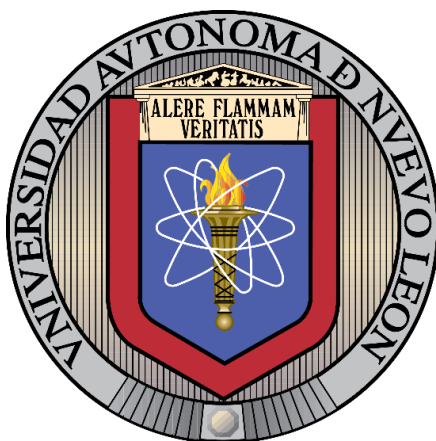


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**DISEÑO Y DESARROLLO DE STENTS CARDIOVASCULARES
METÁLICOS**

POR

OSMEL PÉREZ ACOSTA

1887255

TESIS

EN OPCIÓN AL GRADO DE DOCTOR EN INGENIERÍA DE MATERIALES

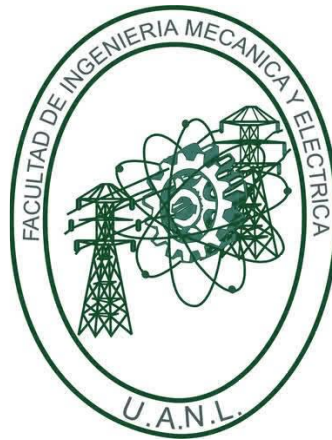
SAN NICOLÁS DE LOS GARZA, NUEVO LEÓN

ENERO, 2024

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**DISEÑO Y DESARROLLO DE STENTS CARDIOVASCULARES
METÁLICOS**

POR

OSMEL PÉREZ ACOSTA

1887255

TESIS

EN OPCIÓN AL GRADO DE DOCTOR EN INGENIERÍA DE MATERIALES

SAN NICOLÁS DE LOS GARZA, NUEVO LEÓN

ENERO, 2024

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica
Posgrado

Los miembros del Comité de Evaluación de Tesis recomendamos que la Tesis “Diseño y desarrollo de stents cardiovasculares metálicos”, realizada por el estudiante Osmel Pérez Acosta, con número de matrícula 1887255, sea aceptada para su defensa como requisito parcial para obtener el grado de Doctor en Ingeniería de Materiales.

El Comité de Evaluación de Tesis

Dr. Marco Antonio Ludovic Hernández Rodríguez
Director

Dr. Edgar Omar García Sánchez
Revisor

Dr. Arturo Juárez Hernández
Revisor

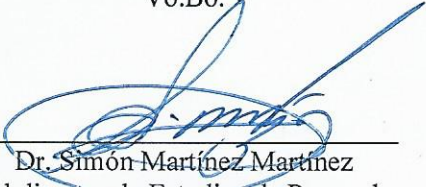
Dr. Francisco Aurelio Pérez González
Revisor

Dra. Lizangela Guerra Fuentes
Revisor

Dra. Yaneth Bedolla Gil
Revisor

Vo.Bo.




Dr. Simón Martínez Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Institución 190001

Programa 122608

Acta Núm. 349

AGRADECIMIENTOS

Mi profundo agradecimiento a este bello país que me dio la oportunidad de continuar mis estudios de posgrado, permitiéndome seguir creciendo académica y profesionalmente.

Al CONAHCYT por el apoyo financiero mediante la beca de investigación que dio soporte a este proyecto.

A la FIME, por ser la cuna de este programa y la casa de muchos que aquí estudiamos.

A la coordinación del Programa Doctoral y a la Subdirección de Posgrado por todo el apoyo.

Al Doctor Marco Antonio Ludovic Hernández Rodríguez por brindarme la oportunidad de trabajar a su lado y otorgarme de forma constante sus conocimientos, experiencias, consejos, pero en especial por permitirme su amistad.

A los doctores del Programa de Materiales y en general del CIDET por compartir sus conocimientos, en especial el Dr Edgar García, Dr Arturo Juárez, Dr Sadasivan Shaji, Dr Alberto Pérez, Dra Ana María Guzmán, Dr Francisco A. entre muchos otros.

A Ernesto, Luisito, Jeidy y Juan Luis por ser una gran familia en este viaje, gracias por su apoyo y su excepcional amistad.

DEDICATORIA

Dedicada especialmente a mis padres Sofía y Omar por el cariño, el amor y el ejemplo con el cual me han guiado a través de los años.

A mi hermano Osney, por su apoyo constante, sus palabras de aliento y su gran ejemplo.

A Dávila, por su apoyo incondicional incluso en los tiempos más difíciles.

A mi familia, por estar siempre presente a pesar de la distancia.

A mis grandes amigos por cada momento compartido.

A mi hermano pequeño Ernesto por su apoyo incondicional y por ser el principal impulsor de esta travesía.

“Dedicado a cada uno de ustedes con todo mi amor y gratitud”

ABREVIATURAS

BC's	BC's Condiciones de Borde o Frontera	HF	Fuerza Circunferencial
BMS	Stents metálicos desnudos	Nd:YAG	Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet
CABG	Cirugía de revascularización miocárdica	OMS	Organización Mundial de la Salud
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	PLA	Ácido poliláctico
DES	Stent liberador de fármaco	PLGA	Ácido poli(láctico-co-glicólico)
ECG	Electrocardiografía	PLLA	Ácido poli-L-láctico
FDA	Food and Drug Administration	PTCA	Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea
FEM	Método de elementos Finitos	RF	Fuerza Radial
Fr	French (1Fr =1/3mm)	SEM	Microscopio Electrónico de Barrido
HAZ	Zona afectada térmicamente		

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABLAS.....	10
RESUMEN	11
CAPITULO 1	13
INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. Justificación.....	14
1.2. Hipótesis	15
1.3. Objetivo Principal.....	15
1.3.1. Objetivos Específicos	15
1.4. Tareas de Investigación	15
CAPITULO 2	17
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1. Aterosclerosis coronaria.	17
2.2. Angioplastia.....	18
2.2.1. Procedimiento.....	18
2.3. Stent Coronario.....	20
2.3.1. Definición	20
2.3.2. Tipos de Stents	20
2.3.3. Clasificación según el sistema de entrega	22
2.4. Requerimientos regulatorios y pruebas de ingeniería.....	22
2.4.1. Por ciento de área superficial.....	24
2.4.2. Fuerza Radial.....	24
2.4.3. Análisis de Fatiga	25
2.4.4. Foreshortening.....	25

2.4.5. Contracción Radial	25
2.4.6. Flexibilidad.....	26
2.5. Proceso de Fabricación de los stents	26
2.5.1. Corte láser.....	26
2.5.2. Trenzado	27
2.6. Modelación de stents por FEM.....	28
2.6.1. Modelado por el FEM	28
2.6.2. Características generales del FEM	28
2.6.3. Pasos generales de análisis	29
CAPITULO 3	31
Detalles experimentales de la fabricación, caracterización y simulación por FEM de stents coronarios.	31
3.1. Introducción.....	31
3.2. Manufactura de prototipos.....	31
3.2.1. Pruebas de Corte en laser de fibra	31
3.2.2. Caracterización de las muestras cortadas en láser de fibra.....	32
3.2.3. Fabricación de Prototipos mediante corte láser	33
3.2.4. Limpieza de los prototipos mediante decapado.....	35
3.2.5. Caracterización de los prototipos fabricados.....	35
3.3. Pruebas de desempeño de los Prototipos fabricados	35
3.3.1. Ensamble de los catéteres	35
3.3.2. Cálculo de la contracción radial y el foreshortening	36
3.3.3. Evaluación de Fuerza Radial	37
3.4. Desarrollo y validación de los modelos de elementos finitos.	38
3.4.1. Modelo de comportamiento de material	39

3.4.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's).....	40
3.5. Determinación de parámetros geométricos mediante la simulación de modelos representativos	40
3.5.1. Desarrollo de modelos geométricos simplificados	41
3.5.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's).....	43
3.5.3. Desarrollo de prueba de convergencia de malla	44
3.5.4. Ejecución de las simulaciones	44
3.6. Desarrollo de stents y ejecución de pruebas de desempeño mediante simulaciones por FEM	45
CAPITULO 4	46
Fabricación y caracterización de stent coronarios de referencia.	46
4.1. Introducción.....	46
4.1.1. Material utilizado en la fabricación de los prototipos	46
4.2. Manufactura de prototipos.....	47
4.2.1. Análisis de los cortes efectuados con láser de fibra SIF-2030	47
4.2.2. Caracterización por SEM de las muestras cortadas en láser de fibra	49
4.2.3. Análisis dimensional de los prototipos fabricados	52
4.2.4. Limpieza de los prototipos mediante decapado.....	53
4.2.5. Caracterización por SEM de los prototipos fabricados	54
4.3. Pruebas de desempeño de los Prototipos fabricados	57
4.3.1. Cálculo de la contracción radial y el foreshortening	57
4.3.2. Determinación de la Fuerza Radial	60
4.4. Conclusiones.....	62
CAPITULO 5	64
Desarrollo y validación de FEM.....	64
5.1. Introducción.....	64

5.1.1. Modelo de elementos finitos	64
5.1.2. Aplicación de las cargas y apoyos (BC's).....	65
5.2. Resultados y Discusión.....	65
5.2.1. Crimpado	66
5.2.2. Proceso de expansión	69
5.2.3. Análisis de fuerza radial	71
5.3. Conclusiones.....	73
CAPITULO 6	74
Optimización de parámetros geométricos fundamentales mediante la simulación de modelos representativos	74
6.1. Introducción.....	74
6.1.1. Uso de modelos geométricos simplificados en la simulación de stents	74
6.1.2. Rango de dimensiones utilizadas en la fabricación de stents coronarios.	74
6.2. Desarrollo de modelos representativos.....	76
6.2.1. Dimensiones propuestas para el desarrollo de los modelos	76
6.2.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's).....	77
6.2.3. Desarrollo de prueba de convergencia de malla	79
6.3. Resultados y Discusión.....	81
6.3.1. Análisis de esfuerzos y recuperación elástica.....	82
6.3.2. Análisis de fuerza radial	84
6.3.3. Análisis de Fatiga	85
6.4. Conclusiones.....	87
CAPITULO 7	89
Desarrollo de stents y pruebas de desempeño	89
7.1. Introducción.....	89

7.1.1. Desarrollo de modelos geométricos	89
7.2. Desarrollo de los modelos	90
7.3. Resultados y Discusión.....	91
7.3.1. Perfil de crimpado	91
7.3.2. Análisis de esfuerzos y deformaciones.....	94
7.3.3. Cálculo del foreshortening.....	95
7.3.4. Cálculo de la contracción radial	97
7.3.5. Determinación del área de cobertura	98
7.3.6. Determinación de fuerza radial.....	99
7.3.7. Análisis de Fatiga	100
7.4. Conclusiones.....	102
CONCLUSIONES GENERALES Y RECOMENDACIONES.....	105
Recomendaciones	107
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	108

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Arteria enferma. [22].....	17
Figura 2. Fases de la enfermedad; reducción progresiva del lumen. [23].....	17
Figura 3. Angioplastia a) con balón y b) con colocación de stent. [24].....	18
Figura 4. Angioplastia; restablecimiento de la luz arterial mediante el inflado de un balón. [27]	19
Figura 5. Proceso de colocación de un stent; restablecimiento de la luz arterial. [27]	19
Figura 6. En la imagen A se muestran las arterias coronarias. En B se muestra el restablecimiento del flujo mediante la colocación de un stent. En C se aprecia la cicatrización intrastent y en sus inmediaciones, provocando la reducción del flujo nuevamente.	21
Figura 7. Fuerza radial ejercida por la pared arterial. [10].....	24
Figura 8. Foreshortening. [10].....	25
Figura 9. Flexibilidad en los stents. [10]	26
Figura 10. Influencia del espesor del stent en el riesgo de trombosis. [50]	27
Figura 11. Trenzado realizado por ARAN BIOMEDICAL. [51]	28
Figura 12. Laser de Grabado SIDEKO.....	31
Figura 13. Microscopio electrónico de barrido (SEM) de emisión de campo Hitachi SU8020.	33
Figura 14. Esquema de la geometría propuesta para el desarrollo de prototipos.	33
Figura 15. Especificaciones dimensionales de los prototipos.	34
Figura 16. Proceso de Crimpado. [54]	36
Figura 17. Mecanismo de compresión radial. [56].....	37
Figura 18. Desarrollo de la forma cilíndrica del stent.	39
Figura 19. Curva Esfuerzo-Deformación real.	39
Figura 20. Restricciones del movimiento del stent (en verde direcciones libres, en rojo direcciones restringidas).	40
Figura 21. Modelación de celdas como basa en el diseño de stents.....	41
Figura 22. Variables consideradas en el diseño de las celdas.	42
Figura 23. A la izquierda modelo de 8 anillos y a la derecha modelo de 11 anillos.	43
Figura 24. Aplicación de las condiciones de contorno y sistema de cargas.....	43
Figura 25. Segmento de tubo de CoCr L605.....	46

Figura 26. Superposición de pulso.	47
Figura 27. Muestra procesada con $v=50\text{mm/s}$, $f=150\text{kHz}$ y $\tau=30\text{ns}$	49
Figura 28. Muestra procesada con $v=50\text{mm/s}$, $f=300\text{kHz}$ y $\tau=120\text{ns}$	50
Figura 29. Muestra procesada con $v=15\text{mm/s}$, $f=200\text{kHz}$ y $\tau=60\text{ns}$	51
Figura 30. Toma de imágenes para el dimensionado de los prototipos. (A la derecha imagen de referencia sobre la medición en el software Tracker).	52
Figura 31. Superficies generadas mediante corte laser. Detalle A presencia de escorias producto al corte; B rebabas generalmente hacia la zona interna del stent y C grietas formadas durante el corte.	55
Figura 32. Comparación de superficies antes y después del decapado. Imágenes 1 y 3 pertenecen las piezas sin decapado y las imágenes 2 y 4 pertenecen a las piezas con decapado.	56
Figura 33. Stent montado sobre catéter balón.	57
Figura 34. Expansión del stent a diámetro nominal.	58
Figura 35. Relación de Fuerza vs Diámetro obtenida en el equipo de crimpado.	60
Figura 36. Resultados de fuerza radial de los prototipos ensayados.	62
Figura 37. Dimensiones actualizadas según resultados de fabricación.	64
Figura 38. Etapa de expansión del stent.	65
Figura 39. Secuencia de la simulación de los prototipos.	66
Figura 40. Stent bajo condición de crimpado.	67
Figura 41. Distribución de esfuerzos durante el crimpado.	67
Figura 42. Superposición de celdas en la simulación vs el prototipo real.	68
Figura 43. Desplazamientos radiales medidos desde la geometría inicial hasta la supresión de la fuerza de crimpado.	69
Figura 44. Distribución de esfuerzos para la condición de expansión máxima.	69
Figura 45. Contracción longitudinal para condición de expansión máxima.	70
Figura 46. Desplazamientos radiales asociados a la dimensión final del stent.	71
Figura 47. Fuerza radial obtenida mediante Simulación vs Ensayos experimentales.	72
Figura 48. Modelación de celdas como base en el diseño de stents.	74
Figura 49. Diseño básico de stent propuesto.	75
Figura 50. Presión promedio aplicada al cilindro.	77

Figura 51. Relación entre la presión y la HF.....	78
Figura 52. Cantidad de capas evaluadas en la convergencia de malla.	80
Figura 53. Gráficos de convergencia para el análisis de la densidad de mallado óptima.	81
Figura 54. Relación entre el mallado de 3 y 4 capas.	81
Figura 55. Comportamiento de los esfuerzos para celdas con altura $h = 1.45\text{mm}$	82
Figura 56. Esfuerzo máximo alcanzado durante la expansión.	83
Figura 57. Recuperación elástica después de expansión.	84
Figura 58. Secuencia seguida para evaluar la fuerza radial. (Modelo de referencia Unit-11) .	84
Figura 59. Comportamiento de la Fuerza Radial.	85
Figura 60. Secuencia seguida para evaluar la resistencia a la fatiga. (Modelo de referencia Unit-11)	86
Figura 61. Desarrollo de los tres modelos de stents a evaluar.....	89
Figura 62. Modelos geométricos finales de los 3 stents de $4 \times 13\text{mm}$	90
Figura 63. Proceso de crimpado del modelo de Stent 01. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.	92
Figura 64. Proceso de crimpado del modelo de Stent 02. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.	92
Figura 65. Proceso de crimpado del modelo de Stent 03. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.	93
Figura 66. Distribución de esfuerzos y deformaciones plásticas para la condición de expansión máxima ($d = 4\text{mm}$).	95
Figura 67. Comportamiento de la longitud al expandir los stents. A la izquierda, relación longitud vs diámetro y a la derecha, comportamiento del foreshortening.....	96
Figura 68. Secuencia completa de la simulación desde el ensamble del dispositivo hasta el procedimiento médico.	98
Figura 69. Fuerza radial obtenida para los tres modelos desarrollados.....	99
Figura 70. Resultados de fatiga para los tres modelos simulados.	101
Figura 71. Factor de seguridad a fatiga para los tres modelos simulados.	102

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Normas aplicables.....	23
Tabla 2. Datos técnicos del equipo SIF-2030.....	32
Tabla 3. Parámetros utilizados en la prueba de Fuerza Radial.	38
Tabla 4. Modelos geométricos propuestos.	42
Tabla 5. Composición química del tubo de CoCr L605 utilizado.	47
Tabla 6. Datos técnicos de la materia prima.....	47
Tabla 7. Parámetros de cortes utilizados en el láser SIF-2030.....	48
Tabla 8. Dimensiones de los prototipos fabricados.	53
Tabla 9. Variaciones dimensionales promedio durante el proceso de decapado.....	53
Tabla 10. Dimensiones finales de los prototipos.	54
Tabla 11. Mediciones realizadas a los stents.	58
Tabla 12. Comparación dimensional entre la simulación y las pruebas reales.	71
Tabla 13. Comparación de RF entre la simulación y las pruebas reales.	72
Tabla 14. Fuerza aplicada en el análisis de fatiga.	79
Tabla 15. Determinación del mallado óptimo.	80
Tabla 16. Resultados de simulaciones realizadas a celdas.	87
Tabla 17. Foreshortening para los modelos desarrollados.	96
Tabla 18. Mediciones realizadas a los stent.....	97
Tabla 19. Contracción radial reportada para diferentes stents comerciales.....	97
Tabla 20. Área de cobertura.	98
Tabla 21. Resultados de RF para los tres modelos desarrollados.....	100

RESUMEN

Los stents coronarios son dispositivos médicos utilizados para el tratamiento de la aterosclerosis coronaria. Esta afección aunada al resto de las enfermedades cardiovasculares se ha posicionado en los últimos años en los primeros lugares de las causas de muerte en México y a nivel Global. El adecuado desempeño de los dispositivos utilizados es un factor clave para la efectividad del tratamiento por lo cual las compañías líderes del mercado se encuentran en constante evolución y mejora. Debido a la complejidad en el desarrollo de los stents, la manufactura de estos y de los procesos regulatorios asociados, los costos de venta de estos dispositivos por lo general son elevados, causando que un número importante de la población no pueda acceder al tratamiento. En la actualidad en México solo se comercializan stents desarrollados y fabricados en el extranjero. Teniendo en cuenta lo antes mencionado, en esta investigación se aborda el desarrollo de un modelo de stent coronario funcional y de alto desempeño. Se realizaron pruebas de corte en laser de fibra y se comparó con muestras de stents fabricados en un láser Nd:YAG dedicado a la manufactura de este tipo de dispositivo. Las muestras fabricadas fueron sometidas a un proceso de decapado en una solución de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua desionizada, para eliminar rebabas, limpiar la superficie y reducir imperfecciones. Las zonas de corte generadas con ambos láseres, así como las muestras decapadas fueron analizadas y caracterizadas por SEM. Adicionalmente las muestras fueron sometidas a pruebas mecánicas y funcionales para evaluar su desempeño. Completada la etapa de pruebas se desarrollaron modelos de elementos finitos que permiten evaluar y predecir el comportamiento de los stent. Los modelos desarrollados fueron validados con los resultados de las pruebas realizadas a las muestras. Estos modelos permitieron evaluar diferentes parámetros de la geometría básica del stent con el fin de optimizar el desempeño del dispositivo. Las evaluaciones preliminares se desarrollaron con modelos geométricos representativos para reducir el costo computacional y poder ampliar la matriz de análisis. En total se desarrollaron 25 modelos representativos que fueron simulados y analizados considerando el proceso de ensamble, la colocación en el paciente y la fatiga producto a las cargas cíclicas a las que se somete el dispositivo. Los tres modelos con mejor desempeño fueron seleccionados para el diseño del stent completo y su posterior evaluación mediante los modelos de elementos finitos previamente validados. Los principales parámetros de desempeño estudiados fueron el perfil de crimpado, el foreshortening, la contracción radial y

la RF que es capaz de brindar el dispositivo. Adicionalmente se analizó el riesgo de falla en la expansión a través de la distribución de los esfuerzos y las deformaciones y se evaluó el riesgo de falla por fatiga considerando las presiones de sístole y diástole a las que se ve sometido el dispositivo continuamente.

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares por varios años consecutivos se han ubicado entre las primeras causas de deceso a nivel mundial [1–3]. Dentro de estas enfermedades se destaca la aterosclerosis, la cual consiste en la oclusión parcial o total de una sección de un vaso sanguíneo debido a la acumulación fundamentalmente de lípidos. A la placa formada por la acumulación mencionada se le conoce como placa de ateroma (o ateromática) y dificulta significativamente el paso de la sangre, lo que provoca disminuciones importantes del caudal sanguíneo a través de la sección arterial dañada [4,5]. Debido a esto pueden ocurrir enfermedades isquémicas del corazón; causantes del 16% de las muertes a nivel global según fue reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en diciembre del 2020 antes de la crisis mundial a causa del COVID [6].

En estudios recientes realizados en Estados Unidos sobre las defunciones de los años 2020 al 2022, se aprecia que solo en unos pocos meses de la citada crisis (entre diciembre del 2020 y febrero del 2021), las muertes por COVID lograron superar las causadas por enfermedades cardiovasculares. [7]

Por todo lo anterior, durante las últimas décadas se han desarrollado soluciones que permitan restablecer el caudal sanguíneo en las arterias estenosadas (arterias con reducción de la luz arterial). Un ejemplo de ello es la PTCA, indicada por lo general en estrechamientos menores. Este procedimiento es mínimamente invasivo y se asocia a tiempos de recuperación cortos [5,8]. Durante la angioplastia un catéter balón es insertado en el sistema arterial, conducido hasta el sitio afectado, inflado y posteriormente retirado, logrando con ello expandir la zona afectada y restablecer la luz. Sin embargo, en innumerables ocasiones ante el riesgo de una nueva oclusión o el colapso de la pared arterial es necesario colocar una estructura que de soporte a la región; dicha estructura se conoce como stent. Estos dispositivos por lo general son pequeños, complejos de fabricar y de forma cilíndrica constituidos por una secuencia de anillos conectados entre sí. [9,10]

En sus inicios los stents sólo se utilizaron en casos de reestenosis del vaso nativo o del injerto venoso aortocoronario y en oclusiones agudas durante la PTCA, el gradual aumento de

casos de éxito y los resultados obtenidos en diversos estudios clínicos propiciaron que se ampliaran las indicaciones de uso. Si bien es cierto que la colocación de stents en la mayoría de los casos reduce considerablemente el riesgo de reestenosis y otras complicaciones asociadas, no significa que los erradique en su totalidad. Por tales motivos estos dispositivos se mantienen en constante evolución, desarrollando investigaciones que den lugar a nuevas generaciones. [11]

Los nuevos desarrollos buscan estructuras más delgadas que reduzcan el riesgo de trombos y reduzca el perfil, pero todo ello sin sacrificar la resistencia del dispositivo ni la fuerza de soporte necesaria. Los stents metálicos usualmente son fabricados de acero inoxidable 316L, aleaciones de cobalto-cromo y aleaciones de níquel-titanio (nitinol). En la actualidad se comercializan cada vez menos stents de acero inoxidable 316L; desplazado en gran medida por las aleaciones de cobalto-cromo con las cuales se logran perfiles considerablemente más delgados y de similar o mayor fuerza radial [12]. También se fabrican stents biodegradables metálicos, con aleaciones de magnesio y stent poliméricos, en ambos casos con la limitante de una fuerza radial reducida [13]. Adicionalmente se han desarrollados stents liberadores de fármacos (DES), que reducen la respuesta inflamatoria y cicatricial del tejido en contacto con el stent, reduciendo considerablemente el riesgo de reestenosis intrastent. [14–17]

Si bien es cierto que se han logrado avances significativos en el desarrollo de nuevas plataformas de stents, con desempeños excelentes; la complejidad del desarrollo, la dificultad de los procesos de manufactura asociados, así como los requisitos regulatorios que deben satisfacer para su aprobación y comercialización los convierte en dispositivos fabricados por un número reducido de compañías. En la actualidad en México aún no se cuenta con un stent 100% mexicano, que posea los permisos por parte de la agencia regulatoria (COFEPRIS) para su fabricación y comercialización en el país. Por lo antes expuesto los costos de estos dispositivos son considerablemente elevados, alejándolos del alcance de un número importante de personas que sufren afecciones cardiovasculares.

1.1. Justificación

Las afecciones cardiovasculares constituyen en la actualidad una de las principales causas de muerte a nivel global [18]. Según la OMS, la cardiopatía isquémica y el accidente

cerebrovascular, estaban situados en el primer lugar de defunciones al cierre del 2019, puesto que se han disputado durante los últimos 15 años. [6]

Uno de los tratamientos desarrollados en aras de eliminar o reducir la aterosclerosis (principal responsable de la cardiopatía isquémica) es la PTCA con colocación de stent, este último, responsable de restablecer y mantener la luz arterial. Sin embargo, los altos costos y la carencia de un producto 100% mexicano, competitivo y de calidad, limita considerablemente la oportunidad de tratamiento en el país.

1.2. Hipótesis

Si se desarrollan modelos de elementos finitos que describan el comportamiento de los stents y que sean validados a partir de prototipos fabricados por corte laser, es posible desarrollar en el país stents cardiovasculares que cumplan con los estándares internacionales.

1.3. Objetivo Principal

Desarrollar stents cardiovasculares a partir de modelos geométricos optimizados que cumplan con los estándares internacionales.

1.3.1. Objetivos Específicos

- ✓ Seleccionar los materiales para el desarrollo de los stents
- ✓ Desarrollar modelos de comportamiento de material.
- ✓ Fabricar y caracterizar prototipos de stents.
- ✓ Desarrollar modelos de elementos finitos que permitan simular el comportamiento de los stents.
- ✓ Validar los modelos de Elementos Finitos a partir de la comparación con los resultados de pruebas realizadas a los prototipos fabricados.
- ✓ Obtener modelos geométricos de stents mediante la optimización de parámetros de desempeño.
- ✓ Determinar los atributos dimensionales y funcionales de los stents desarrollados.

1.4. Tareas de Investigación

- ✓ Análisis de la información relacionada con la fabricación y uso de los stents coronarios.

- ✓ Identificación de las normas y regulaciones aplicables a estos dispositivos.
- ✓ Identificación de los principales parámetros de desempeño de los stents.
- ✓ Selección de los materiales a emplear.
- ✓ Fabricación de prototipos reales mediante corte laser.
- ✓ Caracterización de los prototipos fabricados mediante SEM.
- ✓ Desarrollo de pruebas funcionales a los prototipos.
- ✓ Desarrollo de modelos de comportamiento de material para su implementación por el método de elementos finitos.
- ✓ Desarrollo de modelos de elementos finitos que permita simular el comportamiento de los stents.
- ✓ Validación de los modelos de elementos finitos desarrollados a partir del dimensionado y la evaluación de los prototipos fabricados.
- ✓ Obtención de modelos geométricos de stents mediante la optimización de parámetros de desempeño.
- ✓ Evaluación del desempeño mecánico de los stents obtenidos mediante simulaciones.
- ✓ Determinación de los atributos dimensionales y funcionales de los stents.

