiken, Columbia, Gaston, Orangeburg y St. Matthews (Carolina del Sur); Branchburg, (Nueva Jersey); Chattanooga (Tennessee); San José (California), y Arden Hills (Minnesota), así como en Guangzhou (China) y Letterkenny (Irlanda). Si desea más información, visite www.zeusinc.com.



AMÉRICA: +1 803.268.9500 | EUROPA: +353 (0)74 9109700 | ASIA-PACÍFICO: +(86)20-38254906

support@zeusinc.com / www.zeusinc.com