CAPÍTULO 2

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Aterosclerosis coronaria.

Es una de las enfermedades cardiovasculares más común y puede manifestarse clínicamente mediante la angina de pecho, el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita. Esta enfermedad afecta la capa íntima de las arterias, desde las más grandes como la aorta hasta otras más pequeñas como las arterias coronarias (ver *Figura 1*). El nombre de la enfermedad se deriva de los términos: ateroma y esclerosis; el primero hace referencia al depósito focalizado de grasas o lípidos y el segundo se refiere al depósito puntual de material fibroso, principalmente colágeno, ambos en la pared arterial. [19]

Al aumentar la obstrucción (ver *Figura 2*) el flujo de sangre al corazón se reduce y puede aparecer la angina de pecho [20]. Los pacientes que sufren esta afección a menudo sienten sensación de asfixia, presión o ardor en el pecho. El dolor por lo general aparece con el ejercicio físico o en momentos de estrés emocional debido a la mayor demanda de sangre del corazón. La arteria parcial o totalmente obstruida (arteria estenosada) puede provocar un infarto de miocardio. [21]

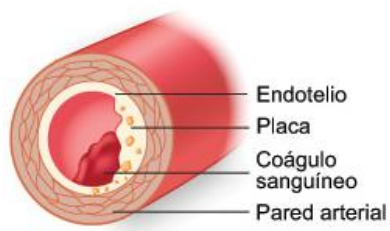


Figura 1. Arteria enferma. [22]

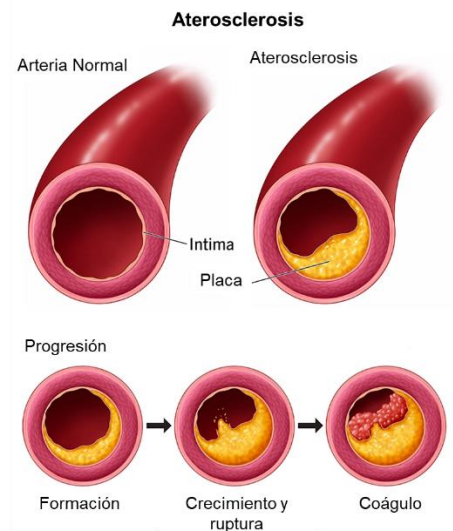


Figura 2. Fases de la enfermedad; reducción progresiva del lumen. [23]

Teniendo en cuenta que los medicamentos por lo general no pueden eliminar la obstrucción, las arterias estenosadas pueden necesitar otras alternativas de tratamiento. Una de ellas es realizar una CABG o una PTCA, esta última pudiera incluir la colocación de un stent.

2.2. Angioplastia

Es un tratamiento mínimamente invasivo, que reestablece el flujo en las arterias bloqueadas. Se introduce un catéter (ver *Figura 3 a.*) a través de un abordaje femoral (por la pierna) o radial (en el brazo) y se conduce hasta la zona afectada. Posteriormente, se expande el balón para ensanchar nuevamente la luz arterial, mejorando el flujo sanguíneo y reduciendo la posible isquemia. La PTCA puede desarrollarse solo con un catéter balón o puede incluir el uso de un stent (ver *Figura 3 b.*).

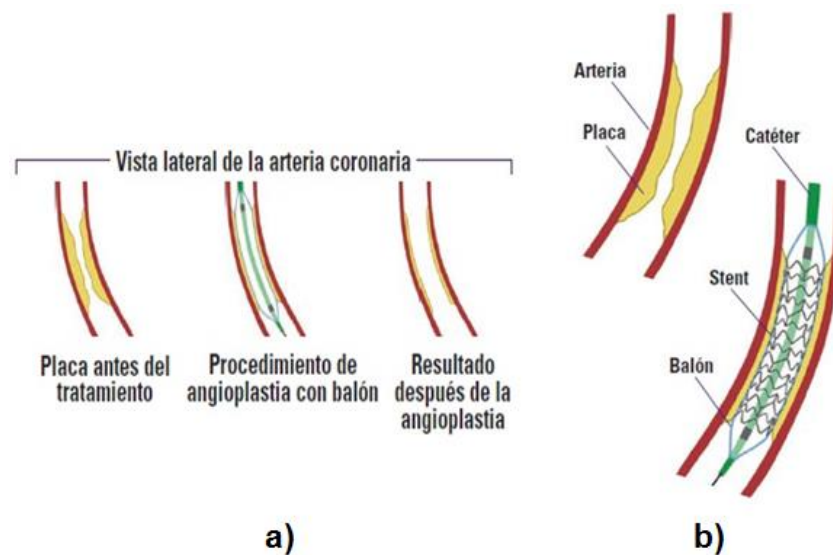


Figura 3. Angioplastia a) con balón y b) con colocación de stent. [24]

2.2.1. Procedimiento

La angioplastia normalmente se aplica:

- En pacientes con dolores persistentes en el pecho (anginas de pecho).
- Cuando se han bloqueado una o más arterias coronarias.

Durante la intervención el paciente se encuentra totalmente consciente producto a la aplicación de anestesia local. La anestesia se inyecta en la zona del abordaje antes de colocar una aguja en la arteria. A través de la aguja se introduce una guía que llega al vaso sanguíneo.

Posteriormente se realizan una serie de pasos que permiten localizar y posicionar correctamente el catéter balón en la zona del estrechamiento. [25]

El procedimiento es guiado por imágenes de Rayos X y la inyección de un líquido contraste que permite visualizar el flujo arterial. Posterior al posicionamiento, el balón se infla comprimiendo la placa ateromática y ensanchando la arteria. La cantidad de inflados dependerá de cada lesión, de la tolerancia del paciente y de las alteraciones ECG o hemodinámicas. Al repetir los inflados, se busca lograr un mayor ensanchamiento que permita una mejor circulación de la sangre. (Ver Figura 4)

La mayoría de las angioplastias incluyen el uso de al menos un stent para evitar la retracción arterial después de la dilatación con el balón. De esta forma la zona ensanchada permanece abierta debido al soporte estructural del stent; el cual es expandido por lo general por la presión aplicada al balón. (Ver Figura 5) [26]

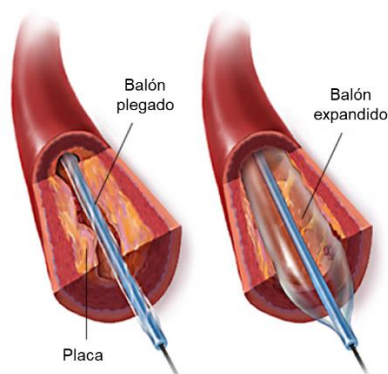


Figura 4. Angioplastia; restablecimiento de la luz arterial mediante el inflado de un balón. [27]

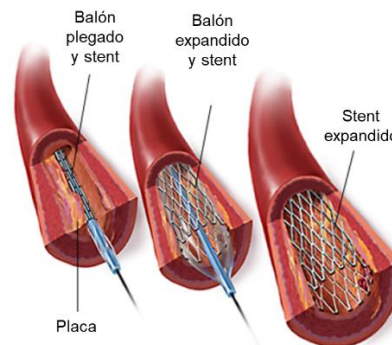


Figura 5. Proceso de colocación de un stent; restablecimiento de la luz arterial. [27]

Al finalizar los ciclos de inflado del balón y la colocación del stent si fuese el caso, se inyecta un medio de contraste para verificar el restablecimiento del flujo y con ello poder finalizar el procedimiento. Estudios indican que en la mayoría de los pacientes tratados mediante este procedimiento se mejora significativamente la circulación sanguínea y se evita la CABG. [28,29]

2.3. Stent Coronario

2.3.1. Definición

El stent cardiovascular es un dispositivo de forma cilíndrica que se introduce en las arterias para dar soporte y restablecer el flujo sanguíneo [30,31]. Su función es proveer de un andamiaje adecuado que sujete las paredes del vaso, para mejorar la perfusión y prevenir la reestenosis [30]. El stent ideal debe ser flexible, navegable, de bajo perfil, radiopaco, resistente a trombos, biocompatible, resistente a la corrosión, con posibilidad de una buena expansión, elevada fuerza radial, cobertura circunferencial, área superficial baja y compatible hidrodinámicamente. [31–33]

Su diseño se basa en una malla metálica delgada generalmente formada por celdas que constituyen la unidad base. [25]

2.3.2. Tipos de Stents

Los stents coronarios desarrollados en la actualidad se pueden agrupar en tres grandes familias: stents metálicos desnudos (BMS), stents biodegradables y stents liberadores de fármaco (DES).

Stents metálicos

Como lo indica el nombre, son stents fabricados con aleaciones metálicas entre las que destacan platino-cobalto, cobalto-cromo, acero inoxidable y nitinol.

Es importante destacar que el acero inoxidable ha reducido considerablemente su presencia en el mercado debido a las desventajas mostradas frente a aleaciones como las de cobalto-cromo. La presencia de iones de níquel en el acero inoxidable puede provocar reacciones alérgicas que conlleven a respuestas inflamatorias y con ello se induzca la hiperplasia neointimal provocando reestenosis intrastent. Adicionalmente presentan pobre visibilidad fluoroscópica y requieren estructuras más gruesas que las utilizadas con las aleaciones de cobalto cromo. [1,34]

Stents biodegradables

Son similares a los stents convencionales pero fabricados con materiales que además de dar soporte al vaso sanguíneo, son capaces de degradarse progresivamente. Estos stents

tienen como principal desventaja, la baja fuerza radial que brindan en comparación con otras plataformas existentes. Los estudios en este campo aún son limitados, sobre todo sus efectos a largo plazo. Sin embargo, se siguen considerando una solución prometedora en el tratamiento de las arterias crecientes de niños.[35–38]

Los materiales más estudiados en este grupo son el hierro, aleaciones de magnesio, PLLA, PLGA y PLA. [13]

Stents fármaco-activos (stents liberadores de fármacos)

Estos stents están recubiertos con medicamentos que previenen la inflamación y la reestenosis de la arteria a largo plazo. La liberación del fármaco reduce la proliferación neointimal, principal mecanismo de reestenosis intrastent (ver *Figura 6*).

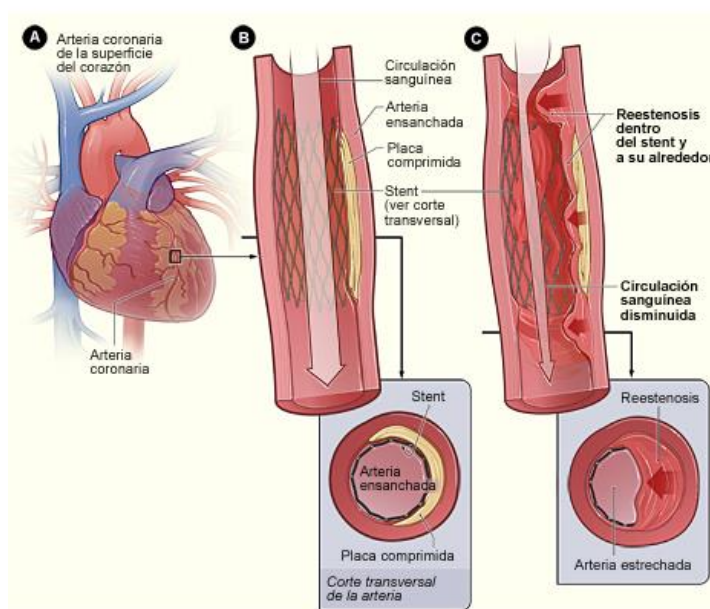


Figura 6. En la imagen A se muestran las arterias coronarias. En B se muestra el restablecimiento del flujo mediante la colocación de un stent. En C se aprecia la cicatrización intrastent y en sus inmediaciones, provocando la reducción del flujo nuevamente.

En la actualidad se utilizan stents recubiertos con diferentes sustancias como sirolimus, everolimus, paclitaxel, heparina entre otros. [39–41]

2.3.3. Clasificación según el sistema de entrega

Stents expandibles por balón.

Se fabrican con materiales que puedan deformarse plásticamente por la acción del balón. Su manufactura parte de la configuración no expandida, misma con la cual se ensambla en el sistema de entrega. Durante el inflado del balón, el stent se deforma plásticamente, manteniendo la nueva configuración una vez retirado el sistema. Para este tipo de stent, se desea materiales que presenten:

- Bajo límite elástico, para lograr la deformación plástica con los desplazamientos aplicados por los balones producto a presiones por lo general entre 8bar y 20bar.
- Elevado módulo elástico (E), que genere la menor recuperación elástica posible tras la expansión.

Entre los materiales más utilizados se encuentran las aleaciones de cobalto cromo y el acero inoxidable 316L.

Stents autoexpandibles.

Se fabrican en su forma expandida y son comprimidos durante el ensamble en el sistema de entrega. Al ser liberados en la zona afectada, estos stents se autoexpanden, basando su funcionamiento en las propiedades elásticas del material.

El material más empleado en la manufactura de stents autoexpandibles es el Nitinol (aleación níquel-titanio).

2.4. Requerimientos regulatorios y pruebas de ingeniería

Los dispositivos médicos están sujetos a normas y regulaciones que establecen los métodos, pruebas y condiciones que deben cumplir para que sea aprobado su uso en pacientes. El objetivo fundamental de estas regulaciones y/o normativas es garantizar la seguridad del usuario final, estandarizando las pruebas necesarias y los métodos de realización.

Entre los estudios no clínicos indicados a los stent se encuentran:

- La caracterización de material, dentro de la cual debe indicarse la composición química del material a emplear y cuando sea necesario, realizar pruebas de resistencia a la corrosión.

- Estudios de biocompatibilidad; fundamentalmente cuando se utilicen nuevos materiales y no se cuenten con registros de estudio previos.
- Pruebas para la determinación de la vida útil.
- Evaluación de los atributos dimensionales y funcionales

En la *Tabla 1* se listan las principales normas aplicables a los stent cardiovasculares. En ellas se indican los atributos más importantes a considerar durante el diseño, desarrollo y evaluación de stents.

Tabla 1. Normas aplicables.

ISO-10993	<i>Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing</i>
ISO 25539-1 Second edition 2017-02	<i>Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses</i>
ISO 25539-2 Third edition 2020-09	<i>Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents</i>
ASTM F2394-07 (Reapproved 2017)	<i>Standard Guide for Measuring Securement of Balloon Expandable Vascular Stent Mounted on Delivery System</i>
ASTM F2514-21	<i>Standard Guide for Finite Element Analysis (FEA) of Metallic Vascular Stents Subjected to Uniform Radial Loading</i>
ASTM F2606 - 08 (Reapproved 2021)	<i>Standard Guide for Three-Point Bending of Balloon-Expandable Vascular Stents and Stent Systems</i>
ASTM F2942-13	<i>Standard Guide for the In Vitro Axial, Bending, and Rotational Durability Test of Vascular Stents</i>
ASTM F3067 - 14 (Reapproved 2021)	<i>Standard Guide for Radial Loading of Balloon-Expandable and Self-Expanding Vascular Stents</i>
ASTM F3172 - 15 (Reapproved 2021)	<i>Standard Guide for Design Verification Device Size and Sample Size Selection for Endovascular Devices</i>
ASTM F3505 - 21	<i>Standard Test Method for Stent and Endovascular Prosthesis Kink Resistance</i>

Teniendo en cuenta el profundo efecto que tiene el diseño en el desempeño de los stents, es importante definir los parámetros más relevantes tomando en cuenta el uso intencionado del dispositivo, las normas antes listadas y las directrices de las diversas agencias regulatorias como son la FDA, agencia regulatoria norteamericana y la COFEPRIS, agencia regulatoria mexicana.

2.4.1. Por ciento de área superficial

Define el área de contacto entre la pared arterial y el stent después de la implantación. Si bien es cierto que el contacto entre el stent y la pared arterial puede afectar la respuesta biológica, las zonas abiertas (sin contacto) pueden influir en el prolapso o crecimiento del tejido. Considerando lo anterior no hay un valor ideal o único, sin embargo, se recomienda que se reporte dicho parámetro.

$$A_{\%} = \frac{\text{Área en contacto}}{\text{Área completa}} * 100 \quad (\%) \quad \text{Ec. 1}$$

Donde, $A_{\%}$ es el porciento del área superficial en contacto con la arteria, *Área en contacto*, la superficie del stent en contacto con la arteria y *Área completa*, también denominada área de referencia es el área correspondiente a un cilindro de igual diámetro y longitud que el stent en su configuración expandida. [10]

2.4.2. Fuerza Radial

En los stents expandibles por balón, se debe evaluar el comportamiento frente a la fuerza de contracción ejercida por la arteria. Esto define la capacidad de soporte del stent frente a la fuerza aplicada por la pared arterial (ver *Figura 7*). Esta es una de las características más importantes evaluadas en un stent, ya que la función principal del dispositivo es dar soporte a la pared arterial. [27]

Según la FDA, se recomienda evaluar y reportar:

- El cambio de diámetro sufrido por el stent al aplicar una presión radial externa.
- La presión bajo la cual el stent experimenta deformación irreversible.

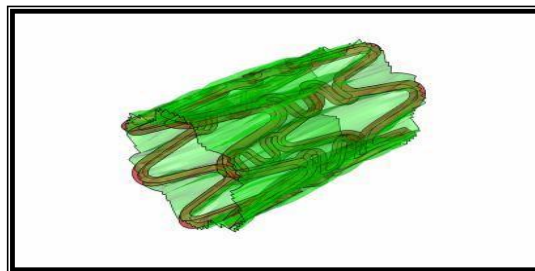


Figura 7. Fuerza radial ejercida por la pared arterial. [10]

2.4.3. Análisis de Fatiga

La falla de los stents por fatiga genera la pérdida de soporte, la posible formación de trombos, reestenosis focalizada e incluso puede llegar a perforar la arteria. La FDA indica que la resistencia a la fatiga bajo las cargas fisiológicas puede realizarse usando un análisis de Goodman. [42–44]

Los datos para este estudio pueden ser extraídos del análisis esfuerzo-deformación realizado mediante simulación computacional. Todas las condiciones del análisis deben estar fundamentadas y debe reportarse el factor de seguridad resultante.

2.4.4. Foreshortening

Define los cambios longitudinales sufridos por el stent al expandirse (ver *Figura 8*). Conocer este parámetro permite la selección de un stent de longitud adecuada para la lesión en cuestión. Las condiciones ideales, serían aquellas en las cuales la longitud del stent no cambiara durante la expansión.

$$\text{Foreshortening} = \frac{L_{\text{original}} - L_{\text{expandido}}}{L_{\text{original}}} * 100 \quad \text{Ec. 2}$$

Donde, L_{original} es la longitud inicial del stent montado en el sistema de entrega y $L_{\text{expandido}}$ es la longitud expandida aun con la carga aplicada, es decir el balón inflado. [27,45]

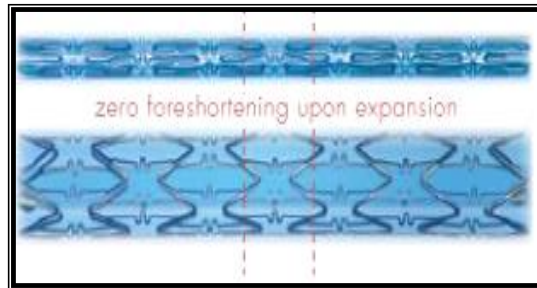


Figura 8. Foreshortening. [10]

2.4.5. Contracción Radial

Índice que evalúa el encogimiento radial del stent al desinflar el balón. Este índice depende directamente del diseño y el material seleccionado.

$$\text{Contracción Radial} = \frac{D_{\text{inflado}} - D_{\text{desinflado}}}{D_{\text{inflado}}} * 100 \quad \text{Ec. 3}$$

donde, $D_{inflado}$ es el diámetro con la carga aplicada es decir con balón inflado y $D_{desinflado}$ es el diámetro después de retirar la carga o desinflar el balón. [27,42,46,47]

2.4.6. Flexibilidad

Define la capacidad de flexión del dispositivo, sin presentar daños. Este parámetro está estrechamente relacionado con la navegabilidad y su uso en anatomías complejas. (ver *Figura 9*). [27,48]

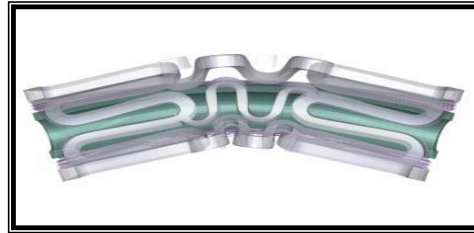


Figura 9. Flexibilidad en los stents. [10]

2.5. Proceso de Fabricación de los stents

La fabricación de stents es un proceso por lo general complejo, condicionado por el reducido tamaño de estos dispositivos y su compleja geometría. A pesar de la forma, que puede variar significativamente entre los diferentes fabricantes, las dimensiones que se estandarizan y que todo instructivo de uso debe tener son el diámetro y la longitud del stent. Los métodos de fabricación más comunes para generar la forma del dispositivo son el corte láser, trenzado y formado. Adicionalmente, es necesario aplicar otros procesos como pueden ser tratamientos térmicos, electropulidos, crimpados, soldados e incluso aplicación de recubrimientos. [49]

2.5.1. Corte láser

Es el método de manufactura de stents más común, siendo utilizado tanto en la fabricación de stents expandibles por balón como de stents autoexpandibles. Durante el corte, el láser es enfocado en la superficie, generando la fusión rápida del material. Por lo general el corte se realiza en una atmosfera inerte y en la mayoría de los casos por el interior del tubo se hace circular un flujo de gas a alta velocidad. La circulación del flujo en el interior del tubo evita la deposición de material fundido en la superficie interior. Dicha deposición afecta significativamente el acabado superficial

En este proceso se debe considerar que la resolución del corte, potencia del láser, diámetro del spot, entre otros parámetros impactan directamente en las propiedades mecánicas. Por tales motivos, la industria de dispositivos médicos, específicamente en la manufactura de stents, ha dirigido su atención al uso de equipos que permitan cortes de geometrías más complejas, delgadas y con menores zonas afectadas térmicamente.

Una de las desventajas que posee este método de manufactura es el potencial riesgo de trombos que se genera producto del perfil rectangular obtenido durante el corte del tubo [50]. Por esta razón, desde el diseño se debe trabajar en la optimización de la geometría, para lograr stents lo más delgado posible sin sacrificar el desempeño de este. En la *Figura 10* se muestra un estudio realizado por *Jennifer et al. 2014*, donde se aprecia el comportamiento del flujo tras la pared del stent. A medida que se incrementa el espesor, en la zona detrás de este, la velocidad del flujo se reduce al igual que los esfuerzos cortantes, lo que favorece la formación de trombos. [51]

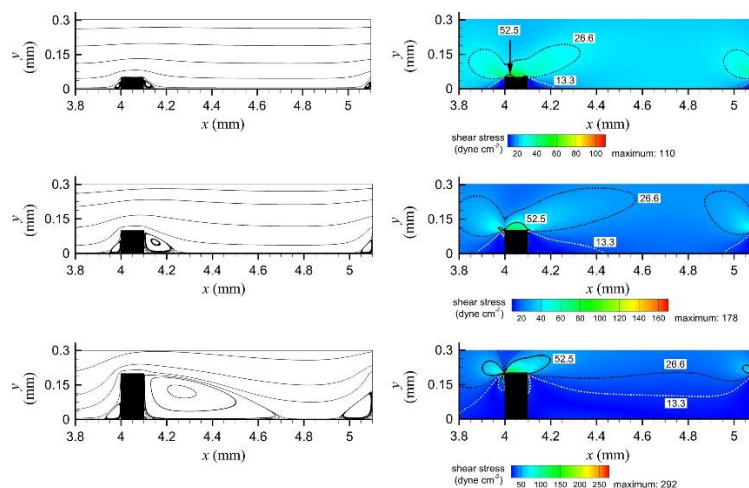


Figura 10. Influencia del espesor del stent en el riesgo de trombosis. [51]

2.5.2. Trenzado

Mediante este proceso se obtienen stents autoexpandibles, principalmente de nitinol. El proceso consta del entrecruzamiento de alambres dando lugar al formado de una malla cilíndrica (ver *Figura 11*). Los patrones pueden variar significativamente, incluso algunos diseños constan de más de una capa trenzada. A pesar de emplearse materias primas más económicas (alambres) en comparación con el corte laser (tubos), el uso de equipos especiales, los procesos adicionales para la unión de los alambres al inicio y fin del trenzado y las

limitantes de uso de los stent obtenidos por este método; hacen que este proceso se mantenga un paso por detrás del corte laser. Sin embargo, es importante mencionar que se refieren menores riesgo de falla por fatiga en los stents trenzados; aspecto que es de esperar por la propia naturaleza del proceso de fabricación. [52]

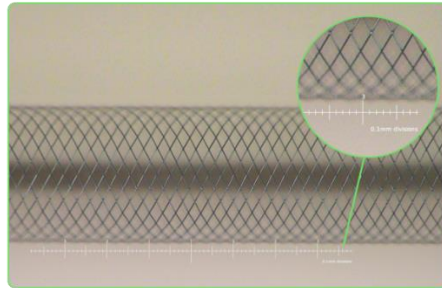


Figura 11. *Trenzado realizado por ARAN BIOMEDICAL.* [52]

2.6. Modelación de stents por el Método de Elementos Finitos (FEM)

2.6.1. Modelado por el FEM

El FEM es una amplia y compleja metodología de cálculo aplicable a disímiles problemas físicos de análisis de ingeniería, diseño y sobre todo de investigación científica. Este método ha tenido un amplio desarrollo y un crecimiento exponencial con la constante evolución de los softwares especializados y los ordenadores cada vez más potentes [53]. Su uso se ha expandido dentro del campo de la biomecánica, fundamentalmente en aquellas áreas donde el desarrollo de pruebas puede ser extremadamente costoso o de elevado riesgo. Este método junto con el desarrollo de pruebas físicas permite llegar a pruebas clínicas con mayor seguridad y probabilidad de éxito del dispositivo.

2.6.2. Características generales del FEM

El FEM considera a la estructura como un ensamble de pequeños volúmenes denominados elementos, los cuales se conectan mediante los nodos o puntos nodales. Este método es ampliamente utilizado para estudiar el comportamiento de disímiles sistemas con alto grado de dificultad producto a complejos modelos geométricos, sistemas de cargas y/o comportamiento de materiales.

En estos sistemas es necesario definir:

- Dominio: Espacio geométrico donde se va a analizar el sistema.

- Condiciones de contorno: Todas aquellas variables conocidas que influyen en el sistema como cargas, desplazamientos, contactos, entre otros.
- Incógnitas: Variables del sistema que se desean conocer después de aplicar las condiciones de contorno y normalmente denominadas grados de libertad.

El FEM se basa en la discretización del modelo en subdominios, elementos, los cuales están interrelacionados por los nodos. Dichos nodos constituyen los puntos de entrada y salida de datos, es decir, a través de ellos se aplican las condiciones de contorno y en ellos se calculan las incógnitas del sistema. Dichas incógnitas determinan el estado y/o posición de los nodos. [54]

2.6.3. Pasos generales de análisis

Los pasos que se presentan a continuación están orientados hacia la implementación y uso de *software* en la solución de modelos complejos. [54]

1. *Desarrollo del modelo geométrico:* Siempre que sea posible debe ser adecuado al análisis a realizar.
2. *Comportamiento de material:* Dado que el material es una de las variables más importantes de la modelación, es necesario definir correctamente su comportamiento. Deben tenerse en cuenta el objetivo del análisis y los procesos que pudieran influir en el cambio de las propiedades de los materiales empleados, por ejemplo, procesos de manufactura previos.
3. *Discretización o mallado:* El modelo geométrico es dividido en una cantidad finita de elemento, tomando en cuenta el objetivo de la simulación y las propiedades definidas para cada tipo de elemento. La optimización de esta malla es de suma importancia ya que la discretización excesiva genera cálculos innecesarios y tiempos de procesamiento elevados, sin embargo, la discretización insuficiente puede conllevar a soluciones erróneas.
4. *Condiciones de frontera:* Las condiciones de apoyo deben ser definidas considerando la aplicación real. Estas condiciones tienen que garantizar la convergencia del sistema matemático, pero no pueden generar restricciones excesivas dado que alejan los resultados de la respuesta real.

5. *Aplicación de las cargas:* El sistema de cargas actuantes se define en relación con el problema físico real y/o la prueba que se desee evaluar.
6. *Solución:* En este paso se inicia la corrida de la solución, ensamblando y resolviendo los sistemas de ecuaciones. El tiempo de procesamiento depende del tamaño, complejidad y tipo de análisis.
7. *Visualización y análisis de los resultados:* Los resultados se presentan de forma numérica y gráfica para su análisis y procesamiento.

CAPITULO 3

Detalles experimentales de la fabricación, caracterización y simulación por FEM de stents coronarios.

3.1. Introducción

Se desarrolló un stent coronario funcional mediante pruebas realizadas en modelos de elementos finitos validados. Diferentes parámetros geométricos como altura, espesor y ancho de celda fueron establecidos para estudiar su efecto en el comportamiento de los stents. La validación de los modelos se realizó mediante la comparación directa con pruebas realizadas a prototipos reales los cuales fueron fabricados por corte laser. Para la fabricación de los prototipos se realizan pruebas de corte laser a diferentes frecuencias, potencias y velocidades de escaneo. El efecto de estos parámetros en la zona de corte es analizado mediante microscopio electrónico de barrido (SEM). Por todo lo anterior, en este capítulo se presentan los detalles de los set-up experimentales utilizados en cada etapa del desarrollo, así como las consideraciones fundamentales de los modelos de elementos finitos desarrollados.

3.2. Manufactura de prototipos

3.2.1. Pruebas de Corte en laser de fibra

Las primeras pruebas realizadas para la fabricación de los prototipos se desarrollaron en un Laser de fibra SIF-2030 comercializado por la compañía SIDECO (ver *Figura 12*). Este laser está orientado al grabado y no específicamente al corte, sin embargo, el reducido espesor del material de 120 μ m, pudiera permitir su uso en esta aplicación.



Figura 12. Laser de Grabado SIDECO.

En las características técnicas listadas en la *Tabla 2*, se indica por parte del fabricante que el láser puede llegar a grabar en metales hasta una profundidad de 0.5mm lo que podría ser suficiente para perforar el tubo de CoCr L605 de 0.085mm de espesor. Adicionalmente se indica que presenta una exactitud en la repetitividad del rayo de $\pm 0.001\text{mm}$ y una configuración mínima entre líneas de 0.02mm, con lo cual pudiera garantizar la precisión requerida.

Tabla 2. Datos técnicos del equipo SIF-2030.

<i>Voltaje</i>	115V
<i>Consumo de energía</i>	1.5kW
<i>Potencia del Laser</i>	30Watts
<i>Longitud de onda</i>	1064nm
<i>Exactitud de repetitividad en rayo</i>	± 0.001
<i>Profundidad de Grabado</i>	Aprox. 0.5mm
<i>Configuración mínima de líneas</i>	0.02mm
<i>Velocidad máxima de grabado</i>	4 000 a 5 000 mm/s
<i>Spot estimado</i>	30 μm

Para el desarrollo de las pruebas se trabajó con velocidades entre 2mm/s y 50mm/s, frecuencias entre los 50kHz y 300kHz, ancho del pulso de 30ns a 240ns y hasta 3 pasadas de corte. Con los valores de velocidad, frecuencia y diámetro del spot del láser se determinó la superposición del pulso (overlapping) O_f . También se calculó la energía del pulso E y la fluencia o energía por unidad de área suministrada por el láser. Se realizaron pruebas de corte en línea recta y pruebas en geometrías complejas como modelos de stents, utilizando para esta última condición el cabezal rotatorio del equipo.

3.2.2. Caracterización de las muestras cortadas en láser de fibra

Las superficies fueron analizadas con un microscopio electrónico de barrido (SEM) de emisión de campo de ultra alta resolución Hitachi SU8020 (ver *Figura 13*). Para la caracterización se emplearon los detectores de electrones secundarios (SE), a un voltaje de aceleración de 2.0kV y corriente de 7 μA , las imágenes fueron tomadas a altas magnificaciones.



Figura 13. Microscopio electrónico de barrido (SEM) de emisión de campo Hitachi SU8020.

El análisis se centró en las zonas de corte especialmente en las rebabas generadas y en las superficies interiores de las ranuras.

3.2.3. Fabricación de Prototipos mediante corte láser

El desarrollo de los prototipos destinados a la validación de los modelos de elementos finitos se propone a partir de una geometría sencilla. La misma está compuesta por celdas rectas de radio central constante y amplio. Los elementos de unión son rectos y conectan las crestas de las celdas de dos anillos consecutivos; cada anillo es conectado por 3 celdas a cada lado. (Ver Figura 14)

El uso de la geometría sencilla como modelo de referencia permite una manufactura más controlada y la reducción de la influencia de variables del proceso en el comportamiento del dispositivo. Fundamentalmente, se desea evitar variaciones dimensionales más susceptibles a presentarse en geometrías complejas.

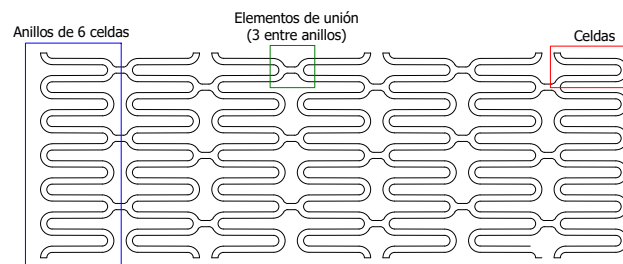


Figura 14. Esquema de la geometría propuesta para el desarrollo de prototipos.

Adicionalmente, este tipo de geometría ha sido ampliamente estudiado y aunque su desempeño no es el más atractivo en la actualidad, sigue siendo un modelo referente como punto de partida para la optimización y desarrollo de nuevos stents. [55][45][56]

El proceso de corte láser de los prototipos se realizó con una compañía dedicada a este tipo de manufactura, empleando un láser Nd:YAG. Según datos de fabricación, el corte se realizó en atmósfera inerte y con iguales condiciones para todas las muestras obtenidas. En la *Figura 15* se muestra el modelo geométrico compartido para la manufactura, así como sus dimensiones principales. El diseño fue compartido en formato vectorial con extensión .dxf, para garantizar la correcta manipulación e importación en los softwares utilizados por los equipos de corte láser. Adicionalmente el uso del archivo vectorial reduce el riesgo de errores que pueden producirse al transferir medidas desde los planos de pieza. La geometría propuesta para los prototipos consta de 7 anillos de 6 celdas cada uno. La altura de cada celda es de 2.160mm y su espesor de pared de 0.185mm. El diámetro del tubo es de 2.0mm y la longitud total de las piezas es de 17.5mm para poder ser montados sobre balones de 20mm a 25mm durante el desarrollo de las pruebas de desempeño.

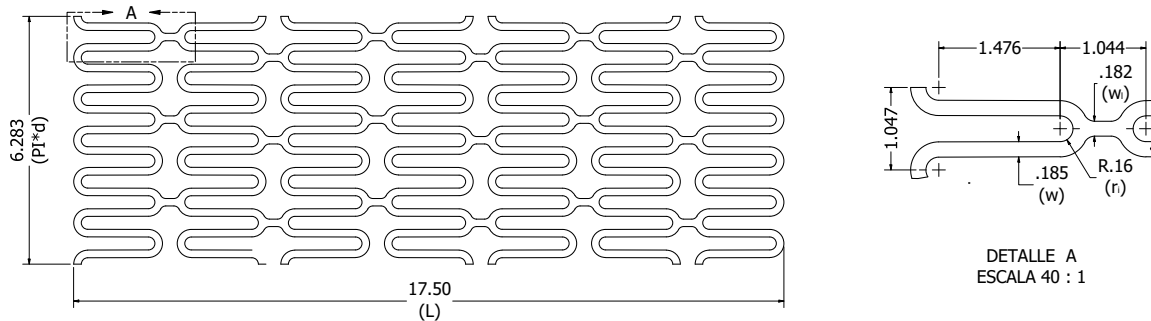


Figura 15. Especificaciones dimensionales de los prototipos.

Una vez cortadas las piezas, se efectúan las mediciones de las 6 dimensiones principales; diámetro exterior (d), el ancho de la celda (w), espesor de pared (t), radio interior de la celda (r_i), ancho del elemento de unión (w_i) y longitud del stent (L). La inspección dimensional se lleva a cabo en 3 muestras, realizando 3 mediciones de cada parámetro en diferentes zonas del dispositivo. Las mediciones se realizan mediante la toma de imágenes con un microscopio digital y escala de referencia, posteriormente las imágenes son procesadas en el software libre Tracker.

3.2.4. Limpieza de los prototipos mediante decapado.

Debido a que el proceso de corte laser genera rebabas, óxidos e incrustaciones indeseadas, las muestras son sometidas a un decapado o limpieza ácida. La solución para este proceso es preparada a partir de la fórmula brindada por un fabricante de stent y contiene ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua desionizada. Una formulación con los mismos ácidos y en porcentajes similares es referida en la investigación de *Kumar A. et al 2020*. El proceso se desarrolla en un baño ultrasónico a 60°C. El baño es calentado a la temperatura mencionada, posteriormente se introduce el vaso de precipitado con los stents y es agitado por 180min. Después de este tiempo los stents se retiran de la solución y se agitan durante 15min en agua desionizada para enjuagarlos y eliminar trazas de la solución ácida. Los stents enjuagados, se secan con aire caliente cuidando no dañarlos durante la manipulación o sujeción. Las muestras tratadas, son medidas nuevamente siguiendo el mismo procedimiento del apartado anterior y los resultados son comparados con las dimensiones previas al proceso de decapado. [45]

3.2.5. Caracterización de los prototipos fabricados

Las superficies de los prototipos, generadas durante el corte, fueron analizadas antes y después del decapado mediante SEM. A partir de las imágenes tomadas se analizan las rebabas generadas, la morfología de las superficies del corte y el efecto del decapado en dichas superficies.

3.3. Pruebas de desempeño de los Prototipos fabricados

3.3.1. Ensamble de los catéteres

La evaluación funcional de los prototipos requiere el ensamble de los stents sobre balones. Las dos razones fundamentales para realizar estos ensambles son; la primera, la deformación plástica sufrida por los stent durante el propio ensamble y la segunda, que los balones son necesarios para expandir el stent hasta el diámetro final de uso.

Los prototipos fueron ensamblados en catéteres balones de 5x24mm para evaluar sus propiedades mecánicas. Cada muestra fue crimpada hasta un diámetro de 1.5mm sobre el centro del balón utilizando una crimpadora Blockwise (ver *Figura 16*).

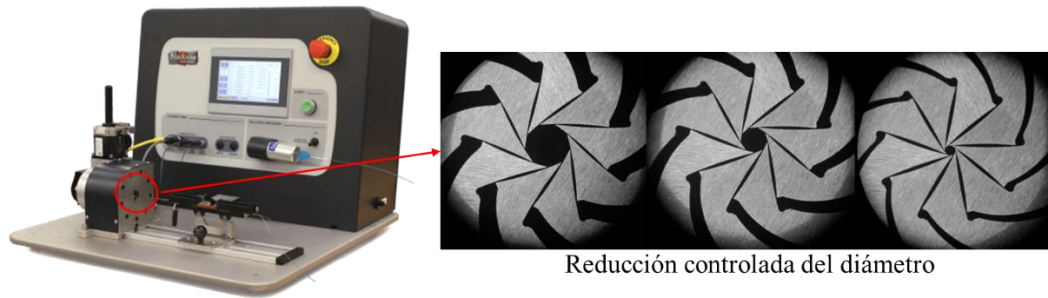


Figura 16. *Proceso de Crimpado.* [57]

El equipo mediante un cabezal móvil reduce gradualmente el diámetro del stent hasta que se logra el correcto anclaje sobre el balón. Para garantizar el posicionamiento adecuado del stent, se realiza un precrimpado hasta 1.7mm, posteriormente se retira el catéter del cabezal, se verifica su posición y en caso necesario se corrige y se introduce nuevamente para completar el proceso. Esta operación incluye la aplicación de presión y vacío al balón en diferentes momentos del crimpado para mejorar el agarre y evitar el deslizamiento del stent durante la navegación del catéter. Completados los ensambles se mide el diámetro y la longitud final de los stents. [58]

3.3.2. Cálculo de la contracción radial y el foreshortening

Las muestras ensambladas son utilizadas para determinar 3 de los parámetros de desempeños más relevantes de los stents; la contracción radial, el Foreshortening y la fuerza radial. Para la determinación de la contracción radial y el Foreshortening, el balón es expandido a su presión nominal de 8bar y bajo la aplicación de esta presión, se mide el diámetro y la longitud del stent. Posteriormente se desinfla el balón y se mide nuevamente el diámetro del stent evitando deformarlo durante la manipulación.

La contracción radial es calculada a partir de la *Ecuación 3* tomando en cuenta los resultados de las mediciones del diámetro del stent expandido. Para ello se considera la medición realizada con el balón inflado y la medición al retirar el balón. La contracción longitudinal (foreshortening) por su parte es calculada mediante la *Ecuación 2* y considera las variaciones de longitud sufridas por el stent al ser expandido. Para ello se relacionan la longitud del stent crimpado con la longitud del stent expandido. [45]

3.3.3. Evaluación de Fuerza Radial

La fuerza radial es evaluada en la misma crimpadora Blockwise ya que este equipo cuenta con un cabezal de alta precisión y baja fricción al igual que los empleados en las máquinas de prueba de fuerza radial [57,58]. Los cabezales de crimpado, mediante un actuador lineal, logran el desplazamiento de los dados internos y con ello la variación de diámetro (ver *Figura 17*). Considerando lo anterior, estos equipos realmente miden el desplazamiento y la fuerza lineal aplicada por el actuador. En el caso del diámetro, su importancia en el control de los procesos de crimpado y su relación totalmente geométrica con el desplazamiento lineal lo convierten en una variable ya entregada y programable del equipo. Es decir, el equipo no indica el desplazamiento lineal, sino que brinda directamente el diámetro dentro del cabezal para cualquier condición o instante. Sin embargo, a diferencia del diámetro, la Fuerza Radial no es brindada directamente. Según el fabricante de estos equipos, todos sus mecanismos de compresión radial incluidos los equipos de crimpado de stents o los propios equipos de pruebas radiales, presentan una relación lineal entre la fuerza radial y la fuerza lineal para todo el rango de diámetros del mecanismo que es expresada por la siguiente ecuación:

$$RF = \frac{2}{k} * F \quad \text{Ec. 4}$$

donde, k es un factor de relación entre diámetro y desplazamiento lineal, constante para cada mecanismo y F es la fuerza lineal brindada por el equipo y mostrada en pantalla. Para la crimpadora utilizada el fabricante indica que $k = 0.625$.

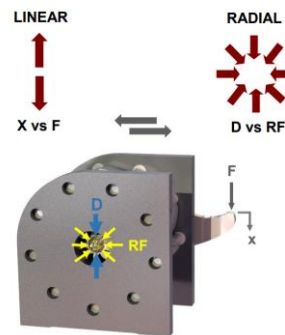


Figura 17. Mecanismo de compresión radial. [59]

Los parámetros empleados en la prueba se listan en la *Tabla 3*. Antes de realizar las pruebas a las muestras, se corre un ciclo en vacío para obtener la línea base asociada principalmente a la fricción generada entre las partes móviles del cabezal. Este ciclo se ejecuta

a la misma velocidad de las pruebas y para el mismo rango de diámetros. Posteriormente el cabezal se abre hasta 6mm de diámetro para colocar el stent; debe asegurarse que el stent esté completamente insertado dentro del cabezal. El diámetro se reduce hasta 5.5mm a una velocidad de cierre de 0.3mm/s y a partir de este diámetro y hasta los 2.5mm el cierre se realiza a la velocidad indicada de 0.1mm/s. Completado el cierre al 50% del diámetro nominal, se abre nuevamente el cabezal a la velocidad de 0.1mm/s para completar el ciclo de descarga como se indica en la ASTM F3067 - 14.

Tabla 3. *Parámetros utilizados en la prueba de Fuerza Radial.*

Parámetro	Valor
Diámetro inicial del cabezal	6mm
Diámetro final	2.5mm
Velocidad de cierre (desde 5.5 hasta 2.5mm)	0.1mm/s
Velocidad de apertura (hasta los 3.5mm)	0.1mm/s
Desplazamientos rápidos	0.3mm/s
Resolución en diámetro*	0.1mm
Resolución en Fuerza*	0.1N

* Resoluciones obtenidas para estos parámetros en el equipo

3.4. Desarrollo y validación de los modelos de elementos finitos.

Los modelos de elementos finitos son una herramienta sumamente importante para el desarrollo de stents. Estos modelos reducen considerablemente los tiempos y costos del desarrollo al reducir el número de iteraciones de prototipos fabricados. Estos modelos deben ser validados para asegurar la veracidad de los resultados que se obtengan durante el desarrollo de los nuevos stents. Por ello se desarrollaron los modelos de elementos finitos correspondientes a los prototipos fabricados y a las pruebas realizadas a los mismos.

Los modelos geométricos son desarrollados en el software Autodesk Inventor Profesional, tomando como referencias las medidas brindadas para la fabricación de los prototipos y posteriormente actualizadas a las dimensiones reales posterior a la fabricación. Estos modelos son utilizados para simular las pruebas de desempeño desarrolladas y con ello evaluar la capacidad de recrear dichas pruebas durante el desarrollo de nuevas geometrías de stents. Los modelos son obtenidos a partir de la geometría desarrollada (plana) del stent y posteriormente plegada para dar la forma cilíndrica del dispositivo (ver *Figura 18*).

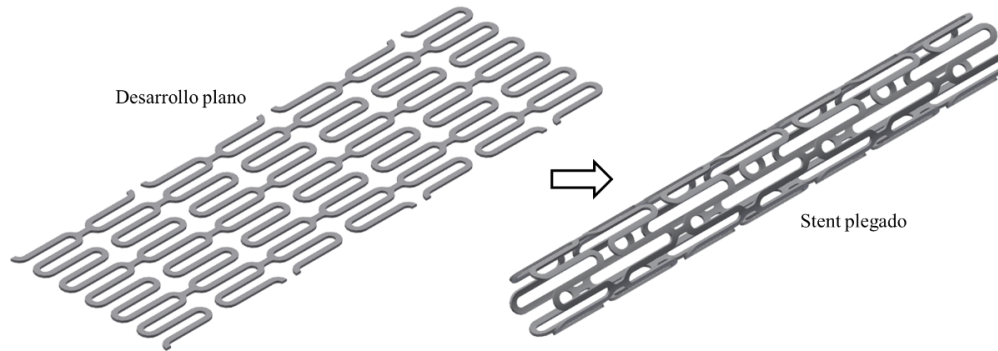


Figura 18. Desarrollo de la forma cilíndrica del stent.

3.4.1. Modelo de comportamiento de material

El material empleado en la manufactura de los prototipos y propuestos para los stent desarrollados es la aleación de CoCr L605. Esta aleación presenta un comportamiento elastoplástico que se puede definir mediante un modelo de comportamiento lineal elástico, seguido de un modelo plástico multilineal (ver Figura 19). El desarrollo y ajuste de estos modelos se lleva a cabo mediante la importación y procesamiento en el software de simulación de la curva de esfuerzo-deformación brindada por el proveedor del material. Después de seleccionar la zona de comportamiento elástico, la zona de comportamiento plástico, el límite elástico y el esfuerzo último en la curva, se procesa y obtiene el modelo completo de comportamiento de material. El estudio precisa el uso de un modelo de comportamiento de material elastoplástico ya que los stents expandibles por balón mantienen su forma expandida debido a la deformación plástica sufrida durante la expansión. [45,60,61]

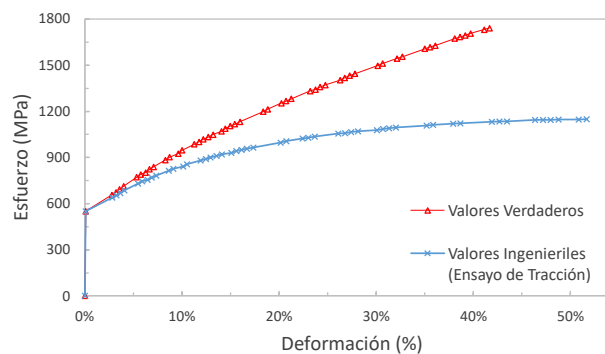


Figura 19. Curva Esfuerzo-Deformación real.

Los datos utilizados más relevantes son un módulo elástico de 240GPa, coeficiente de Poisson de 0.3, límite elástico de 520MPa y tensión de rotura de 1742MPa al 40% de deformación aproximadamente.

3.4.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's)

Las restricciones al modelo son aplicadas tomando en cuenta la secuencia de pasos a los que está sometido el stent durante su ensamble y posterior expansión. Se considera desde el crimpado durante su colocación sobre el catéter hasta su expansión final en el usuario. Para colocar las restricciones adecuadamente, se genera un sistema de coordenadas cilíndricas en el que se permite el desplazamiento radial. Adicionalmente el desplazamiento longitudinal es restringido solo en uno de los extremos para poder evaluar correctamente los cambios de longitud que sufre el dispositivo al variar su diámetro. (Ver la *Figura 20*) [62]

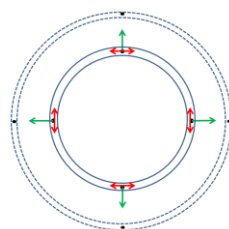


Figura 20. Restricciones del movimiento del stent (en verde direcciones libres, en rojo direcciones restringidas).

La simulación se ejecuta comprimiendo el stent hasta 1.5mm correspondiente a la etapa de crimpado y posteriormente se expande hasta el diámetro nominal de 5mm. Tanto la etapa de crimpado como la etapa de expansión son seguidas por una etapa de recuperación elástica, en la cual se suprimen las cargas. Después de la expansión, se realiza la compresión al 50% del diámetro es decir a 2.5mm para recrear la prueba de fuerza radial.

Una vez desarrollados los modelos geométricos, definido el modelo de comportamiento de material y el mallado correcto, así como las condiciones de carga y apoyos, se desarrollan las simulaciones necesarias para determinar la fuerza radial, la contracción radial y la contracción longitudinal. Los resultados de estas simulaciones son comparados con los obtenidos en las pruebas realizadas a los prototipos.

3.5. Determinación de parámetros geométricos mediante la simulación de modelos representativos

Una vez validados los modelos de elementos finitos, a partir de la comparación directa de las simulaciones con las pruebas realizadas a los prototipos fabricados, se procede con el desarrollo de los nuevos stents. Este desarrollo se realiza en dos etapas, la primera mediante la simulación de modelos representativos, los que permiten la evaluación de un mayor número de

variables, a un menor costo computacional [62–64]. En esta etapa se seleccionan los mejores candidatos para ser evaluados como stents completos en la segunda fase y de esta forma obtener el modelo con mejor desempeño.

3.5.1. Desarrollo de modelos geométricos simplificados

Se desarrollan modelos de celdas únicas para estimar el comportamiento de los stents (ver *Figura 21*). Estos modelos son ampliamente utilizados debido a la complejidad de la geometría de los stents y que por lo general los mayores esfuerzos se presentan en la zona central de las celdas. Esta evaluación previa permite el análisis de un mayor número de variantes, seleccionando aquellas de mejores desempeños para el diseño del stent completo. Las celdas se modelan planas ya que los mayores esfuerzos y deformaciones se obtienen por su apertura y no por su desplazamiento radial al aumentar el diámetro del stent [62].

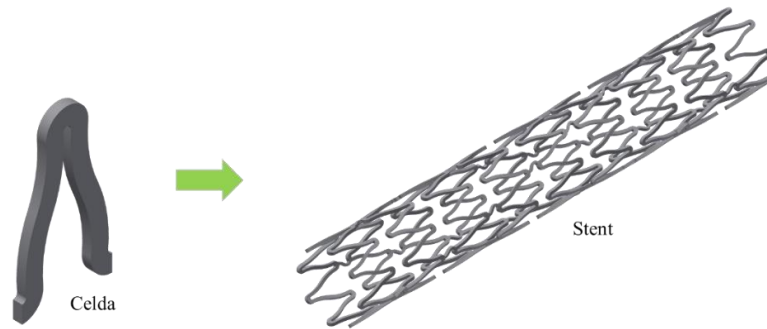


Figura 21. Modelación de celdas como base en el diseño de stents.

Tomando en cuenta la validez de las celdas como modelo primario en el análisis y simulación de los stent, se propone el desarrollo de celdas con diferentes parámetros. El estudio de estos últimos permite determinar su influencia en el comportamiento del stent y su desempeño. Para el desarrollo de los modelos se considera que el stent es fabricado a 2mm de diámetro exterior y 0.081mm de espesor de pared.

El ancho inicial de la celda se determina a partir del desarrollo de un anillo del stent. La longitud de este desarrollo es calculada a partir del diámetro medio del stent empleando la ecuación del cálculo de longitud de una circunferencia. El radio interior de la zona central de la celda se tomó constante para todos los modelos, $r_i = 0.040mm$. Este valor es recomendado por la mayoría de los fabricantes de stents como el radio mínimo que se puede obtener.

Los parámetros geométricos considerados para optimizar el desempeño del stent son: el ancho del alambre w , el ancho del alambre en la zona central de la celda w_c , el radio de curvatura de los alambres r y la altura de la celda h . (Ver *Figura 22*)

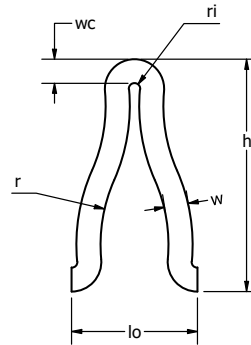


Figura 22. Variables consideradas en el diseño de las celdas.

En total se proponen 25 modelos, considerando 5 alturas de celdas y 5 espesores diferentes para cada una de ellas. En la *Tabla 4* se puede observar que las alturas toman valores entre 1.0mm y 1.8mm mientras que los espesores de celda varían desde 0.060mm hasta 0.150mm. La cantidad de anillos correspondiente a cada modelo es ajustada manteniendo constante la longitud total del stent.

Tabla 4. Modelos geométricos propuestos.

Modelo	n_r	h (mm)	r (mm)	w (mm)	w_c (mm)	Modelo	n_r	h (mm)	r (mm)	w (mm)	w_c (mm)
Unit-01	11	1.0	0.8	0.150	0.15	Unit-16	7	1.6	1.5	0.150	0.15
Unit-02				0.125	0.15	Unit-17				0.125	0.15
Unit-03				0.100	0.125	Unit-18				0.100	0.125
Unit-04				0.080	0.1	Unit-19				0.080	0.1
Unit-05				0.060	0.08	Unit-20				0.060	0.08
Unit-06	9	1.2	1.0	0.150	0.15	Unit-21	6	1.8	2.0	0.150	0.15
Unit-07				0.125	0.15	Unit-22				0.125	0.15
Unit-08				0.100	0.125	Unit-23				0.100	0.125
Unit-09				0.080	0.1	Unit-24				0.080	0.1
Unit-10				0.060	0.08	Unit-25				0.060	0.08
Unit-11	8	1.45	1.0	0.150	0.15						
Unit-12				0.125	0.15						
Unit-13				0.100	0.125						
Unit-14				0.080	0.1						
Unit-15				0.060	0.08						

En la *Figura 23* se muestran dos modelos con celdas de diferentes alturas, el modelo de la izquierda necesita 8 anillos para completar la longitud del stent mientras que en el modelo de la derecha se requieren 11. Siguiendo este principio, cada altura de celda propuesta está asociada a una cantidad de anillos n_r determinada y la factibilidad del modelo geométrico es verificada.

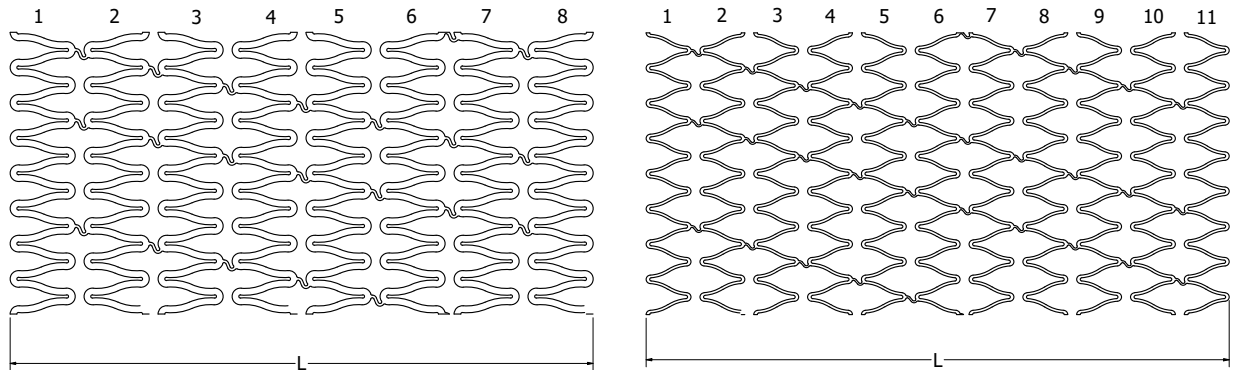


Figura 23. A la izquierda modelo de 8 anillos y a la derecha modelo de 11 anillos.

3.5.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's)

Las restricciones al movimiento y las condiciones de carga apropiadas para la modelación de un stent no son aplicables directamente a este modelo, sin embargo, se puede definir un sistema que recree tales condiciones. Un sistema adecuado para tal fin se compone del empotramiento de uno de los extremos de la celda y la aplicación de un desplazamiento o fuerza en el otro extremo.

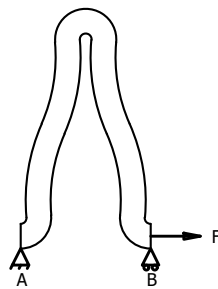


Figura 24. Aplicación de las condiciones de contorno y sistema de cargas.

Como se muestra en *Figura 24*, el extremo A de la celda se fija totalmente, es decir se limitan todos los grados de libertad mientras que del extremo B se limita el desplazamiento vertical, permitiéndole moverse solamente en dirección horizontal.

Para la evaluación de la fuerza radial el extremo B de la celda es desplazado el equivalente a los diámetros de crimpado, expansión y compresión al 50%, simulando de esta forma el proceso completo del stent. Durante el proceso de compresión, se extrae la fuerza resistiva de la celda y con ella se determina la fuerza radial.

Para la evaluación a fatiga de la celda se aplica la misma secuencia hasta completar el equivalente a la expansión total del stent y su correspondiente recuperación elástica. En este punto se aplica una fuerza correspondiente a la presión de diástole de 80mmHg (0.011MPa) y posteriormente se incrementa hasta alcanzar la presión de sístole de 120mmHg (0.016MPa). [61,65]

3.5.3. Desarrollo de prueba de convergencia de malla

La sensibilidad del mallado o el grado óptimo de refinamiento se obtiene a partir del análisis de convergencia. En dicho análisis se refina la malla reiteradamente y se calculan los esfuerzos correspondientes hasta lograr que la variación entre los esfuerzos máximos de dos refinamientos consecutivos no sea significativa, acotando de esta forma el error de la solución numérica. En la literatura se reportan diferentes métodos de refinamiento considerando en la mayoría de los casos el óptimo, cuando los errores son menores al 1% [66]. Este análisis permite determinar el grado de mallado óptimo (garantizar errores numéricos aceptables en los menores tiempos de cómputos posibles). La convergencia se analiza para los esfuerzos y no para las deformaciones debido a que estas últimas convergen más rápido y pudiera detenerse el análisis erradamente cuando los esfuerzos no hayan alcanzado la convergencia. La prueba se desarrolla para 6 tamaños diferentes de elementos y tomando en cuenta 3 y 4 capas de estos en la dirección radial. [54,62]

3.5.4. Ejecución de las simulaciones

La simulación de los modelos propuestos permite estimar las características funcionales y de desempeño para el stent y brindan información relevante del comportamiento de los mismos. Para la ejecución de las simulaciones se crean los archivos de trabajo y se activa la paralelización de la solución para reducir los tiempos de procesamiento. De esta forma el trabajo matemático es dividido convenientemente por el software entre los diferentes procesadores del equipo de cómputo. Completadas las simulaciones, se analizan los resultados de esfuerzos y se calcula la recuperación elástica generada tras la expansión, la fuerza radial y

el factor de seguridad a fatiga. En base a los resultados obtenidos se seleccionan los modelos de mejor comportamiento para la siguiente etapa.

3.6. Desarrollo de stents y ejecución de pruebas de desempeño mediante simulaciones por FEM

A partir de los modelos de celdas seleccionados como resultado de la primera etapa, se desarrollan los modelos geométricos de stents completos con un diámetro exterior de 2mm y una longitud de 13mm. Al tratarse de stent completos, las condiciones aplicadas en estas simulaciones son similares a las utilizadas en la evaluación de los prototipos (validación de los modelos de elementos finitos). Las restricciones aplicadas son las mismas, permitiendo solo la expansión radial y el posible acortamiento del stent durante la expansión. La secuencia de la simulación también es igual, es decir, los stents son crimpados y después expandidos, posteriormente son sometidos a la prueba de fuerza radial o a la prueba de fatiga según sea el caso. En estas simulaciones los stents son expandidos hasta los 4mm, tomando en cuenta que este es el diámetro nominal propuesto para los stents a desarrollar y por tanto la prueba de fuerza radial indicada por la compresión al 50% del diámetro, se realiza comprimiendo hasta los 2mm. La prueba de fatiga se realiza a partir del diagrama de Goodman aplicando al stent un ciclo de carga bajo las presiones de sístole y diástole de 120mmHg (0.016MPa) y 80mmHg (0.011MPa) respectivamente. Para cada modelo se analizan los esfuerzos alcanzados en las diferentes etapas de la simulación y se calculan los parámetros de desempeño de mayor interés como son la contracción radial y el *foreshortening*.

CAPÍTULO 4

Fabricación y caracterización de stent coronarios de referencia.

4.1. Introducción

En este capítulo, se aborda la manufactura de los prototipos que servirán de base al desarrollo de los nuevos modelos de stents coronarios. Se plantea el desarrollo geométrico del modelo, las principales etapas de manufactura y la caracterización e inspección para su posterior uso en la etapa de validación de los FEM.

4.1.1. Material utilizado en la fabricación de los prototipos

Los dos materiales más empleados en la fabricación de stent coronarios, son el acero inoxidable 316L y la aleación de CoCr L605. Tomando en cuenta las ventajas que presenta la aleación de cobalto-cromo frente a la de acero inoxidable y el desplazamiento gradual de esta última del mercado; para este desarrollo se seleccionó la aleación L605. Es importante considerar que la principal limitante en el uso de un nuevo material es el desarrollo y ejecución de protocolos y pruebas de biocompatibilidad para ser aprobado por las agencias regulatorias.

Para la manufactura de los prototipos se usó como materia prima un tubo fabricado especialmente para este tipo de aplicaciones. En la *Figura 25* se puede ver una muestra de dicho material.



Figura 25. Segmento de tubo de CoCr L605.

La composición química del material, así como las características dimensionales de la materia prima se indican en la *Tabla 5* y *Tabla 6* respectivamente (estos datos son brindados por el fabricante del material para el lote de tubo utilizado).

Tabla 5. Composición química del tubo de CoCr L605 utilizado.

Elemento	C	Si	P	S	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	W
%	0.07	0.18	<0.015	<0.010	20.51	1.25	1.20	Bal.	10.27	14.93

Tabla 6. Datos técnicos de la materia prima.

Material	CoCr L605
OD	2.00mm
t	0.085mm
L	1.13m
Concentricidad	≤ 0.014

4.2. Manufactura de prototipos

4.2.1. Análisis de los cortes efectuados con láser de fibra SIF-2030

Los cortes se realizaron a velocidades entre 2mm/s y 50mm/s, frecuencias entre los 50kHz y 300kHz, ancho del pulso de 30ns a 240ns y hasta 3 pasadas de corte. Otros parámetros fueron evaluados sin éxito en el corte como por ejemplo velocidades superiores a los 50mm/s que solo marcaron el material, pero no lo perforaron. Para los valores de velocidad, frecuencia y diámetro del spot del láser empleados se determinó la superposición del pulso (overlapping) O_f según la Ecuación 5. Este valor indica el porcentaje de reincidencia del haz sobre el material [67,68]. En la Figura 26 se ilustra este fenómeno, a la izquierda se puede apreciar la superposición entre dos pulsos consecutivos mediante el área sombreada. Al observar la imagen de la derecha, en la misma figura, se aprecia que en la práctica para valores superiores al 50% de superposición, el material es alcanzado por más de dos pulsos.

$$O_f = 100 \left(1 - \frac{v}{d \cdot f} \right) \quad [\%] \quad \text{Ec. 5}$$

donde: O_f es la superposición del pulso (overlapping), v la velocidad de escaneo [mm/s], d el diámetro del spot del láser [mm] y f la frecuencia del pulso [Hz].

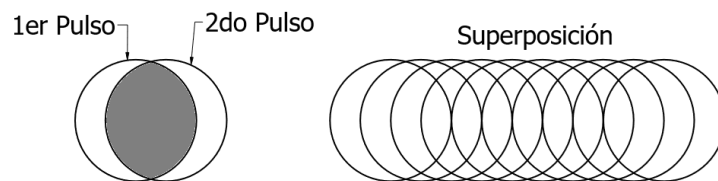


Figura 26. Superposición de pulso.

La superposición del pulso alcanzó valores entre 98% y 99.98%, tomando en cuenta el rango de velocidades y frecuencias evaluadas, así como un diámetro aproximado del spot de 40μm. Se pudo apreciar que al aumentar la superposición la pared del tubo fue perforada en menos pasadas, pero a su vez las afectaciones térmicas eran considerablemente mayores. Se notó cambio de color en el material y contracción del tubo, evidenciado mediante la reducción del diámetro en la zona de corte.

Adicionalmente se calculó la energía del pulso E y la fluencia o energía por unidad de área suministrada por el láser. Para ello se emplearon las ecuaciones 6 y 7 respectivamente.

$$E = \frac{P \cdot \tau}{1000} \quad \text{Ec. 6}$$

donde E es la energía del pulso [μJ], τ es el ancho del pulso [ns] y P la potencia [W]

$$\emptyset = \frac{E}{A} * 10^{-6} \quad \text{Ec. 7}$$

donde $\emptyset$ es la fluencia [J/cm^2] y A el área de la huella [cm^2]

La energía del pulso utilizada en las pruebas varió desde 0.9μJ hasta 7.2μJ. Por su parte la fluencia tomó valores entre 0.072J/cm² y 0.573J/cm². Es importante señalar que en todos los casos se utilizó el 100% de potencia del láser ya que en pruebas iniciales a menores potencias no se lograba perforar el material o la afectación térmica en el mismo deformaba excesivamente la pieza. Estas potencias más bajas fueron incluso combinadas con baja velocidad y alta frecuencia, pero los resultados no fueron favorables. En la *Tabla 7* se presentan los valores utilizados para la velocidad, frecuencia y ancho del pulso, así como el rango de valores de los parámetros calculados.

Tabla 7. Parámetros de cortes utilizados en el láser SIF-2030.

Velocidad de escaneo (mm/s)	Frecuencia (kHz)	Factor de Superposición (%)	Factor de escaneo (10 ³ pulsos/mm)	Ancho del pulso (ns)	Energía del Pulso (microJ)	Fluencia (J/cm ²)	Energía por longitud (J/mm)
2, 5, 10, 15, 20, 50	50, 100, 150, 200, 250, 300	98 a 99.98	2.5 a 25	30, 60, 120, 240	0.9 a 7.2	0.072 a 0.573	0.023 a 1.08

4.2.2. Caracterización por SEM de las muestras cortadas en láser de fibra

Las superficies y zonas donde se realizaron las pruebas de corte fueron analizadas por SEM. Los cortes se realizaron tanto en línea recta como siguiendo la geometría curva de un stent, para evaluar el desempeño del láser bajo ambas condiciones.

Las pruebas realizadas a velocidades de 50mm/s no brindaron consistencia en el corte, es decir, el corte no es continuo. Con estos parámetros fue necesario aplicar 3 pasadas lo que deja sin lugar a duda una afectación térmica considerable evidenciada con el marcador **A** de la *Figura 27*, donde se aprecia la reducción diametral del tubo. Los marcadores **B** y **C** indican la presencia de rebaba, aunque esta se puede ver alrededor de toda la zona de corte, como resultado del material fundido. Los puntos de inicio del corte son los más afectados ya que al no estar perforado aun el tubo, el material fundido es expulsado hacia la parte exterior del mismo. En el recuadro marcado con la letra **D** se observan zonas donde la perforación no fue completa.

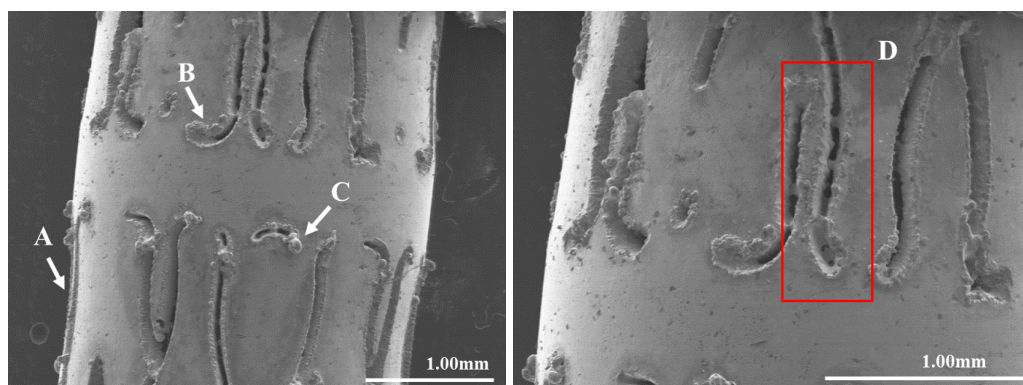


Figura 27. Muestra procesada con $v=50\text{mm/s}$, $f=150\text{kHz}$ y $\tau=30\text{ns}$.

En la *Figura 28* se muestran los resultados para una muestra procesada a mayor frecuencia, 300kHz y ancho del pulso, 120ns. Se observa que el corte tampoco es consistente y en este caso aparecen dos situaciones adicionales. La primera, indicada con una línea verde en la figura izquierda, se refiere a que la trayectoria seguida no fue en línea recta como estaba indicado en el software y segundo en todas aquellas zonas que no se completó la perforación aparecieron microgrietas como las señaladas por el marcador **B**.

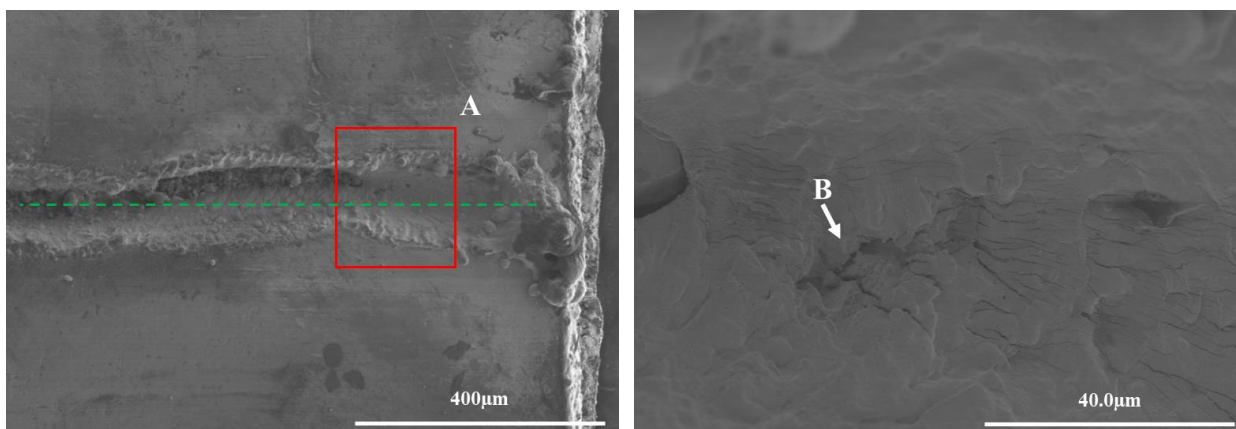


Figura 28. Muestra procesada con $v=50\text{mm/s}$, $f=300\text{kHz}$ y $\tau=120\text{ns}$.

Los mejores resultados se obtuvieron para los valores medios, es decir; velocidades de escaneo de 15mm/s y 20mm/s , combinadas con frecuencias de 150kHz y 200kHz y pulsos de 60ns y 120ns . Estos resultados se corresponden con factores de superposición entre 99.67% y 99.81% y valores de fluencia entre 0.1432 J/cm^2 y 0.2865J/cm^2 . En la *Figura 29* se muestran los resultados de corte para velocidad de 15mm/s , frecuencia de 200kHz y ancho de pulso de 60ns . En la primera micrografía (1) se ve un corte recto y limpio en comparación a los resultados mostrados para velocidades mayores, sin embargo, se mantiene la presencia de rebaba fundamentalmente en el punto de inicio del corte como se muestra en las micrografías 3 y 4. En la micrografía 2 se puede apreciar la adhesión de material fundido en la zona interna de la línea de corte. Estas partículas pudieran ser removidas con tratamientos posteriores de limpieza y decapado ácido, pero no dejan de implicar un riesgo de contaminación para el dispositivo. Si bien en el inicio del corte se genera una considerable rebaba, en la imagen 5 se puede apreciar que, en el vértice final, el corte es más limpio y presenta mejor acabado, esto al inspeccionarlo a $400\times$ de magnificación. Al aumentar la magnificación a $1100\times$ en esta misma zona se observa la presencia de microgrietas que se extienden a más del 50% del espesor del tubo.



Figura 29. Muestra procesada con $v=15\text{mm/s}$, $f=200\text{kHz}$ y $\tau=60\text{ns}$.

En base a los resultados obtenidos con la configuración y características actuales del láser de Fibra SIF-2030, no se recomienda la fabricación de los prototipos con este equipo. La obtención de una geometría compleja de stent requiere una manufactura de mayor precisión y con zonas de corte con menos afectaciones.

4.2.3. Análisis dimensional de los prototipos fabricados

Los prototipos fueron fabricados bajo atmósfera inerte y mediante corte con láser Nd:YAG en una compañía experimentada en este tipo de manufactura. El análisis dimensional de los parámetros más importantes de los stents cortados se llevó a cabo en 3 muestras. Las mediciones se realizaron sin contacto para evitar la deformación del dispositivo. Para ello se tomaron imágenes con un microscopio digital y una escala de referencia (ver *Figura 30, izquierda*); posteriormente las imágenes fueron procesadas en el software libre Tracker para determinar las dimensiones de interés (ver *Figura 30, derecha*).

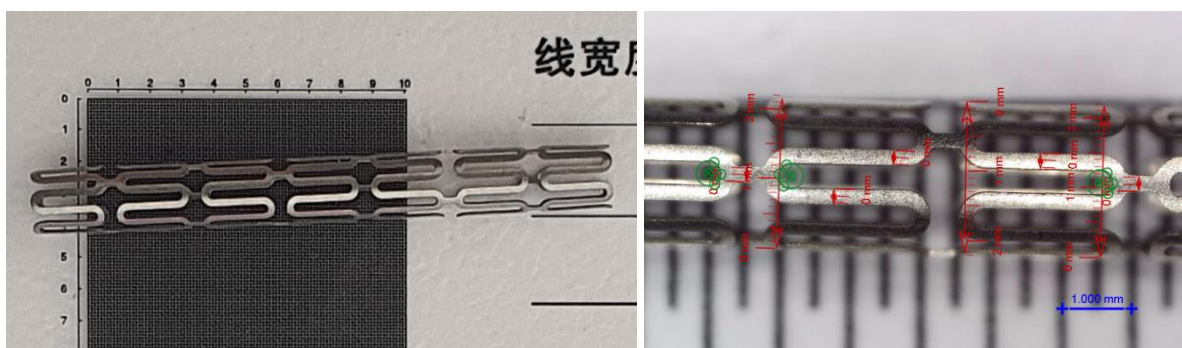


Figura 30. Toma de imágenes para el dimensionado de los prototipos. (A la derecha imagen de referencia sobre la medición en el software Tracker).

En la *Tabla 8* se presentan los resultados de las mediciones realizadas después del corte. Se puede apreciar que las piezas tienen un diámetro exterior (d) promedio de 1.999mm, lo que se relaciona directamente con el diámetro exterior de 2mm de la materia prima. De forma similar, el espesor de pared (t) de 0.085mm se corresponde con el espesor del tubo. En cuanto al ancho de la celda (w), se obtiene un valor de 0.211mm que supera el valor nominal propuesto de 0.185mm en 26 μ m. Por su parte, el ancho del elemento de unión (w_i) solo supera en 2 μ m el valor propuesto (0.182mm) y el radio interior de la celda (r_i) tiene un valor promedio de 0.154mm, en este caso 6 μ m menor que el valor de diseño (0.160mm). De las dimensiones analizadas, se pudiera señalar el ancho de la celda como una dimensión fuera de especificación ya que por lo general para estas variables las tolerancias máximas permitidas son de $\pm 10\mu$ m. No obstante, debe señalarse que estos stents después del corte deben ser sometidos a procesos de acabados que pueden modificar sus dimensiones.

Tabla 8. Dimensiones de los prototipos fabricados.

Muestra	Medición	d (mm)	w (mm)	t (mm)	r_i (mm)	w_i (mm)
1	1	1.995	0.211	0.084	0.157	0.184
	2	2.005	0.214	0.085	0.149	0.185
	3	1.989	0.219	0.085	0.156	0.180
	<i>Promedio</i>	<i>1.996</i>	<i>0.215</i>	<i>0.085</i>	<i>0.154</i>	<i>0.183</i>
2	1	1.997	0.210	0.086	0.154	0.190
	2	2.003	0.208	0.085	0.155	0.188
	3	2.002	0.216	0.085	0.153	0.180
	<i>Promedio</i>	<i>2.001</i>	<i>0.211</i>	<i>0.085</i>	<i>0.154</i>	<i>0.186</i>
3	1	2.000	0.204	0.085	0.156	0.187
	2	2.002	0.210	0.085	0.150	0.180
	3	1.998	0.208	0.085	0.154	0.186
	<i>Promedio</i>	<i>2.000</i>	<i>0.207</i>	<i>0.085</i>	<i>0.153</i>	<i>0.184</i>
<i>Promedio Global</i>		<i>1.999</i>	<i>0.211</i>	<i>0.085</i>	<i>0.154</i>	<i>0.184</i>

4.2.4. Limpieza de los prototipos mediante decapado.

Los stents analizados después del corte, son sometidos al proceso de decapado o limpieza acida explicado en el apartado 3.2.4. Para ello se prepara una solución de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua desionizada. Después de sumergir los stents en esta solución e introducirlos en un baño ultrasónico durante 3 horas a 60°C, son enjuagados y secados para su posterior análisis. Los stents deben manipularse cuidadosamente en todo momento para evitar daños.

Las muestras tratadas, son medidas nuevamente siguiendo el mismo procedimiento del apartado anterior. Los resultados son comparados con las dimensiones previas al proceso de decapado y se presentan en la *Tabla 9*.

Tabla 9. Variaciones dimensionales promedio durante el proceso de decapado.

Proceso	d (mm)	w (mm)	t (mm)	r_i (mm)	w_i (mm)
Corte	1.999	0.211	0.085	0.154	0.184
Decapado	1.978	0.196	0.079	0.161	0.172
<i>Reducción</i>	(μ m)	21	15	6	7
	(%)	1.1	7.1	7.1	4.6

Tras el proceso de decapado se presentó una reducción de $15\mu\text{m}$ en el ancho de la celda y $12\mu\text{m}$ en el ancho del elemento de unión, por lo cual se estima una reducción entre $6\mu\text{m}$ y $7.5\mu\text{m}$ por cada lado. El radio interior presentó una remoción de material de $7\mu\text{m}$ siendo consistente con las reducciones obtenidas en w y w_i . Sin embargo, el espesor de pared solo presentó una reducción de $6\mu\text{m}$ en total, lo que sugiere unas $3\mu\text{m}$ por cada lado. Estos resultados indican que, bajo las condiciones del decapado ácido aplicado, las superficies generadas a partir del corte laser pierden entre $6\mu\text{m}$ y $7.5\mu\text{m}$ mientras que las superficies iniciales del tubo al ser más lisas y con mejor acabado solo pierde la mitad, es decir, unas $3\mu\text{m}$ aproximadamente. Resultados similares obtuvo *Sojitra et al. 2009*, al someter stents de CoCr L605 a la misma combinación de ácido en concentraciones similares y tiempos de 200min. En su caso reportan $6.5\mu\text{m}$ de cambio en la dimensión del ancho de la celda y $5\mu\text{m}$ de reducción en el espesor de pared. [45,69]

Al comparar las dimensiones finales de los prototipos con las propuestas iniciales de diseño, se aprecia que la mayor variación porcentual la presenta el espesor de pared con un 7.1% seguido del ancho de la celda con el 5.9% (ver *Tabla 10*). Tomando en cuenta las tolerancias usadas en la fabricación de este tipo de dispositivos, se pueden declarar aceptables las piezas fabricadas.

Tabla 10. Dimensiones finales de los prototipos.

Proceso	d (mm)	w (mm)	t (mm)	r_i (mm)	w_i (mm)
Dimensión propuesta	2.000	0.185	0.085	0.160	0.182
Dimensión final	1.978	0.196	0.079	0.161	0.172
Variación	(μm)	-22	11	-6	1
	(%)	1.1	5.9	7.1	0.6

4.2.5. Caracterización por SEM de los prototipos fabricados

Las superficies de los prototipos fueron analizadas antes y después del decapado mediante SEM. De manera general, las superficies obtenidas durante el corte laser se caracterizan por una alta rugosidad y la presencia de rebabas, escorias, óxidos y grietas. En la *Figura 31* se analiza una muestra posterior al proceso de corte. En la micrografía 1 se aprecian las irregularidades de la superficie incluidas rebabas y escorias producto del corte. Se puede observar que la superficie cortada es más rugosa e irregular que la superficie no procesada y

que las rebabas se alojan principalmente hacia el interior del stent esto a causa de la dirección del corte (de afuera hacia adentro). En la micrografía 2 se observa una partícula de escoria en la arista de corte con alto riesgo de delaminación producto a las grietas que se aprecian en todo su lado izquierdo. La partícula tiene dimensiones aproximadas de $18 \times 24 \mu\text{m}$. En la imagen 3 también se observa una grieta con mayor abertura cercana al centro del espesor del material y que se propaga hacia la zona interior del stent. En la figura 4 al observar la misma grieta a una ampliación de $2500\times$, se observa que tiene una longitud estimada de $20 \mu\text{m}$. Por las características de la grieta, se considera un fragmento con alta probabilidad de delaminación o desprendimiento.

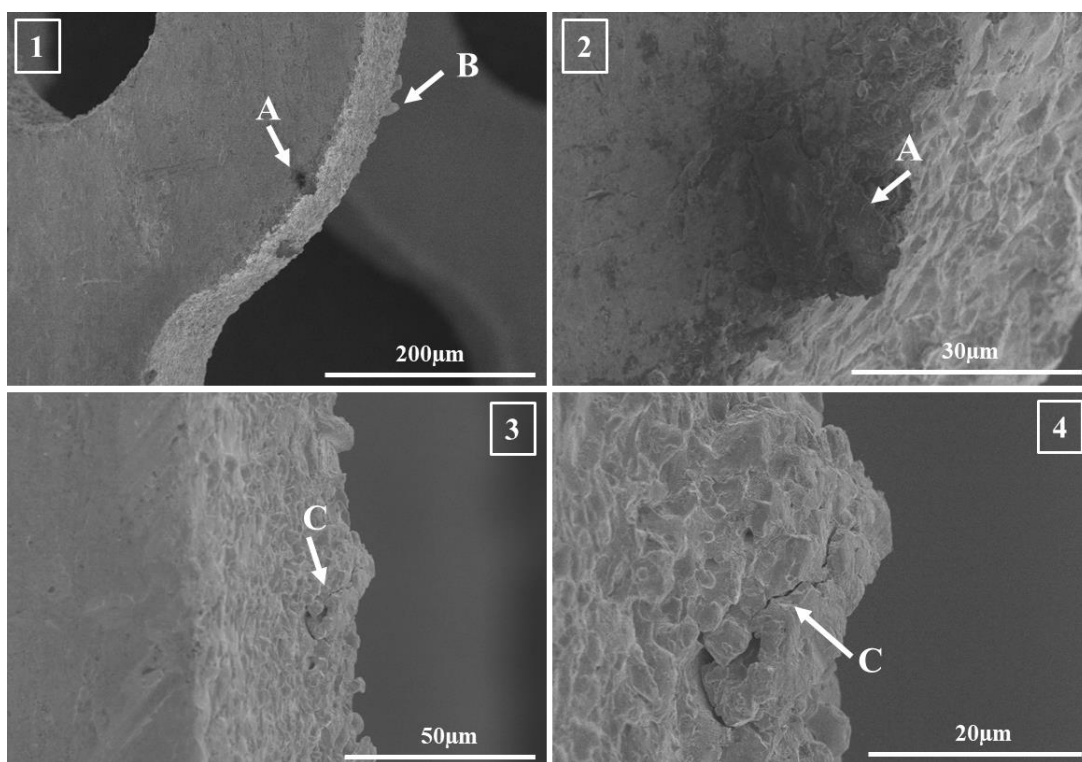


Figura 31. Superficies generadas mediante corte laser. Detalle A presencia de escorias producto al corte; B rebabas generalmente hacia la zona interna del stent y C grietas formadas durante el corte.

Las grietas y rebabas presentadas debido al corte es un fenómeno ampliamente conocido en la fabricación de piezas por corte laser. En el caso de los stents, estudios como el realizado por B. Polanec et al, 2020 han evidenciado la presencia de grietas incluso para el stent terminado [45]. Por su parte, F. Auricchio et al. 2016, hace referencia a las grietas como una de las causas más relevantes de la falla por fatiga presentada en ocasiones, en estos dispositivos [70]. Adicionalmente se menciona el diseño, las propiedades del material, el

procedimiento médico y la propia anatomía del paciente como factores que pueden conducir a la falla.

Al comparar las muestras antes y después del decapado se aprecia una diferencia significativa en las superficies. Las superficies presentan mejor acabado después del tratamiento ácido y muchos de los defectos generados durante el corte disminuyen o desaparecen. En las imágenes 1 y 3 de *Figura 32* se muestran las piezas antes del decapado y en las imágenes 2 y 4 se aprecia después del decapado. Se puede observar como las rebabas indicadas por **B** en la imagen 3 no se aprecian en la imagen 4 después de ser tratadas. De forma similar, la superficie de corte incisa por **C** se muestra con mejor acabado en la imagen 4. Adicionalmente, las rayas existentes en la superficie del tubo se redujeron considerablemente, dando una mejor apariencia y una superficie más lisa.

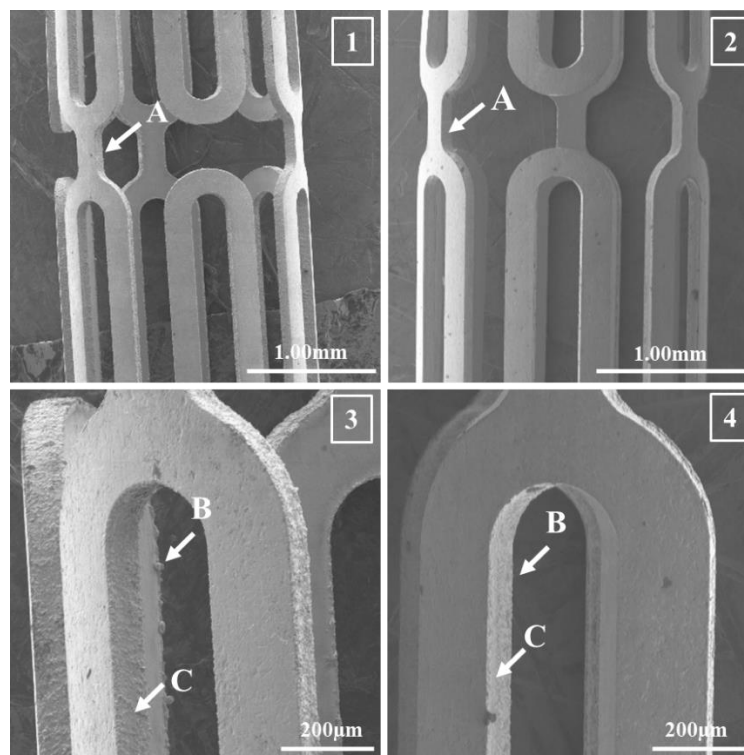


Figura 32. Comparación de superficies antes y después del decapado. Imágenes 1 y 3 pertenecen las piezas sin decapado y las imágenes 2 y 4 pertenecen a las piezas con decapado.

Los defectos del corte fueron reducidos considerablemente, pero debe señalarse que no se eliminaron en su totalidad. Con la finalidad de usar estas muestras para el ajuste y validación de modelos de elementos finitos, estos defectos son despreciables, pero para la disposición final de un dispositivo médico no es aceptable por el riesgo de delaminación y

liberación de partículas en el torrente sanguíneo. Adicionalmente las grietas aun presentes aumentan el riesgo de falla por fatiga.

4.3. Pruebas de desempeño de los Prototipos fabricados

La evaluación funcional de los prototipos requiere el ensamble de los stents sobre balones. De esta forma se puede cerrar el ciclo de manufactura del dispositivo y a su vez proporcionar la plataforma necesaria para expandirlos.

4.3.1. Cálculo de la contracción radial y el foreshortening

Los prototipos fueron ensamblados en catéteres balones de 5x24mm con el apoyo de una crimpadora de *Blockwise*. El crimpado se realiza hasta 1.5mm siguiendo la secuencia explicada en el apartado 3.3.1. En la *Figura 33* se observa el ensamble final de las muestras, destacando el centrado del stent entre los marcadores radiopacos del balón.



Figura 33. Stent montado sobre catéter balón.

Posterior los ensambles se inspeccionaron bajo un microscopio a 30x, y se aseguró que ni los stents ni los balones presentaran daño producto al crimpado.

Las muestras ensambladas son utilizadas para determinar 3 de los parámetros de desempeños más relevantes de los stents; la contracción radial, el foreshortening y la fuerza radial. Para la determinación de la contracción radial y el Foreshortening, el stent es medido en tres momentos, el primero después del crimpado, el segundo al expandir el balón a su presión nominal de 8bar (ver *Figura 34, izquierda*) y el tercero al desinflar y retirar el balón (ver *Figura 34, derecha*). Las mediciones son realizadas cuidado no deformar el stent durante la manipulación, en especial cuando el stent se encuentra expandido y sin el soporte del balón.

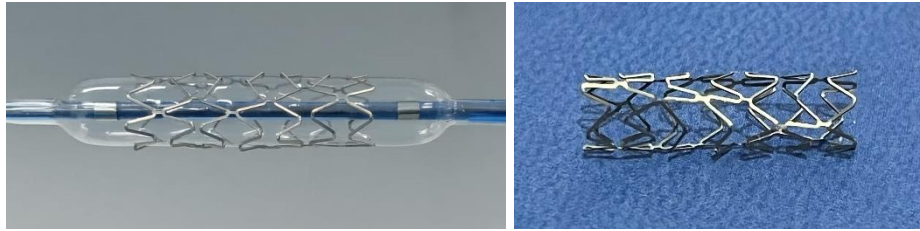


Figura 34. Expansión del stent a diámetro nominal.

Los resultados de las mediciones de los diámetros y longitudes del stent se muestran en la *Tabla 11*. En el caso del diámetro, los valores reportados son el promedio de tres mediciones realizadas a cada stent, es decir cada stent fue medido en ambos extremos y en el centro. Haciendo uso de las *ecuaciones 2 y 3* para el cálculo del Foreshortening y de la contracción radial respectivamente se determinan los valores de estas variables para cada una de las muestras.

Tabla 11. Mediciones realizadas a los stents.

<i>Muestra</i>	$d_{programado}$ (mm)	$d_{crimpado}$ (mm)	$d_{balón}$ (mm)	$d_{inflado}$ (mm)	$d_{desinflado}$ (mm)	$L_{inicial}$ (mm)	$L_{expandido}$ (mm)	Contracción radial	Foreshortening
1	1.50	1.676	5.165	5.283	4.928	17.28	17.12	6.73%	0.93%
2	1.50	1.549	5.180	5.309	4.953	17.28	17.08	6.70%	1.16%
3	1.50	1.626	5.207	5.334	5.020	17.28	16.94	5.89%	1.97%
<i>Promedio</i>	1.50	1.617	5.184	5.309	4.967	17.28	17.05	6.44%	1.35%

Los stents crimpados alcanzan un diámetro promedio de 1.617mm tras la recuperación elástica que sufren después de la apertura del cabezal. Esto indica que su diámetro se incrementa un 7.8% en relación con el valor establecido para el crimpado. Tomando en cuenta que los introductores utilizados como puerto de entrada para insertar estos catéteres a las arterias del paciente toman valores enteros en Fr, este stent, puede ser colocado a través de un introductor de 5Fr (1.67mm).

Al expandir el balón a su presión nominal el stent alcanza un diámetro promedio de 5.309mm. Este valor es mayor al diámetro nominal del stent y es causado por las dimensiones de los balones. Para corroborar esto, después de retirar los stents, los balones son inflados nuevamente para medir su diámetro. Los resultados indican un valor promedio para el diámetro del balón de 5.184mm que sumado al espesor del stent justifican el $d_{inflado}$ obtenido.

Los stent libres (expandidos y sin balón) son medidos nuevamente obteniéndose un diámetro promedio de 4.967mm. Bajo estas condiciones se aprecia que el diámetro promedio del stent libre solo difiere en 33 μ m del valor nominal.

La contracción radial es calculada a partir de la *ecuación 3* y toma en cuenta los resultados de las mediciones del diámetro del stent expandido. Para ello se considera la medición realizada con el balón inflado y la medición al retirar el balón. En la *Tabla 11* se puede apreciar que las muestras evaluadas presentaron una contracción radial promedio del 6.44%. Aunque no está establecido un valor normativo para este parámetro lo deseable es que sea lo más bajo posible. Por lo general los estudios sobre estos dispositivos y los propios fabricantes lo sitúan aceptable menor al 10% y como casos relevantes y de mejor desempeño menor al 5%. Estudios realizados por *Wang et al. 2021* sobre el desempeño de diferentes geometrías, indican resultados entre 4.34% y 7.43% de contracción radial [55]. Por su parte la compañía Boston Scientific, indica que su stent Promus ELITE presenta una contracción radial del 3% mientras que el stent Resolute Onyx de Medtronic y el stent Xience Sierra de Abbott Cardiovascular presentan una contracción radial del 6% [71]. En otro estudio similar Boston Scientific menciona que el stent pionero de CoCr, Multi-Link Vision también de Abbott Cardiovascular presenta una contracción del 9% mientras que el Integrity de Medtronic del 10% [72].

Es importante considerar que durante la colocación in vivo del stent la contracción puede ser aún mayor producto a las características de la zona ocluida y a las cargas generadas por la propia arteria. Lo antes mencionado se puede evidenciar en un estudio realizado por *T. Ota et al. 2014* sobre la contracción radial durante el tratamiento de 154 lesiones coronarias. Los resultados indicaron contracciones del stent de CoCr de $10.1 \pm 6.9\%$ inmediatamente después de desinflado el balón. [73]

Con relación a la variación de longitud, esta fue medida con el stent crimpado, manteniéndose las dimensiones de fabricación de 17.28mm y al expandirse aún con el balón presurizado, donde se aprecia una reducción hasta una longitud promedio de 17.05mm. Para estos valores, el foreshortening calculado es de 1.35% lo que indica un comportamiento longitudinal deseado y que es propiciado por la rigidez de la estructura. Este parámetro también se recomienda que sea menor al 10% debido al daño que pueden causar a la pared

arterial [45]. El foreshortening también puede ser afectado por el diseño del balón, dado que balones muy cortos por lo general provocan un alargamiento del stent y balones muy largos incrementan el acortamiento del dispositivo. Por lo general se diseñan balones con longitudes de 2mm a 6mm mayores que la longitud del stent, es decir, que superen ambos extremos del stent por 1mm o hasta 3mm.

4.3.2. Determinación de la Fuerza Radial

Las muestras ensambladas fueron sometidas a la prueba de fuerza radial como se indicó en el apartado 3.3.3. Antes de correr las pruebas el equipo fue ajustado y calibrado según indica el fabricante. Posteriormente se realizó una rutina sin muestra para verificar la calibración realizada y determinar la línea base. En el gráfico de la *Figura 35*, se puede observar la línea base generada, la cual alcanza un valor máximo de 0.33N. Es importante señalar que los resultados de fuerza mostrados en el gráfico se corresponden con la lectura directa del equipo, por lo cual reflejan la fuerza lineal y no la fuerza radial de los dispositivos. Después de ajustado el equipo y determinada la línea base se realizan las pruebas sobre 3 muestras fabricadas (M01, M02 y M03). En la *Figura 35* se puede observar que las tres muestras presentan el mismo comportamiento apreciándose tres zonas principales. La primera, desde los 5.5mm hasta los 5.0mm aproximadamente, correspondiente al cierre inicial del cabezal y se caracteriza por una fuerza nula o baja debido a que aún no se comprime el stent o está en su etapa inicial de compresión por lo que el contacto entre el cabezal y el stent no es uniforme.

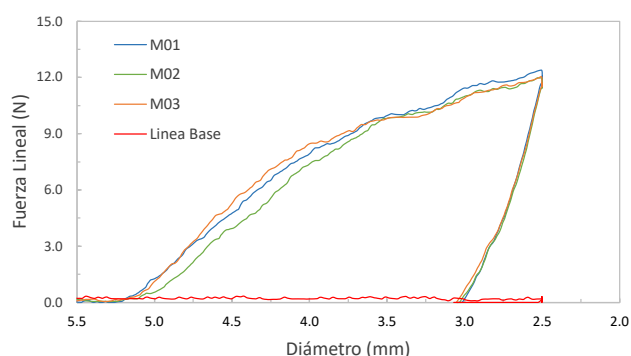


Figura 35. Relación de Fuerza vs Diámetro obtenida en el equipo de crimpado.

En la *Figura 34* referente a la expansión del stent, se observó que los extremos de las celdas alcanzan un mayor diámetro (es decir, sobresalen ciertos picos), por lo cual, al comprimirse, estas zonas generan los primeros contactos con el cabezal propiciando una baja

resistencia al inicio de la prueba. La segunda zona comprendida desde los 5mm aproximadamente hasta los 2.5mm se caracteriza por el incremento gradual de la fuerza desde la medida nominal de diámetro hasta el 50% del mismo, momento en el que se registra el máximo valor de fuerza. En la tercera zona se representa el proceso de apertura del cabezal desde los 2.5mm de diámetro hasta que el stent es totalmente liberado, por lo cual la fuerza final es nula.

A partir de la fuerza lineal obtenida del ensayo, se calcula la fuerza radial de cada muestra, tomando en cuenta la *Ecuación 4* y las características del equipo utilizado. En el primer gráfico de la *Figura 36* se puede apreciar el comportamiento de las muestras ensayadas. El máximo valor de fuerza radial alcanzado fue de 39.08N para la muestra 1, sin embargo, las muestras 2 y 3 presentaron valores similares de 37.77N y 37.92N respectivamente.

Tomando en cuenta que la forma más común de presentar la RF es por unidad de longitud (RF_L), es decir en N/mm , cada valor de fuerza radial obtenido fue dividido entre la longitud inicial del stent (17.28mm), como se indica en la *Ecuación 8*. Esta forma de representar la RF permite la comparación directa entre stents con diferentes características y en especial con diferentes longitudes. Es de gran utilidad tanto para el personal médico como para los desarrolladores al momento de comparar marcas o diseños.

$$RF_L = \frac{RF}{L_{inicial}} \quad \text{Ec. 8}$$

En el segundo gráfico de la *Figura 36* se presentan los resultados de RF_L para cada muestra. Considerando que solo se divide entre la longitud, este gráfico presenta las mismas zonas ya mencionadas. Se puede observar que todas las muestras tienen el mismo comportamiento y que la RF_L alcanza un valor máximo, para la muestra 1, de 2.26N/mm al ser comprimida al 50% de su diámetro nominal. En un estudio realizado por *Kumar et al. 2020*, en el cual se evalúan diferentes geometrías con diámetros nominales de 3mm y longitudes entre 7.49mm y 9.02mm, se presentan curvas de fuerza radial con las mismas características que las obtenidas en esta investigación [45]. Adicionalmente los autores reportan fuerzas radiales máximas entre 2.29N/mm y 4.56N/mm. Al comparar la fuerza máxima obtenida en esta investigación con los valores antes mencionados, se aprecia que se encuentran en los mismos rangos de aplicación. En otro estudio presentado por *Christoph et al. 2023*, relacionado con el método de medición de fuerza radial, se ensayan 5 muestras comerciales de

4.5mm de diámetro nominal y 30mm de longitud. Los resultados presentados, para una compresión del 15%, muestran una fuerza radial de $1.46 \pm 0.01 \text{ N/mm}$. [74]

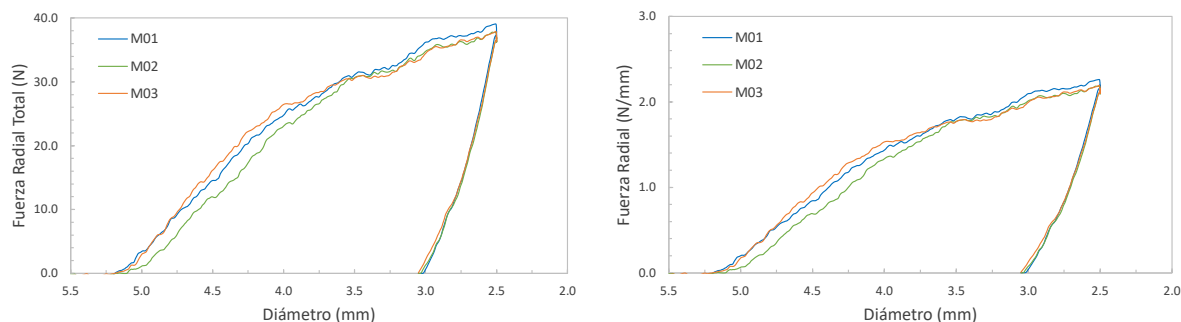


Figura 36. Resultados de fuerza radial de los prototipos ensayados.

4.4. Conclusiones

Las pruebas de corte realizadas con Laser de fibra de 30W y longitud de onda 1064nm permitieron cortar el tubo de CoCr L605 de 0.085mm de espesor en un máximo de 3 pasadas. Sin embargo, se presentaron excesiva rebaba, así como zonas extremadamente agrietadas que afectan la calidad de la pieza y su resistencia mecánica.

En base a las pruebas realizadas, la falta de consistencia en el corte y la discontinuidad de este en ocasiones descarta el Laser de fibra de 30W y 1064nm como opción recomendada para la fabricación de dispositivos de alta precisión.

En base a los resultados obtenidos con el láser de Fibra SIF-2030 no se recomienda la fabricación de los prototipos con este equipo ya que, con las evidencias mostradas, el comportamiento no se corresponderá con lo que se espera de un dispositivo funcional.

La fabricación de prototipos fue posible mediante el uso de un Laser Nd:YAG. Estas piezas no presentaron cortes parciales ni incompletos.

Por la naturaleza del proceso, las superficies generadas mediante el corte presentaron rebabas, escorias y en algunos casos grietas. Se demostró que la mayoría de estos contaminantes o defectos pueden ser eliminados mediante tratamientos posteriores como el decapado en solución de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua desionizada. De igual forma el acabado superficial mejora considerablemente con este tratamiento.

Los procesos aplicados permitieron fabricar prototipos funcionales que lograron completar el ciclo de pruebas planteadas. Los mismos fueron crimpados, expandidos y

comprimidos al 50% sin presentar fallas estructurales. Bajo estas condiciones se evaluó la contracción radial de los modelos con un resultado del 6.44%, el foreshortening con un 1.35% y la fuerza radial máxima de 2.26N/mm.

CAPÍTULO 5

Desarrollo y validación de FEM

5.1. Introducción

En este capítulo, se describe el desarrollo y la validación de los modelos de elementos finitos que permitan obtener y optimizar diseños de stents coronario con desempeño competitivo. Estos modelos son validados mediante la comparación con el comportamiento real de los prototipos fabricados.

5.1.1. Modelo de elementos finitos

Los modelos desarrollados en este apartado son generados a partir de la geometría obtenida durante la fabricación de los prototipos. Su función principal es recrear las pruebas de desempeño desarrolladas y con ello evaluar la capacidad de estos modelos para ser usados durante el desarrollo de nuevas geometrías de stents. En la *Figura 37* se muestra el desarrollo de la geometría del stent con las dimensiones actualizadas según los resultados de la manufactura.

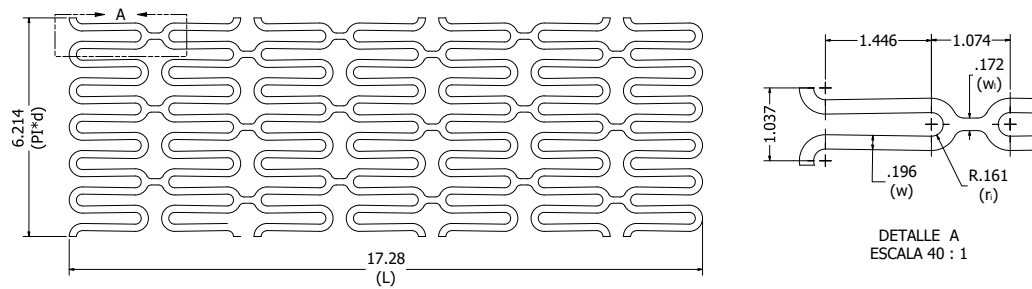


Figura 37. Dimensiones actualizadas según resultados de fabricación.

Este modelo geométrico es exportado hacia el software de simulación donde se le asigna las propiedades del material según el modelo de comportamiento elastoplástico mencionado en el apartado 3.4.1. Dicho comportamiento está definido por un módulo elástico de 240GPa, coeficiente de Poisson de 0.3, límite elástico de 520MPa y tensión de rotura de 1742MPa al 40% de deformación aproximadamente. El mallado de la geometría se realiza tomando en cuenta la sensibilidad de la malla mediante el análisis de convergencia. En estudios previos se ha demostrado que el mallado de stent coronarios en 3 capas de elementos en la dirección radial, así como tamaños de estos, menores a 0.04mm ofrece resultados con errores en la solución numérica, menores al 1% [54]. A pesar de lo estudios antes mencionado,

en el apartado **6.2.3** se presentan los detalles de las pruebas de convergencia realizadas durante esta investigación.

5.1.2. Aplicación de las cargas y apoyos (BC's)

Definida la geometría y el material, se definen las cargas y restricciones o apoyos. Para ello es de suma importancia generar condiciones que simulen la secuencia completa del proceso, desde el crimpado hasta la corrida final de la prueba radial.

La operación inicia con el crimpado del stent sobre el catéter, seguido de la recuperación elástica generada al ser retirado del equipo correspondiente y quedar libre el stent por su parte exterior. Esto se aplica en la simulación comprimiendo el stent por la superficie exterior hasta un diámetro de 1.5mm al igual que el programado en la prueba real (paso 1) y posteriormente se suprime la carga para permitir la recuperación (paso 2).

La siguiente etapa se corresponde con el uso intencionado del dispositivo, es decir su colocación, para ello es expandido, seguido del desinflado y retiro del balón. Esto corresponde con los pasos 3 y 4 de la simulación, es decir en el paso 3 se expande el stent mediante el desplazamiento radial del área interna hasta el diámetro de balón de 5.184mm (ver *Figura 38*); posteriormente se suprime la carga en el paso 4 para permitir la recuperación elástica.

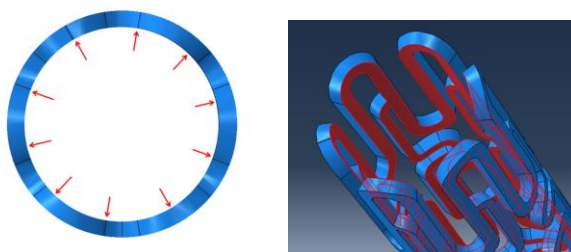


Figura 38. Etapa de expansión del stent.

La última etapa de la simulación se corresponde con la prueba de fuerza radial. Para ello el stent es comprimido por la superficie externa hasta el 50% de su diámetro nominal, es decir hasta 2.5mm y posteriormente se libera para permitir su recuperación elástica. Lo antes descrito corresponde a los pasos 5 y 6 respectivamente.

5.2. Resultados y Discusión

La simulación correspondiente al modelo antes descrito es ejecutada siguiendo los 6 pasos mencionados. En la *Figura 39* se presenta la forma del stent al final de cada etapa; en los

pasos 1, 3 y 5 el stent está bajo la acción de cargas mientras que en los pasos 2, 4 y 6 se suprimen las cargas permitiendo la recuperación elástica del dispositivo.

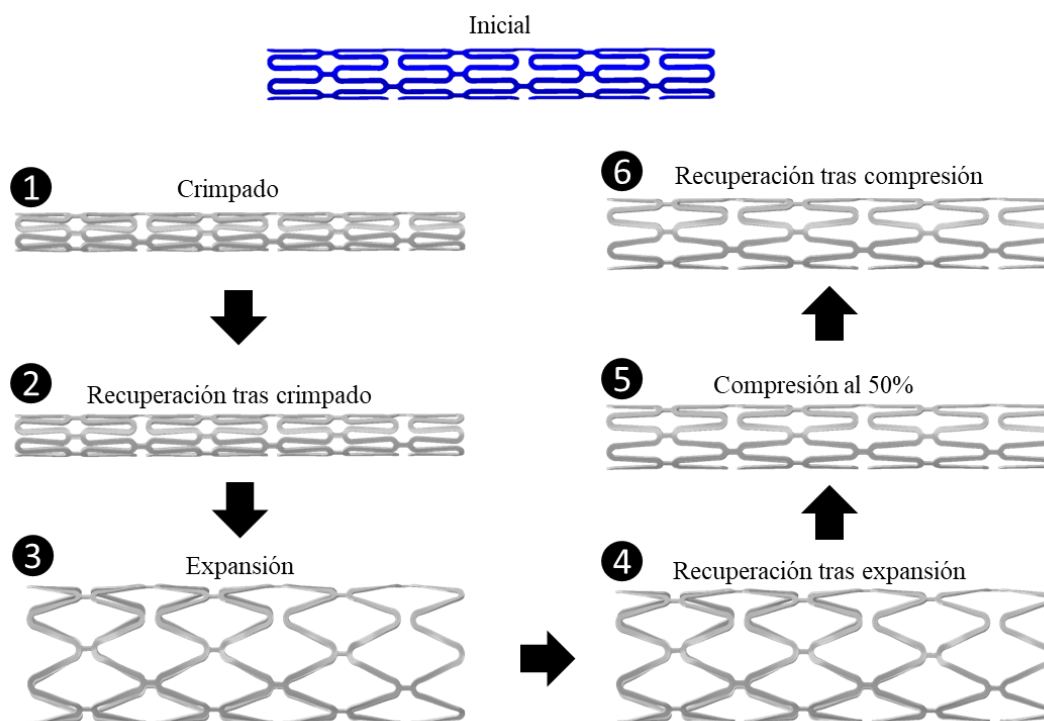


Figura 39. Secuencia de la simulación de los prototipos.

Durante el diseño y desarrollo de nuevo stents cada uno de estos pasos aporta información relevante del desempeño del dispositivo y también para el proceso de ensamble. En especial los pasos 1 y 2, no solo se ejecutan para correr el ciclo completo de deformaciones del stent, sino que permiten evaluar la compresión máxima que se puede configurar en el equipo de crimpado, así como estimar el perfil final que tendrá el dispositivo.

5.2.1. Crimpado

Al simular la compresión del stent hasta 1.5mm de diámetro exterior, se alcanzan valores mínimos entre celdas sin contacto de 0.0095mm y valores máximos de 0.044mm (ver *Figura 40*). Esta diferencia entre celdas se genera debido a la distribución de los elementos de unión ya que estos están colocados de forma alterna entre anillos, a lo largo del stent.

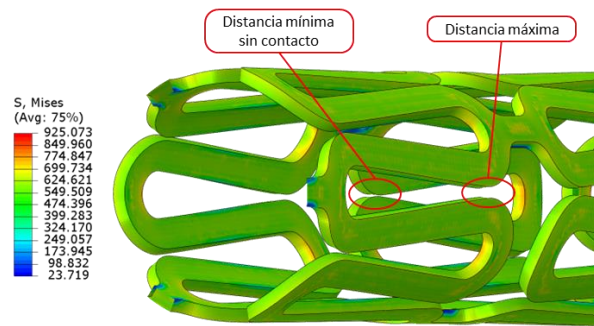


Figura 40. Stent bajo condición de crimpado.

En la misma *Figura 40* se puede observar la distribución de los esfuerzos para esta condición, localizándose los valores máximos en el centro de las celdas, por la zona interior. Los resultados indican que el valor máximo de 925MPa no es repetitivo y dista de los valores de máximos promedios en el centro de las celdas, los que alcanzan solo los 785MPa aproximadamente. En la *Figura 41* se muestra la distribución de esfuerzos con la escala ajustada, donde se puede apreciar que los esfuerzos máximos en general no superan los 785MPa. El valor de 925MPa se puede definir como un esfuerzo espurio generado por entidades geométricas como el plano de unión que se obtiene durante el plegado de la geometría. Estas entidades pueden deformar la malla o comprometer su uniformidad en la zona colindantes, por lo cual los esfuerzos pueden verse afectados como en este caso. No obstante, para ninguno de los dos valores de esfuerzos mencionados se presenta riesgo de fractura, lo que se corresponde con los ensayos reales, al no presentarse fallas en esta etapa.

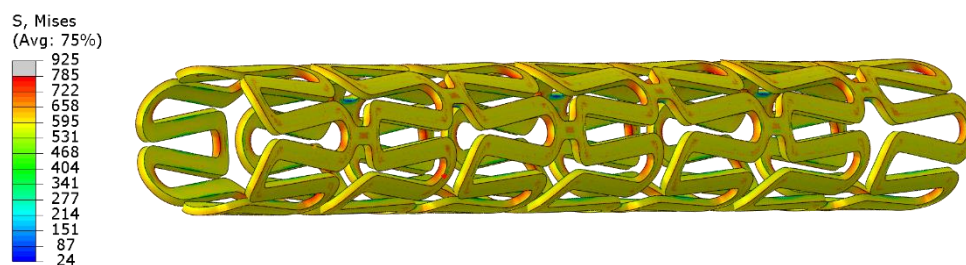


Figura 41. Distribución de esfuerzos durante el crimpado.

También se verificó a lo largo del stent la presencia de celdas superpuestas, encontrándose una zona con esta problemática. Los resultados fueron comparados con las pruebas realizadas a los prototipos y se encontró el mismo comportamiento. En la *Figura 42* se puede apreciar la zona mencionada y la correspondencia de los 4 pares de celdas superpuestas. En el caso de la simulación la superposición se observa mediante la transgresión de las

entidades geométricas, debido a que no se establecieron previamente condiciones de contacto entre celdas que eviten la penetración de elementos. Por su parte en los dispositivos físicos este fenómeno se genera al encimarse una celda sobre la otra. Estos resultados indican una excelente respuesta del modelo y a su vez demuestran que los prototipos no presentan una geometría óptima para el valor de crimpado establecido.

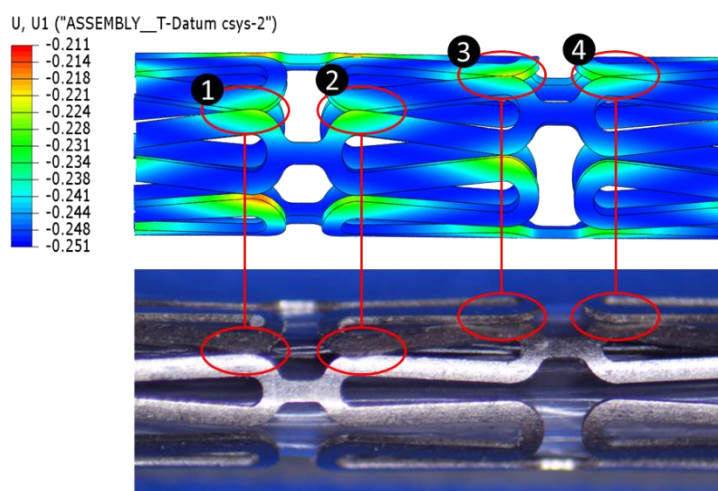


Figura 42. Superposición de celdas en la simulación vs el prototipo real.

En la *Figura 43* se observa la relación entre el diámetro inicial antes del crimpado (geometría exterior con transparencia) y el diámetro final obtenido (geometría interior) una vez que se suprime la carga. Los resultados de desplazamiento se presentan en coordenadas cilíndricas para evaluar los cambios que sufre el diámetro durante el proceso. Se puede ver que después de la recuperación elástica, el stent presenta un desplazamiento radial promedio de 0.179mm, por lo cual su diámetro se reduce desde 1.978mm (diámetro inicial) hasta 1.620mm. Este valor final caracteriza el perfil del stent e indica que el mismo puede ser insertado por un introductor de 5Fr (1.67mm). Al comparar los resultados con el perfil de crimpado obtenido en el ensayo real, se aprecia una coincidencia del 99.81% es decir el perfil del ensayo real midió como promedio 1.617mm (*Tabla 11*) mientras que en la simulación se obtuvo un perfil de 1.620mm; la diferencia promedio es de tan solo 3 μ m.

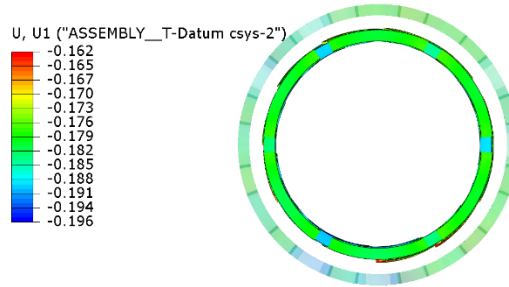


Figura 43. Desplazamientos radiales medidos desde la geometría inicial hasta la supresión de la fuerza de crimpado.

5.2.2. Proceso de expansión

En esta etapa se evalúan dos condiciones importantes, la expansión máxima alcanzada y las dimensiones finales después de la recuperación elástica. Al aplicar el desplazamiento interno equivalente a la expansión del balón, el stent alcanza un diámetro exterior promedio de 5.462mm. Este valor solo presenta una diferencia del 2.88% con relación al promedio de los prototipos expandidos (ver *Tabla 12*). Para esta condición de expansión máxima, en la *Figura 44* se presenta la distribución de esfuerzos. En la misma se observa que los esfuerzos se concentran en las zonas centrales de las celdas mientras que las secciones rectas presentan valores considerablemente menores. Los esfuerzos máximos reportados alcanzaron los 1876MPa, valor que supera el esfuerzo de rotura del material de 1742MPa. Por lo anterior, la escala fue ajustada a los 1742MPa, para identificar y analizar las zonas que lo superan este valor y por lo mismo presentan riesgo de fractura (zonas grises).

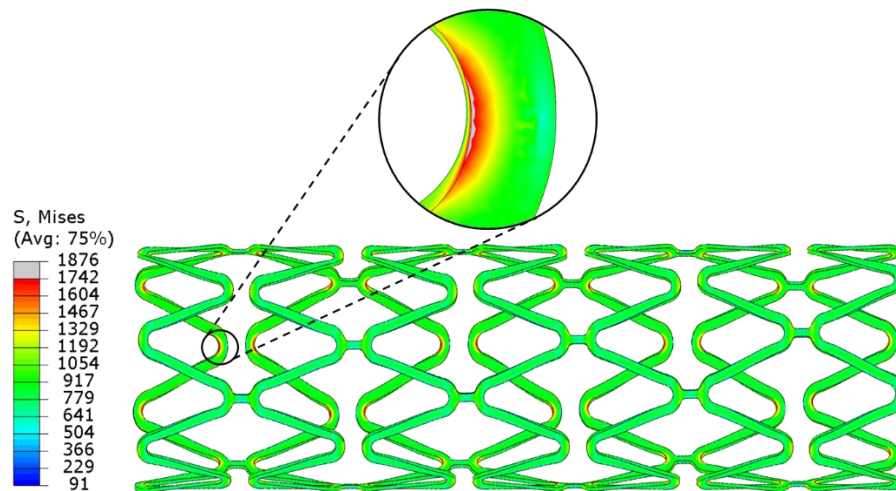


Figura 44. Distribución de esfuerzos para la condición de expansión máxima.

En la imagen ampliada se observa que el riesgo de falla se presenta en las aristas o arcos internos de la zona central de algunas celdas. Si bien el riesgo de falla es elevado, en los prototipos no se identificaron fractura asociadas a la expansión. Estas discrepancias se pudieran asociar a diferentes causas entre las que destacan: 1, el límite de rotura reportado por el fabricante siempre es el menor de los obtenidos en los ensayos realizados, por lo que el material pudiera resistir más de lo indicado; 2, los prototipos fabricados no presentan bordes o aristas vivas, durante los procesos de manufactura esos bordes son ligeramente redondeados, aspecto que no se toma en cuenta en la simulación por el impacto que tiene en el costo computacional; 3, en la simulación se alcanza un diámetro ligeramente mayor que en los prototipos por lo cual se pueden generar esfuerzo superiores a los reales y 4 en las pruebas reales los stent se encuentran totalmente libres sobre los balones mientras que en las simulaciones es necesario aplicar restricciones que garantizan la convergencia del modelo complejo con presencia de no linealidades geométricas, por lo cual estas restricciones pueden generar limitaciones que incrementen las tensiones en ciertas zonas de la estructura.

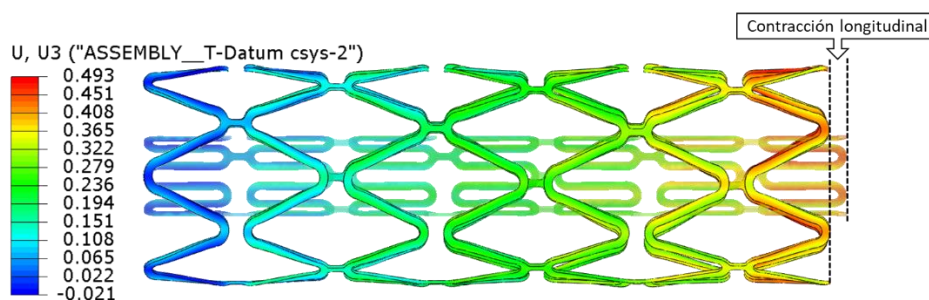


Figura 45. Contracción longitudinal para condición de expansión máxima.

La Figura 45 muestra la contracción longitudinal que sufre el stent al ser expandido. El estudio de este comportamiento es de gran interés para la validación del modelo y para el cálculo del foreshortening. La escala de la figura indica que la longitud del stent se reduce 0.493mm, por lo cual la longitud final del mismo es de 16.79mm. La longitud promedio de los prototipos expandidos fue de 17.05mm; lo que representa una diferencia con la simulación de 1.54%. En base a estos resultados se obtienen valores similares de foreshortening para la simulación y las pruebas reales, 2.85% y 1.35% respectivamente. (Ver Tabla 12)

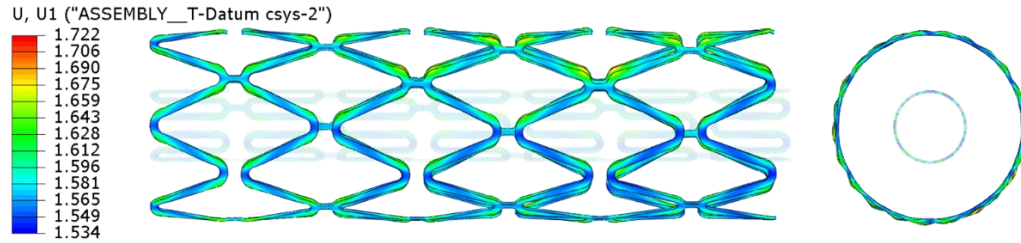


Figura 46. Desplazamientos radiales asociados a la dimensión final del stent.

Otro de los parámetros de interés es la contracción radial, la cual se determina al suprimir la carga y permitir la recuperación elástica. En la *Figura 46* se muestra que el desplazamiento radial promedio del stent en su condición final con relación a la geometría inicial es de 1.628mm por lo cual el diámetro final es de 5.243mm. Este diámetro es 5.38% superior al de los prototipos, en los cuales se alcanzó un valor promedio de 4.967mm. Sin embargo, los valores de contracción radial calculados solo difieren en 2.27%, siendo la contracción determinada en la simulación de 4.17% mientras que la de los prototipos fue de 6.44% (ver *Tabla 12*).

Tabla 12. Comparación dimensional entre la simulación y las pruebas reales.

<i>Método</i>	<i>L_{inflado}</i> (mm)	<i>Foreshortening</i> (%)	<i>d_{inflado}</i> (mm)	<i>d_{desinflado}</i> (mm)	<i>Contracción radial</i> (%)
Simulación	16.79	2.85	5.462	5.234	4.17
Pruebas con Prototipos	17.05	1.35	5.309	4.967	6.44
<i>Diferencia porcentual</i>	1.54%	-	2.88%	5.38%	-

5.2.3. Análisis de fuerza radial

La fuerza radial es evaluada al comprimir el stent al 50% de su diámetro nominal, en este caso hasta los 2.5mm y el estudio debe incluir la recuperación elástica al suprimir la carga. La fuerza de resistencia del stent frente a la compresión es obtenida mediante la reacción radial que se genera en la superficie externa del mismo.

Los resultados obtenidos en la simulación son analizados según la metodología de la ASTM F3067-14. Para ello se elabora el diagrama de RF vs diámetro externo considerando tanto la zona de carga como de descarga del dispositivo. En la *Figura 47* se presenta la gráfica con los resultados tanto de la simulación como el promedio de las tres muestras físicas

ensayadas. Según el estándar mencionado, debe trazarse una línea tangente a la curva de descarga, partiendo del valor máximo de RF.

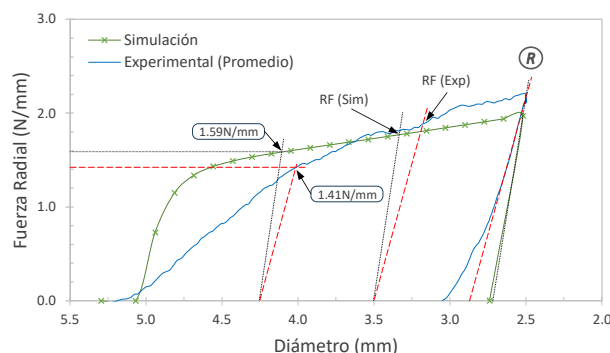


Figura 47. Fuerza radial obtenida mediante Simulación vs Ensayos experimentales.

En la Figura 47 se pueden observar dos líneas punteadas indicadas con la referencia “R” las cuales se corresponden a las curvas objeto de análisis. La línea roja (de guion) representa la referencia de la curva experimental mientras que la línea gris (de puntos) indica la referencia de la simulación. Para conocer la fuerza radial a un valor específico de diámetro, solo debe trazarse una línea paralela a la línea de referencia antes indicada y en el punto que intercepta la curva de carga se realiza la lectura correspondiente. Siguiendo estas indicaciones se determina la RF máxima y la correspondiente a los diámetros de 4.25mm y 3.5mm, como se indica en la Tabla 13.

Tabla 13. Comparación de RF entre la simulación y las pruebas reales.

Método	RF (N/mm)		RF _{máx} (N/mm) (50% de compresión)
	d = 4.25mm (15% de compresión)	d = 3.5mm (30% de compresión)	
Simulación	1.59	1.77	1.97
Pruebas con Prototipos	1.41	1.85	2.21
Diferencia porcentual	11.32%	4.32%	10.86%

Los resultados indican la mejor correspondencia entre la simulación y las pruebas experimentales en los valores centrales del diámetro, es decir, entre 4.0mm y 3.5mm. En este intervalo se produce el cruce de las curvas y las diferencias en los valores de fuerzas radiales se ubican entre 1.83% y 5.32%. Para la compresión al 15% correspondiente a un diámetro de 4.25mm se alcanza una diferencia en la fuerza radial del 11.32%, presentando mayor valor la simulación que los resultados experimentales. Al analizar la compresión máxima se aprecia que la simulación presenta un 10.86% menos de fuerza radial que las pruebas experimentales;

esto debido a que alcanzan valores de 1.97N/mm y 2.21N/mm respectivamente. Los resultados indican que el modelo presenta las mejores estimaciones del comportamiento de la RF entre el 20% (4mm) y el 30% (3.5mm) de compresión; sin embargo, entre el 15% (4.25mm) y el 50% (2.5mm) se puede predecir el comportamiento considerando la $RF \pm 10\%$ según sea el caso.

5.3. Conclusiones

Tomando en cuenta los análisis desarrollados en cada etapa de la validación se puede indicar lo siguiente:

El modelo desarrollado predice con gran exactitud la etapa de crimpado por lo que puede ser usado para la determinación del perfil de crimpado y la configuración de los equipos de fabricación involucrados en esta etapa del proceso de ensamble.

Las dimensiones alcanzadas durante la expansión y los parámetros de desempeño asociados como la contracción radial y la contracción longitudinal pueden ser evaluados mediante este modelo con una precisión de hasta el 98.65%.

La RF puede ser estimada con muy buenos resultados a partir de una compresión del 15%; para valores menores los resultados pudieran alejarse del comportamiento real.

Estos resultados indican que el modelo desarrollado es apto para predecir el comportamiento de un stent, por lo que puede ser utilizado para optimizar los diseños. Este modelo tiene un impacto importante en los costos de este tipo de proyectos ya que permite reducir considerablemente el tiempo de desarrollo del producto y la cantidad de iteraciones en pruebas experimentales.

Los resultados también confirman que los prototipos estudiados cumplen satisfactoriamente su función en la validación del modelo, inclusive cuando se presentaron pequeñas zonas con esfuerzos mayores a los límites de rotura del material. Adicionalmente, la evidencia del alto riesgo de falla por fractura aunado a la superposición de celdas durante el crimpado descarta esta geometría como opción terapéutica viable.

CAPÍTULO 6

Optimización de parámetros geométricos fundamentales mediante la simulación de modelos representativos

6.1. Introducción

En este capítulo, se describen los procedimientos y simulaciones realizadas a modelos representativos con el objetivo de obtener un diseño de stents coronario que cumpla con los estándares aplicables y presente un desempeño competitivo.

6.1.1. Uso de modelos geométricos simplificados en la simulación de stents

Teniendo en cuenta la complejidad de la geometría de los stents y que por lo general los mayores esfuerzos se presentan en la zona central de las celdas, estas pueden ser empleadas para estimar el comportamiento del stent. Estas celdas por lo general se simulan planas dado que los mayores esfuerzos se generan por la apertura de esta (ver *Figura 48*).

Adicionalmente la mayoría de los stent expandibles por balones están formados por una serie de anillo que a su vez se forman por la repetición de dichas “unidades básicas”, las celdas. Estas unidades son las responsables de un número importante de variables de desempeño del stent.

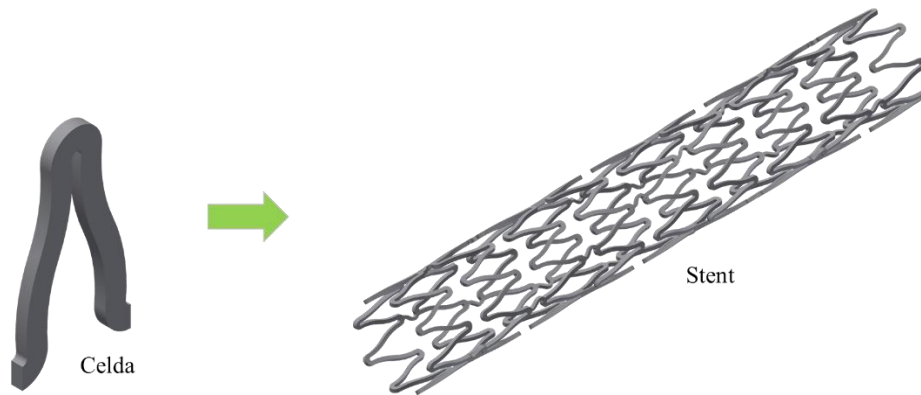


Figura 48. Modelación de celdas como base en el diseño de stents.

6.1.2. Rango de dimensiones utilizadas en la fabricación de stents coronarios.

Los stent coronarios se fabrican en dimensiones que por lo general van desde los 2mm hasta los 4mm de diámetro nominal en longitudes desde 13mm hasta 58mm. Sin embargo,

pueden encontrarse medidas fuera de estos valores para algunos fabricantes. Tomando en cuenta que FDA recomienda la evaluación de los 4 extremos de la matriz de medidas, este estudio se centra en la evaluación de un stent 4x13mm siendo este el mayor diámetro y la menor longitud a proponer, pero tiene extrapolación directa al mismo diámetro y el resto de las longitudes incluida la mayor. Lo antes mencionado debido a que los stent a desarrollar estarán formados de un mismo tipo de anillo, por lo cual solo sería necesario aumentar la cantidad de estos para longitudes mayores.

En la *Figura 49* se muestra el desarrollo de la estructura básica objeto de estudio. En la misma se aprecian 3 elementos principales: la unidad básica o celda, los anillo, compuestos por celdas y los elementos de unión que vinculan los anillos entre sí.

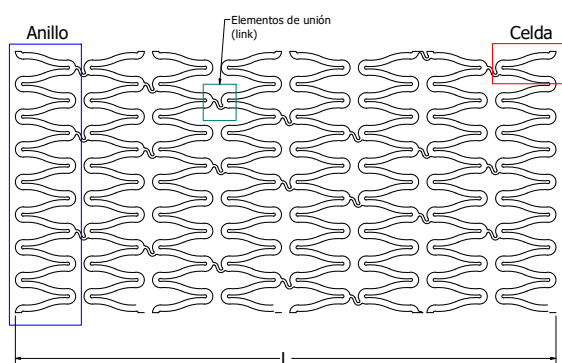


Figura 49. Diseño básico de stent propuesto.

Diversos estudios como los realizados por *Kumar et al. 2020*, *Auricchio et al. 2015* y *Shen et al. 2019*, sitúan las dimensiones de las celdas o unidades básicas entre los 0.8 y 1.5mm de altura. Adicionalmente se plantean espesores de pared desde los 0.050mm hasta los 0.150mm. Siendo los mayores espesores por lo general empleados en el diseño de stents de acero inoxidable 316L. [65,75,76]

Las dimensiones reportadas para stents coronarios de fabricantes y principales casas comerciales como Boston Scientific, BIOTRONIK AG, Abbott Vascular, Medtronic y Terumo también sitúan las medidas de espesor de pared entre las 60µm y las 90µm, así como alturas de celda menores a 1.5mm. [77–79]

6.2. Desarrollo de modelos representativos

Tomando en cuenta la validez de las celdas como modelo primario en el análisis y simulación de los stent, se propone el desarrollo de celdas con diferentes parámetros. El estudio de estos últimos permite determinar su influencia en el comportamiento del stent y su desempeño.

6.2.1. Dimensiones propuestas para el desarrollo de los modelos

Para el desarrollo de los modelos se considerará que el stent es fabricado a 2mm de diámetro exterior y 0.081mm de espesor de pared; es importante aclarar que estas son las dimensiones de fabricación, pero no las especificaciones finales del producto. Estas dimensiones han sido establecidas con base a la materia prima que se tiene y al stent fabricado previamente con dicho material. No obstante, es importante aclarar que dicha materia prima es fabricada especialmente para este tipo de aplicaciones y que las medidas mencionadas se encuentran en el rango utilizado por muchos fabricantes como se mencionó con anterioridad.

El ancho inicial de la celda se determina a partir del desarrollo de un anillo del stent. La longitud de este desarrollo es calculada a partir del diámetro medio del stent empleando la ecuación del cálculo de longitud de una circunferencia. Teniendo en cuenta que el anillo posee una cantidad n de celdas, la longitud de estas se puede calcular a partir de la siguiente Ecuación:

$$l_0 = \frac{\pi d_{m_0}}{n} \quad \text{Ec. 9}$$

donde l_0 es la longitud inicial de la celda, n la cantidad de celdas que tiene un anillo (8 celdas para los diseños propuestos) y d_{m_0} el diámetro medio inicial del stent, calculado a partir del diámetro exterior inicial del stent ($d_0 = 2mm$) y del espesor del alambre ($t = 0.081mm$).

$$d_{m_0} = d_0 - t \quad \text{Ec. 10}$$

Sustituyendo la ecuación 9 en la ecuación 8 se obtiene:

$$l_0 = \frac{\pi(d_0 - t)}{n} \quad \text{Ec. 11}$$

Sustituyendo en la ecuación 11 los valores de d_0 , t y n se obtiene que la longitud inicial de las celdas es de $l_0 = 0.754mm$.

El radio interior de la zona central de la celda también se tomó constante para todos los modelos, $r_i = 0.040mm$. Este valor es recomendado como el radio mínimo que se puede obtener después del corte laser y el electropulido del stent.

En total se proponen 25 modelos como se indicó en el apartado 3.5.1. Las dimensiones propuestas para estos modelos se indican en la Tabla 4.

6.2.2. Definición del sistema de carga y los apoyos (BC's)

Las restricciones al movimiento y las condiciones de carga son aplicadas según se indicó en el apartado 3.5.2, fijando la celda en un extremo y aplicando los desplazamientos en el otro. Para definir apropiadamente el sistema de cargas es necesario plantear las relaciones que existen entre las diferentes fuerzas generadas en el stent:

Fuerza radial

La RF es la fuerza ejercida por la presión promedio aplicada al cilindro (ver Figura 50), esta se puede definir como:

$$P = \frac{RF}{\pi dL} \quad \text{Ec. 12}$$

donde P es la presión promedio aplicada, RF la fuerza radial, d el diámetro del cilindro y L su longitud. [58]

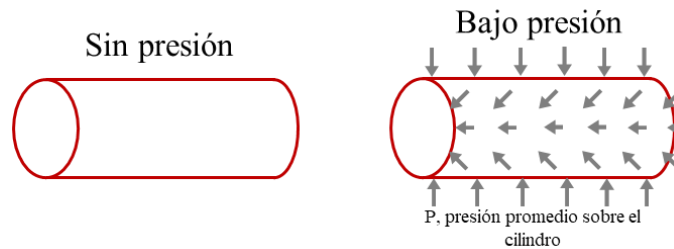


Figura 50. Presión promedio aplicada al cilindro.

Fuerza circular (HF)

La HF es la fuerza normal generada en la pared del objeto cilíndrico, en este caso sería la fuerza aplicada a la propia celda. En la Figura 51 se puede ver un diagrama de equilibrio que establece la relación entre RF y HF.

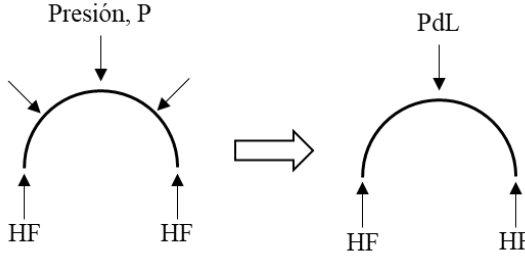


Figura 51. Relación entre la presión y la HF.

De la figura anterior se aprecia que:

$$2HF = PdL \quad \text{Ec. 13}$$

y sustituyendo la presión por la Ecuación 12 se obtiene:

$$HF = \frac{RF}{\pi dL} * \frac{dL}{2} \quad \text{Ec. 14}$$

simplificando términos,

$$HF = \frac{RF}{2\pi} \quad \text{Ec. 15}$$

despejando RF,

$$RF = 2\pi HF \quad \text{Ec. 16}$$

Considerando que las ecuaciones anteriores están referidas a la longitud de todo stent, es importante tomar en cuenta que este se compone de n_r cantidad de anillos, por lo cual la HF total será el producto de la fuerza obtenida en la celda por la cantidad de anillos (n_r). [58]

Condiciones de carga para evaluar la fuerza radial.

Tomando en cuenta que la fuerza radial se evalúa hasta la compresión del 50% del stent, para su evaluación se aplican los desplazamientos correspondientes. La celda se cierra en un primer paso hasta el equivalente al diámetro de crimpado, posteriormente se libera permitiendo que se genere la recuperación elástica. Una vez simulado el proceso de crimpado, se estira la celda simulando el proceso de expansión del stent y nuevamente se permite la recuperación elástica, este último paso permite evaluar la contracción radial del stent. Expandida la celda se procede a comprimirla el equivalente al 50% del diámetro del stent. Durante la compresión, es posible estudiar el comportamiento de la fuerza resistiva de la celda, así como su valor máximo.

Para el análisis del stent y tomando en cuenta el comportamiento real, esta fuerza en la celda no brinda una idea clara en cuanto el desempeño del dispositivo, por lo que es necesario expresarla en términos de fuerza radial. Usando la *Ecuación 16*, considerando la cantidad de anillos y expresando la fuerza radial por unidad de longitud, se puede establecer la siguiente relación:

$$RF = \frac{2\pi HF_c n_r}{L} \quad \text{Ec. 17}$$

donde HF_c representa la fuerza obtenida al comprimir la celda.

Condiciones de carga para el análisis de fatiga en la celda.

Para la evaluación a fatiga de la celda se aplica la misma secuencia hasta completar el equivalente a la expansión total del stent y su correspondiente recuperación elástica. En este punto se aplica una fuerza correspondiente a la presión de diástole de 80mmHg (0.011MPa) y posteriormente se incrementa hasta alcanzar la presión de sístole de 120mmHg (0.016MPa). La fuerza aplicada a la celda para cada caso se determina mediante la siguiente *Ecuación*:

$$HF_c = \frac{HF}{n_r} \quad \text{Ec. 18}$$

Sustituyendo la *Ecuación 13* de HF en la *Ecuación* anterior se obtiene:

$$HF_c = \frac{PdL}{2n_r} \quad \text{Ec. 19}$$

de esta *Ecuación* se conoce que $L=13\text{mm}$ y que la expansión máxima se realizará para un diámetro de 4.5mm. Considerando la cantidad de anillos de cada modelo se obtienen los valores de fuerza a aplicar e indicados en la *Tabla 14*.

Tabla 14. Fuerza aplicada en el análisis de fatiga.

Modelo	n_r	$HF_{c\text{diást}}$ (N)	$HF_{c\text{síst}}$ (N)
Unit-01 al Unit-05	11	0.029	0.043
Unit-06 al Unit-10	9	0.036	0.052
Unit-11 al Unit-15	8	0.040	0.059
Unit-16 al Unit-20	7	0.046	0.067
Unit-21 al Unit-25	6	0.054	0.078

6.2.3. Desarrollo de prueba de convergencia de malla

La sensibilidad del mallado o el grado óptimo de refinamiento se obtiene a partir del análisis de convergencia. En la *Tabla 15* se muestran los resultados obtenidos al simular una

celda bajo 6 tamaños diferentes de elementos y tomando en cuenta 3 y 4 capas de elementos en la dirección radial. De cada simulación se extrajo el valor de esfuerzo máximo correspondiente a la expansión del stent a su diámetro nominal (4mm). Con los esfuerzos obtenidos en dos iteraciones consecutivas se determinó el error relativo.

Tabla 15. Determinación del mallado óptimo.

<i>Tamaño de elementos</i>	3 capas		4 capas		<i>Variación del esfuerzo (%)</i>
	<i>Esfuerzo máximo (MPa)</i>	<i>Error (%)</i>	<i>Esfuerzo máximo (MPa)</i>	<i>Error (%)</i>	
0.05	1508	-	1398	-	7.3%
0.04	1050	43.6%	1007	38.8%	4.1%
0.03	1016	3.4%	1022	1.5%	0.6%
0.02	1002	1.4%	998	2.4%	0.4%
0.01	1006	0.4%	1005	0.7%	0.1%
0.005	1008	0.2%	1008	0.3%	0.0%

Nota: los resultados presentados corresponden al modelo *Unit-24*.

Al analizar los resultados obtenidos, se aprecia que para un tamaño de elemento de 0.01mm el error relativo es menor al 1% tanto para 3 como para 4 capas (ver *Figura 52*); por lo que este tamaño de elemento se considera suficiente para los modelos a evaluar.

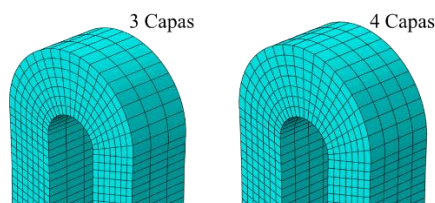


Figura 52. Cantidad de capas evaluadas en la convergencia de malla.

En las gráficas de la *Figura 53* se puede apreciar como los esfuerzos varían drásticamente entre los mayores tamaños y posteriormente se mantienen casi constante con independencia del tamaño promedio de los elementos. Lo antes mencionado se aprecia al determinar el error relativo, el cual va desde el 43.6% hasta el 0.2% en las iteraciones realizadas con el mallado de 3 capas y de 38.8% hasta 0.3% para los mallados de 4 capas.

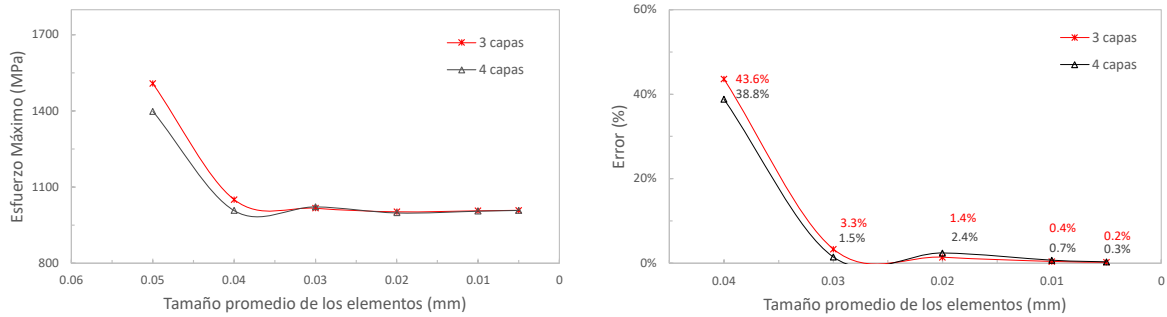


Figura 53. Gráficos de convergencia para el análisis de la densidad de mallado óptima.

En la *Figura 54* se puede apreciar que las diferencias entre el mallado de 3 o 4 capas no es significativa ya que es menor al 1% incluso antes de alcanzarse la convergencia de malla. En los resultados presentados, al alcanzar la convergencia de malla la diferencia entre ambos resultados es de 0.1%. Estos resultados ratifican conclusiones de estudios precedentes donde se demuestra que incluso para el mallado del stent completo, 3 capas son suficientes y garantizan errores menores al 1% en la solución numérica. [54]

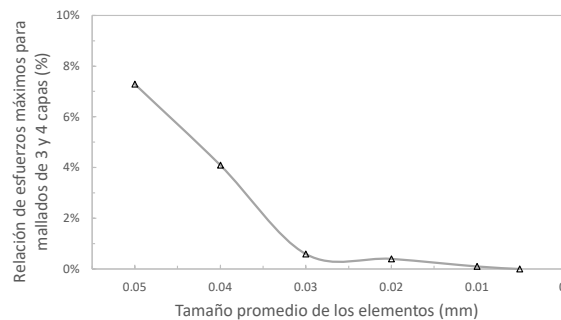


Figura 54. Relación entre el mallado de 3 y 4 capas.

Con base en los resultados de las pruebas de mallado, se propone el mallado con tamaño de elemento de 0.01mm en las zonas de concentración de esfuerzo o zonas más peligrosas. En las zonas de menores esfuerzo (zonas alejadas del centro de las celdas) el mallado se puede considerar con tamaño de elementos de 0.02mm, reduciendo con esto el costo computacional sin afectar la solución. Adicionalmente se considera que el mallado de 3 capas es suficiente para garantizar resultados certeros.

6.3. Resultados y Discusión

Los 25 modelos fueron evaluados bajo fuerza radial y fatiga, dos de las variables más importantes en el desempeño de un stent. Todos los modelos fueron crimpados, expandidos el equivalente a un diámetro de 4.5mm y posteriormente comprimidos según la prueba a realizar.

La expansión se realizó a 4.5mm dado que en la práctica los doctores en ocasiones expanden el stent más allá de la medida nominal, para este estudio de 4mm. Por ello es de suma importancia garantizar que para valores razonables de sobre expansión el stent no presentará fallas.

6.3.1. Análisis de esfuerzos y recuperación elástica

La simulación de los modelos propuestos permite no solo determinar las características funcionales y de desempeño del stent, sino que brinda información relevante del comportamiento de este. Una de las variables calculadas de suma importancia es el esfuerzo equivalente al que está sometido el material durante el proceso de expansión. En la práctica es el equivalente al momento de colocación del stent en el paciente.

El análisis de los esfuerzos indica que los máximos valores de esta variable se localizan a ambos lados del centro de las celdas, en la zona interior de los picos (ver *Figura 55*). También se muestra que las zonas alejadas de los picos presentan esfuerzos menores al límite elástico del material, por lo que no se deforman de manera permanente. Estas zonas influyen directamente en los valores de recuperación elástica del stent.

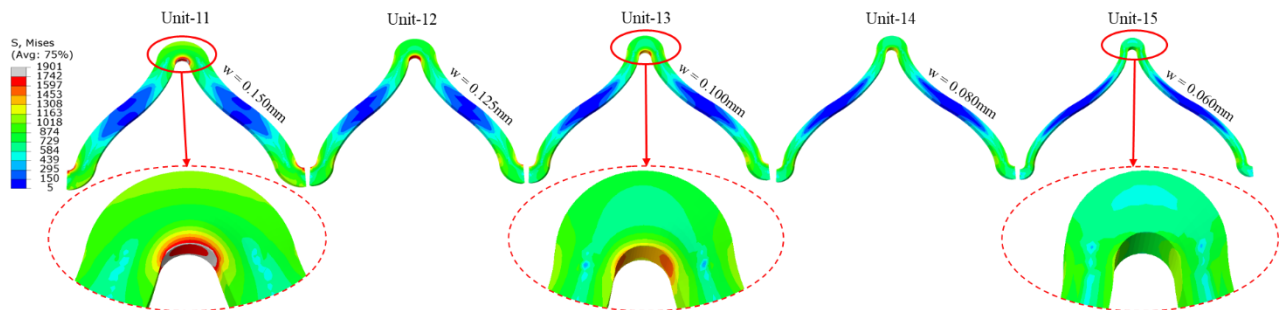


Figura 55. Comportamiento de los esfuerzos para celdas con altura $h = 1.45\text{mm}$.

En la *Figura 55* se presentan los 5 modelos con altura de celda $h = 1.45\text{mm}$, para la condición de expansión máxima, equivalente a 4.5mm de diámetro. La escala de colores fue ajustada hasta el límite de rotura del material de 1742MPa, por lo que todas aquellas zonas con esfuerzos superiores se mostrarán fuera de rango (de color gris). En los 5 modelos se puede apreciar que los esfuerzos máximos y mínimos se encuentran ubicados en las mismas zonas, sin embargo, los valores de estos varían significativamente de un modelo a otro. En el caso del modelo *Unit-11* se alcanzan esfuerzos superiores al límite de rotura del material, por lo que quedaría descartado para el desarrollo de stents. En la *Tabla 16* se muestran los esfuerzos

máximos para los 25 modelos y se evidencia que 9 de ellos presentan esfuerzos superiores al límite de rotura indicado.

En la *Figura 56* se realiza una comparativa por altura de celda y ancho de pared. Se puede apreciar que a medida que aumenta el ancho de la pared los esfuerzos se incrementan para todas las alturas evaluadas. Adicionalmente se aprecia una relación inversamente proporcional entre la altura de la celda y el esfuerzo ya que, al aumentar la altura de la celda, el esfuerzo se reduce significativamente. Por ejemplo, para una altura de 1.8mm y espesor de 0.060mm se alcanza un esfuerzo de 912MPa aproximadamente mientras que, para una celda de igual ancho, pero altura de 1.0mm, el esfuerzo alcanza los 1567MPa. Este comportamiento se presenta fundamentalmente ya que, al aumentar la altura de la celda, se logra la expansión deseada con un menor ángulo de apertura, por lo cual la deformación sufrida es menor y con ello menor los esfuerzos.

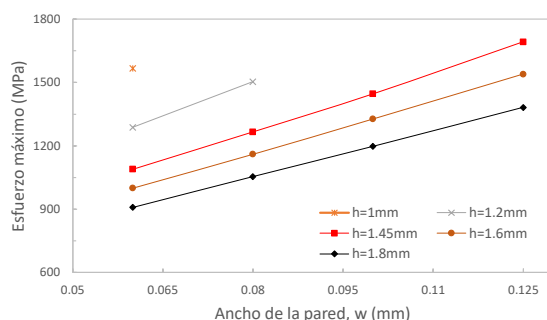


Figura 56. Esfuerzo máximo alcanzado durante la expansión.

Los modelos cuyos esfuerzos superaron el valor de rotura, no fueron incluidos en el gráfico anterior. Los resultados obtenidos indican que, para las condiciones y geometrías dadas, todas las celdas con $w=0.150mm$ presentan riesgo de falla por lo que son descartadas como posible solución.

Al calcular la recuperación elástica después de la expansión máxima se observa que los modelos de mayor altura presentan mayor recuperación y que esta disminuye a medida que aumenta el espesor de la celda. Este efecto se produce porque los modelos de mayor espesor presentan mayores esfuerzos y zonas más amplias de deformación plástica. En el caso de la altura, al aumentar su valor, aumenta la capacidad de expansión ya que puede abrirse más fácil la celda y bajo menores esfuerzos, lo que provoca una alta recuperación elástica.

En la *Figura 57* se observa que las celdas de $h=1.8mm$ son las que presentan mayor contracción radial, alcanzando el 15.89%. Mientras que la celda de menor recuperación elástica es la *Unit-05* con una altura $h=1mm$ y contracción radial de 2.65%.

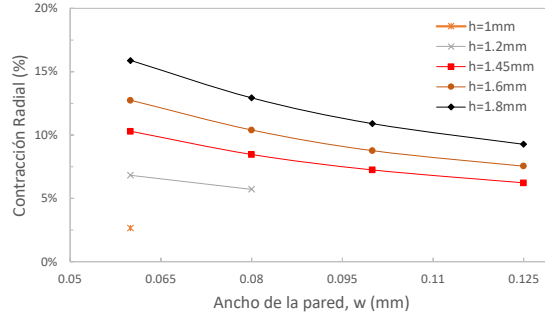


Figura 57. Recuperación elástica después de expansión.

6.3.2. Análisis de fuerza radial

Los modelos fueron simulados siguiendo la secuencia mostrada en la *Figura 58*. Dicha secuencia consta de 5 pasos, en el 1ro la celda es comprimida hasta alcanzar una longitud equivalente a un diámetro de crimpado del stent de 1.2mm. En el segundo paso se suprime la carga y se permite la recuperación elástica, en el 3er paso la celda se expande hasta alcanzar una longitud equivalente al diámetro de 4.5mm. En el 4to paso se suprime nuevamente la carga para permitir la recuperación elástica y finalmente en el 5to paso se comprime hasta el 50% del diámetro de expansión.

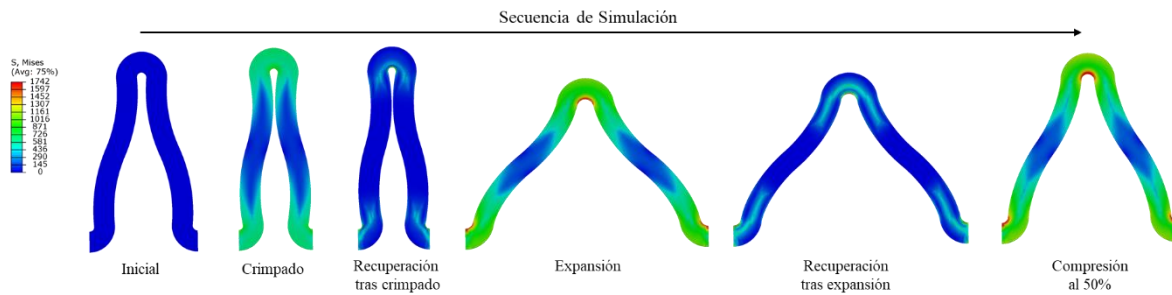


Figura 58. Secuencia seguida para evaluar la fuerza radial. (Modelo de referencia Unit-11)

La fuerza obtenida al final de la compresión del 5to paso (HF_c) es sustituida en la *ecuación 16* para calcular la RF máxima. Adicionalmente se debe considerar la cantidad de anillos correspondiente a cada modelo (varía de 6 a 11) y la longitud nominal de 13mm del stent a desarrollar.

A continuación, se presenta como ejemplo el cálculo de RF para el modelo Unit-05. Los resultados de la simulación indican que la fuerza máxima en compresión $HF_c = 0.275N$. Adicionalmente se conoce que del modelo está asociado a un valor de $n_r = 11$ y que la longitud nominal del stent propuesto es de 13mm. Sustituyendo los valores mencionados en la ecuación 16, se obtiene:

$$RF = \frac{2\pi HF_c n_r}{L} = \frac{2\pi(0.275)(11)}{13} = 1.46 \text{ N/mm} \quad \text{Ec. 20}$$

Este valor indica que un stent fabricado con esta geometría tendría un valor de RF estimado de 1.46N/mm.

Siguiendo esta misma metodología se determinaron los valores de RF de los restantes modelos, mismos que se muestran en la *Tabla 16*. Todos aquellos modelos que no pasaron la prueba de esfuerzo máximo no fueron evaluados a fuerza radial. En el gráfico de la *Figura 59* se observa que a medida que aumenta la altura de la celda, la fuerza radial se reduce. Sin embargo, al aumentar el ancho de la celda, la fuerza radial se incrementa considerablemente. Tomando de ejemplo los resultados para $h = 1.8\text{mm}$ se aprecia que la fuerza radial alcanza un valor de 0.22N/mm para $w=0.060\text{mm}$ mientras que al aumentar el ancho a $w=0.125\text{mm}$ la fuerza se incrementa a 1.32N/mm, es decir, 6 veces.

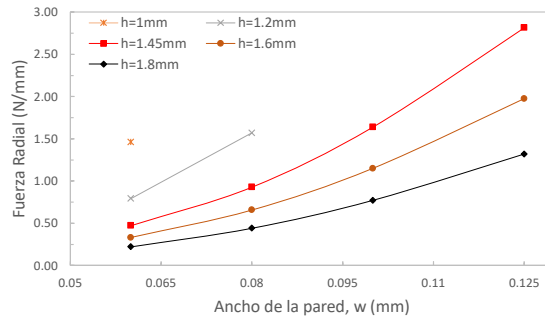


Figura 59. Comportamiento de la Fuerza Radial.

6.3.3. Análisis de Fatiga

Durante el análisis de fatiga se siguieron los mismos primeros 4 pasos del análisis de fuerza radial. La secuencia cambia para el 5to y 6to paso, donde se aplican las fuerzas correspondientes a las presiones de diástole y sístole respectivamente. Las fuerzas que se aplican en cada caso se determinaron en el apartado 6.2.2 y se listan en la *Tabla 14*. La secuencia completa de la prueba se indica en la *Figura 60*.

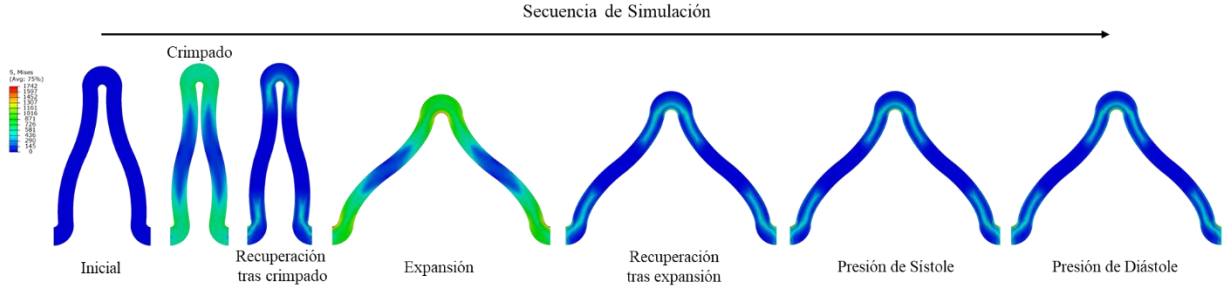


Figura 60. Secuencia seguida para evaluar la resistencia a la fatiga. (Modelo de referencia Unit-11)

Para el análisis de fatiga de las celdas se determinó el factor de seguridad FSF según el método de Goodman, recomendado por FDA para esta aplicación. Esta metodología es propuesta para evaluar el riesgo de fatiga del stent a 10 años de implantado en un paciente. Según la metodología mencionada el inverso de FSF se determina por la siguiente Ecuación:

$$\frac{1}{FSF} = \frac{\bar{\sigma}_m}{\sigma_b} + \frac{\bar{\sigma}_a}{\sigma_e} \quad \text{Ec. 21}$$

donde σ_b es el esfuerzo de rotura del material, σ_e es el límite de fatiga del material, $\bar{\sigma}_m$ es el esfuerzo medio y $\bar{\sigma}_a$ es la amplitud del esfuerzo. Para el material CoCr L605 se conoce que $\sigma_b = 1742 \text{ MPa}$ y que $\sigma_e = 207 \text{ MPa}$ [56]. Los valores de $\bar{\sigma}_a$ y $\bar{\sigma}_m$ son calculado según las ecuaciones:

$$\sigma_a = \frac{(\sigma_{síst} - \sigma_{diást})}{2} \quad \text{Ec. 22}$$

$$\sigma_m = \frac{(\sigma_{síst} + \sigma_{diást})}{2} \quad \text{Ec. 23}$$

donde $\sigma_{síst}$ y $\sigma_{diást}$ son los esfuerzos alcanzados durante la aplicación de la presión de sístole y diástole respectivamente. [56,63,80]

Resultados de FSF mayores a 1 indican que no hay riesgo de falla por fatiga mientras que valores inferiores alertan de un riesgo potencial de falla por fatiga del dispositivo. Los resultados del FSF para aquellos modelos que no superaron el límite de rotura durante la expansión se pueden consultar en la *Tabla 16*. Estos resultados indican que, para las condiciones establecidas, las geometrías evaluadas no presentan riesgo de falla por fatiga. Sin embargo, se aprecia que el modelo Unit-22 posee el factor más bajo con un valor de 1.08.

Tabla 16. Resultados de simulaciones realizadas a celdas.

Modelo	Esfuerzo máx. (MPa)	Esfuerzo (diástole) (MPa)	Esfuerzo (sístole) (MPa)	σ_m (MPa)	σ_a (MPa)	FSF	Fuerza radial (N/mm)	Contracción radial (%)	Comentario
Unit-01	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-02	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-03	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-04	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-05	1567	851	920	886	34	1.49	1.46	2.65%	+
Unit-06	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-07	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-08	1740	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-09	1505	907	993	950	43	1.33	1.57	5.70%	+
Unit-10	1288	862	996	929	67	1.17	0.79	6.82%	-
Unit-11	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-12	1693	1089	1148	1119	29	1.28	2.81	6.21%	+
Unit-13	1446	948	1033	990	42	1.30	1.64	7.23%	-
Unit-14	1266	910	1034	972	62	1.17	0.93	8.45%	-
Unit-15	1089	918	1065	991	74	1.08	0.47	10.29%	**
Unit-16	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-17	1540	1076	1159	1117	42	1.19	1.98	7.54%	-
Unit-18	1327	953	1074	1013	61	1.15	1.15	8.76%	-
Unit-19	1160	948	1068	1008	60	1.16	0.66	10.39%	**
Unit-20	1000	1000	1007	1003	3	1.70	0.33	12.73%	**
Unit-21	> 1742	-	-	-	-	-	-	-	*
Unit-22	1383	1073	1190	1131	58	1.08	1.32	9.27%	-
Unit-23	1198	1021	1107	1064	43	1.23	0.77	10.90%	**
Unit-24	1055	1041	1058	1050	8	1.56	0.44	12.93%	**
Unit-25	909	911.94	966	939	27	1.50	0.22	15.89%	**

6.4. Conclusiones

Al analizar los resultados de las simulaciones se evidencia, que tres de los modelos evaluados, presentan un comportamiento superior al resto. Lo anterior tomando en cuenta los esfuerzos máximos, la fuerza radial generada al comprimirse el equivalente al 50% del diámetro del stent, la contracción radial y el análisis de fatiga desarrollado.

Los modelos indicados con (*) presentaron esfuerzos superiores al límite de rotura del material, por lo cual son descartados para el diseño del stent. Los modelos que han sido

identificados con (**) son descartados dado que presentan una contracción elástica posterior a la expansión que supera el 10%. Estos elevados valores de contracción elástica implican la necesidad de una sobre expansión considerable para garantizar el diámetro final deseado, lo cual puede provocar lesiones en el tejido neointimal de la arteria, aumentando el riesgo de reestenosis intrastent.

Los modelos indicados con (-) no son considerados dado que presentan un desempeño inferior que modelos seleccionados (+), en todos los parámetros evaluados. Por ejemplo, si se compara el modelo *Unit-12*, con el modelo *Unit-22*, se aprecia que el primero posee un mayor factor de seguridad a fatiga, una mayor fuerza radial y una menos contracción radial, por tanto, el modelo *Unit-12* presenta mejor comportamiento tomando en cuenta las variables evaluadas.

En base a los resultados obtenidos en este capítulo se propone para el desarrollo de modelos completos de stents las geometrías *Unit-05*, *Unit-09* y la *Unit-12*, correspondientes a celdas con alturas de 1mm, 1.2mm y 1.45mm respectivamente.

CAPÍTULO 7

Desarrollo de stents y pruebas de desempeño

7.1. Introducción

En este capítulo se describen los procedimientos para el desarrollo de los stents a partir de los modelos representativos previamente seleccionados. Adicionalmente se describen las pruebas realizadas a estos stents y se discuten los resultados de estas. El objetivo final es señalar el modelo con mejor desempeño, competitivo y que tome en cuenta los estándares aplicables.

7.1.1. Desarrollo de modelos geométricos

En base a los resultados obtenidos en las simulaciones de los modelos representativos, se desarrollan los modelos geométricos de los stents completos. Estos modelos, adicional a la geometría propia de la celda y las consideraciones de diámetro y longitud del stent ya establecidas (4x13mm), consideran la unión entre anillos a través de elementos en forma de S con enlace de centro de celda a lateral de la celda continua. Esta reportado que los elementos de unión en forma de S brindan mayor flexibilidad al stent durante la navegación e incluso durante su colocación en una zona tortuosa. [81,82]

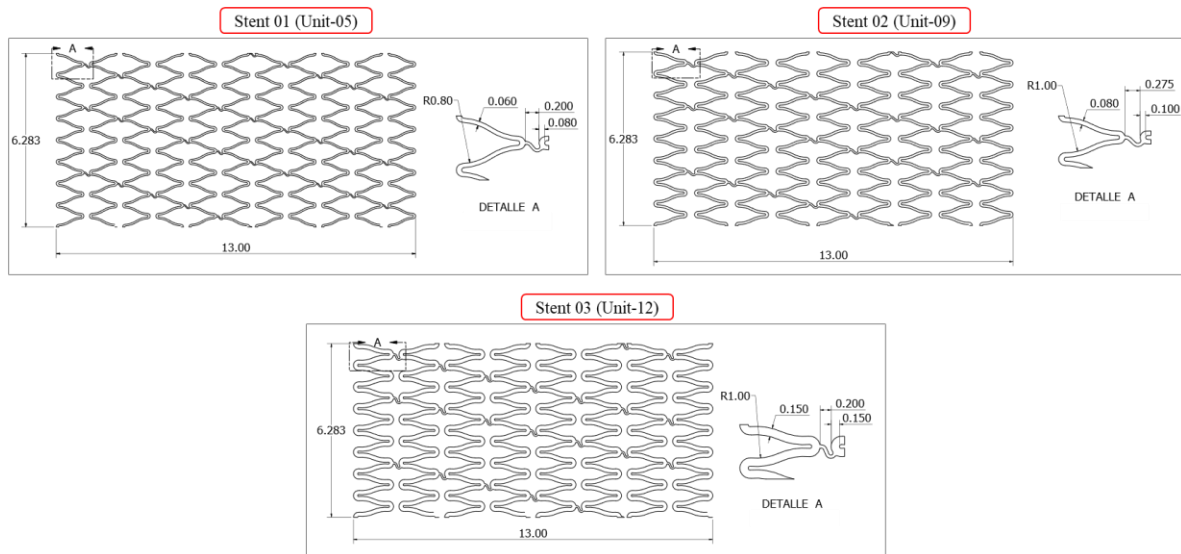


Figura 61. Desarrollo de los tres modelos de stents a evaluar.

En la *Figura 61* se muestra el desarrollo de los stents obtenidos a partir de las 3 celdas previamente seleccionadas. El primer stent (Stent 01) se corresponde con la celda Unit-05, el segundo (Stent 02) con la celda Unit-09 y el tercero (Stent 03) con la celda Unit-12. En los tres casos la distancia entre anillos fue ajustada para garantizar la longitud total de 13mm. Se puede apreciar que los stents 01 y 03 poseen la misma distancia entre anillos de 0.200mm mientras que el stent 02 presenta una distancia de 0.275mm. Adicionalmente los stents 02 y 03, presentan los mismos radios de alambre de 1.00mm mientras que el stent 01 posee un radio de 0.8mm. En la *Figura 62* se pueden observar los modelos geométricos finales de los 3 stents, siendo el Stent 01 el de menor espesor de alambre y el Stent 03 el de mayor espesor.

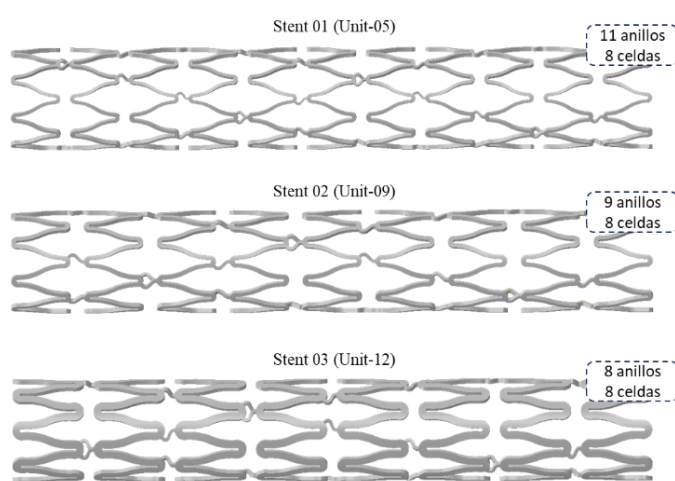


Figura 62. Modelos geométricos finales de los 3 stents de 4x13mm.

7.2. Desarrollo de los modelos

El modelo de elemento finito de cada stent es desarrollado a partir del modelo validado en el **CAPÍTULO 5**. Las propiedades del material, la aplicación de las cargas, las condiciones de frontera y la secuencia de las simulaciones para el cálculo de fuerza radial se aplica siguiendo las mismas pautas de la validación. Sin embargo, al desarrollar un stent coronario de 4mm de diámetro nominal, se ajusta la dimensión de crimpado, la expansión, y con ello el diámetro final de la prueba de fuerza radial.

En la operación de crimpado se realizó una reducción del diámetro inicial (2mm) en 1.1mm, con el objetivo de evaluar el menor perfil que puede entregar cada modelo sin superposición de celdas. El valor de crimpado inicial se estimó a partir del diámetro teórico que puede presentar el stent al ser crimpado en su totalidad. Posteriormente la expansión se

desarrolló hasta los 4mm de diámetro nominal seguida de la compresión al 50% para la RF llevándolo hasta los 2mm nuevamente.

Condiciones de carga para el análisis de fatiga del stent

El desarrollo de la prueba de fatiga se realiza después de la expansión del stent al diámetro nominal y su recuperación elástica equivalente al momento de desinflar el balón. A partir de esa condición, se aplica la presión de diástole de 80mmHg (0.011MPa) y posteriormente la presión de sístole de 120mmHg (0.016MPa). Bajo estas presiones se analizan los esfuerzos en todo el dispositivo y se calculan los esfuerzos medios ($\bar{\sigma}_m$) y la amplitud de estos ($\bar{\sigma}_a$) como se indicó en el apartado 6.3.3. para ser graficados posteriormente según el método de Goodman.

7.3. Resultados y Discusión

Los 3 modelos de stents fueron evaluados bajo las mismas condiciones para determinar la geometría óptima. El análisis incluye parámetros de interés tanto para el desempeño de estos dispositivos como para la selección y el ajuste de equipos durante el proceso de fabricación.

7.3.1. Perfil de crimpado

Durante la evaluación del perfil de crimpado se consideran dos análisis de interés, el primero, relacionado al diámetro mínimo al que se puede crimpar el stent sin que se dañe o superpongan las celdas. Este diámetro es el punto de partida para ajustar el equipo al momento del ensamble real. Adicionalmente, se analiza el perfil final del stent, lo cual permite definir el introductor que debe utilizarse al momento del procedimiento médico.

En la *Figura 63* se muestran los desplazamientos radiales del modelo de Stent 01 durante el proceso de crimpado. En la imagen superior, correspondiente a la etapa de compresión (Operación de Crimpado), se aprecia un desplazamiento promedio de 0.539mm, por lo cual el diámetro alcanzado es de 0.92mm. Para esta condición, en la imagen ampliada (1) se puede apreciar que las celdas no presentan superposición. Posteriormente se libera el stent y se presenta la retracción elástica con un desplazamiento promedio de 0.478mm, por lo que el diámetro final es de 1.04mm (ver imagen inferior, “Perfil final”). El diámetro final alcanzado permite el uso del dispositivo con introductores de 4Fr (1.33mm) con gran facilidad.

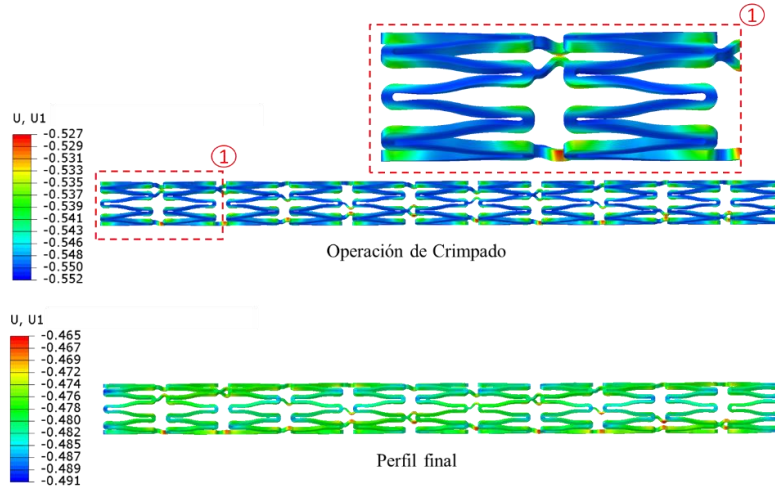


Figura 63. Proceso de crimpado del modelo de Stent 01. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.

Para el modelo de Stent 02, los desplazamientos se presentan en la Figura 64. Se puede apreciar que para compresiones radiales promedio de 0.533mm, asociadas a un diámetro de 0.93mm, no se presenta superposición de celdas. Por lo anterior este valor de diámetro debe programarse en el equipo como punto de partida durante el desarrollo de las recetas de proceso. Al liberar el stent se determina que su diámetro es de 1.06mm, tomando en cuenta que el desplazamiento final promedio es de 0.472mm (ver imagen del “Perfil final”). Con estos valores, para el modelo 02, también se puede indicar el uso de introductores 4Fr.

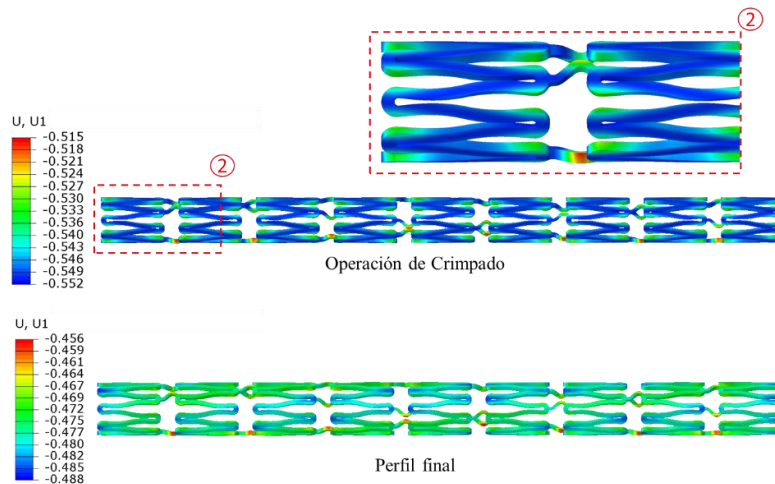


Figura 64. Proceso de crimpado del modelo de Stent 02. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.

En el caso del modelo de Stent 03 al aplicar la compresión a un diámetro de 0.95mm, similar a los diámetros de los modelos 01 y 02, se observó superposición de celdas. En la imagen ampliada (3) de la *Figura 65* se puede apreciar esta condición. Por lo antes mencionado fue ajustado el modelo en la versión “Operación de Crimpado (Corregida)” en la cual se reduce la compresión radial a un promedio de 0.383mm quedando un diámetro de crimpado de 1.23mm. El resto de las pruebas realizadas al modelo de Stent 03 se realizan sobre la versión “Corregida” dado que el modelo en su “Configuración inicial” no representaría una condición de desplazamiento ni de deformaciones reales.

Tomando en cuenta los ajustes realizados, al liberar el stent, este alcanza un diámetro de 1.34mm. En la imagen del “Perfil final”, se puede observar que el desplazamiento radial promedio asociado a este diámetro es de 0.330mm. Para este modelo el diámetro supera los 1.33mm o 4Fr por lo cual el introductor recomendado sería de 5Fr.

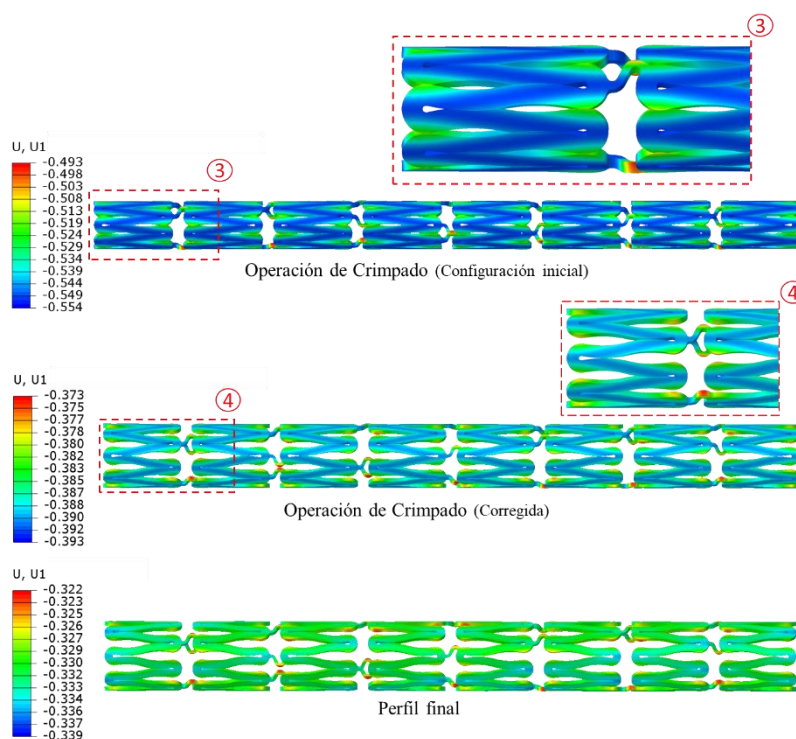


Figura 65. *Proceso de crimpado del modelo de Stent 03. La “Operación de Crimpado” representa el proceso de compresión mientras que el “Perfil final” estima la configuración definitiva del stent sobre el sistema de entrega.*

Los perfiles de crimpado obtenidos para los modelos de Stent 01 y Stent 02 de 1.04mm y 1.06mm respectivamente, están en correspondencia con valores similares en dispositivos

comerciales. Al comparar estos resultados con dispositivos de compañías conocidas en el sector como el Promus ELITE de Boston Scientific, el cual presenta un perfil promedio de 1.07mm, se puede apreciar que los valores obtenidos son altamente competitivos [71,72]. Por su parte el modelo de Stent 03 con un perfil de 1.33mm e indicado para 5Fr, puede relacionarse con stents comerciales como el BeGraft de Bentley y el PK Papyrus de Biotronik, este último con un perfil de 1.25mm. Es importante señalar que a pesar de estar indicados estos stents, al igual que el modelo 03, para introductores de 5Fr, ambos stents comerciales están recubiertos con un *graft*, lo que incrementa ligeramente el diámetro de la malla metálica y le proporciona ventaja competitiva con relación al modelo de Stent 03. [83]

7.3.2. Análisis de esfuerzos y deformaciones

Los esfuerzos y las deformaciones fueron evaluadas durante el ciclo completo del stent; es decir, desde el crimpado hasta la expansión final. En la *Figura 66* se presenta la distribución de los esfuerzos (S) y las deformaciones plásticas (PEEQ) para la condición de expansión máxima de los tres modelos. En la figura se puede observar que todos los modelos presentan esfuerzos y deformaciones máximas en el interior del centro de las celdas, como ya se había indicado en capítulos anteriores. Los esfuerzos máximos alcanzados en los modelos de Stent 01 y Stent 02 son de 1341MPa y 1520MPa respectivamente; por lo que estos modelos no presentan riesgo de falla durante la expansión. Por su parte el modelo de Stent 03, presenta un esfuerzo máximo de 1742MPa en algunas de las aristas ubicadas en el centro de celdas. Si bien este efecto se reduce con el redondeo de las aristas en tratamientos como el electropulido, valores de esfuerzos cercanos o iguales al esfuerzo de rotura del material (1742MPa) constituye un riesgo de falla importante para este modelo.

Al analizar las deformaciones del tercer modelo se aprecia que alcanza un máximo de 52.7%, valor que también supera la deformación máxima del material (42% aproximadamente). Esto reitera la alta probabilidad de falla de este modelo durante la expansión. Los modelos de Stent 01 y Stent 02 por su parte, presentan deformaciones menores al 30% lo que ratifica que no muestran riesgo de falla durante la expansión. De forma general, al analizar las deformaciones de todos los modelos se aprecia que las zonas “rectas” (zonas azules) no presentan deformación permanentemente.

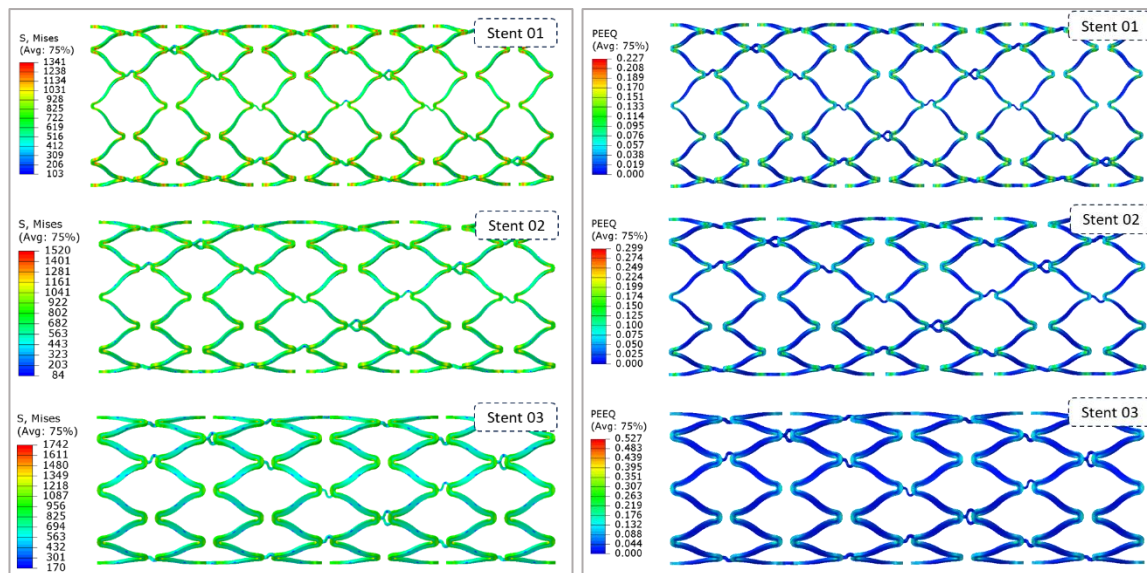


Figura 66. Distribución de esfuerzos y deformaciones plásticas para la condición de expansión máxima ($d = 4\text{mm}$).

Es importante destacar que los esfuerzos máximos en los elementos de unión de los anillos Son menores al 50% del esfuerzo máximo correspondiente de cada modelo. Lo anterior reduce significativamente el riesgo de falla de los elementos de unión durante la expansión.

7.3.3. Cálculo del foreshortening

Tomando en cuenta el diseño del dispositivo, al crimparlo y posteriormente expandirlo, su longitud por lo general varía. Por normativa, la variación de longitud desde el crimpado hasta la expansión total debe ser cuantificada. En la gráfica de la izquierda de la Figura 67, se observa la variación de longitud para los tres modelos propuestos. En esta gráfica se puede apreciar que el modelo de Stent 01 es el que mayor longitud de crimpado posee y a su vez el que menor longitud presenta al final de la expansión. Por su parte el modelo de Stent 03 es el que menor incremento de longitud presenta en el crimpado, así como menor acortamiento al expandirse. También se puede apreciar que los modelos al expandirse recuperan la longitud de fabricación de 13mm a 1.90mm de diámetro aproximadamente, esto debido a las deformaciones que se presentan en el dispositivo durante el crimpado.

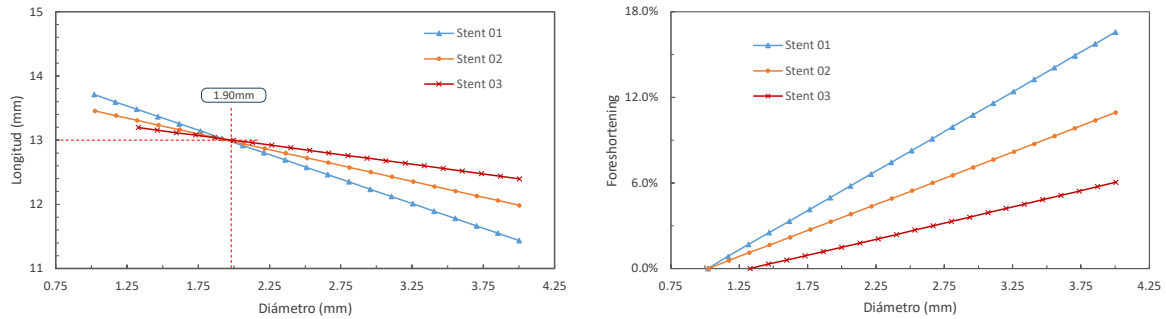


Figura 67. Comportamiento de la longitud al expandir los stents. A la izquierda, relación longitud vs diámetro y a la derecha, comportamiento del foreshortening.

Tomando en cuenta las variaciones de diámetro se calcula el foreshortening como se indica en la Ecuación 2. En la Figura 67 derecha se grafica este comportamiento ratificando que el modelo 01 presenta el mayor valor con un 16.6%, seguido del modelo 02 con un 10.9% y el modelo 03 con el 6.8%. En la Tabla 17 se presentan los valores de la longitud del stent crimpado y en su expansión máxima, así como los valores antes mencionados de foreshortening.

Tabla 17. Foreshortening para los modelos desarrollados.

Muestra	$L_{inicial}$ (mm)	$L_{expandido}$ (mm)	Foreshortening
Stent 01	13.71	11.44	16.6%
Stent 02	13.46	11.98	10.9%
Stent 03	13.19	12.40	6.0%

Si bien estos resultados indican valores elevados de foreshortening, en especial para los modelos de Stent 01 y 02, se debe tener en cuenta que la ausencia de un balón durante la simulación genera libertad total del stent en dirección longitudinal. Al expandir el stent sobre un balón, la fricción, así como la sujeción mecánica que existe entre estos puede causar variaciones longitudinales que estos modelos no reportan y que se conoce, son más sensibles a medida que se disminuye la rigidez del stent.

Por otra parte, estudios clínicos como el desarrollado por *Algowhary et al. 2021* han reportado discrepancias entre el comportamiento del stent durante el procedimiento y el reportado por los propios fabricantes con relación a la variación longitudinal. En el citado estudio de 102 stents colocados, 69 (67.6%) presentaron incrementos de longitud considerables, 16 (15.7%) presentaron acortamientos y solo 17 (16.7%) presentaron variaciones menores cercanas a las indicadas por los fabricantes. [84]

Por lo anterior si bien este parámetro permite la comparación entre los tres modelos, su valor final debe determinarse físicamente he incluso así, no está exento de presentar variaciones durante los procedimientos producto a la naturaleza de la lesión y de las características del dispositivo en general (catéter balón con stent).

7.3.4. Cálculo de la contracción radial

Posterior a la expansión máxima la carga se suprime y los stents presentan una ligera contracción debido a la recuperación elástica. Todos los modelos fueron expandidos hasta los 4mm deseados de diámetro nominal y posteriormente se liberaron. En la *Tabla 18* se presentan los diámetros finales alcanzados por cada modelo, donde se aprecia que no hay una diferencia significativa en esta variable ya que la diferencia en diámetro no sobrepasa los 0.03mm entre el modelo 02 y el modelo 03 que son los modelos de mayor y menor contracción respectivamente. Dicha contracción radial alcanza valores entre el 4.0% y 4.75% para los modelos analizados.

Tabla 18. Mediciones realizadas a los stent.

<i>Muestra</i>	<i>d_{expandido}</i> <i>(mm)</i>	<i>d_{final}</i> <i>(mm)</i>	<i>Contracción</i> <i>radial</i>
<i>Stent 01</i>	4.0	3.82	4.50%
<i>Stent 02</i>	4.0	3.81	4.75%
<i>Stent 03</i>	4.0	3.84	4.00%

Al comprar estos resultados con la literatura, específicamente con stents comerciales se puede apreciar que los valores obtenidos son incluso menores que los reportados para algunos dispositivos ya reconocidos en el mercado (ver *Tabla 19*). Atendiendo a estos resultados se puede indicar que los modelos presentan una excelente respuesta con relación a la contracción radial.

Tabla 19. Contracción radial reportada para diferentes stents comerciales.

<i>Stent</i>	<i>Compañía</i>	<i>Contracción</i> <i>radial</i>
<i>Promus ELITE</i>	Boston Scientific	3%
<i>Resolute Onyx</i>	Medtronic	6%
<i>Xience Sierra</i>	Abbott Cardiovascular	6%
<i>Multi-Link Vision</i>	Abbott Cardiovascular	9%
<i>Integrity</i>	Medtronic	10%

Ver referencias del apartado 4.3.1

Con la contracción radial se completa el ciclo del stent desde el ensamble en el catéter balón hasta su colocación durante un el procedimiento médico. En el gráfico de la *Figura 68* se muestra la evolución del diámetro para los tres modelos. En la etapa 1, se aprecia la reducción del diámetro durante el crimpado, observándose que los modelos de Stent 01 y 02 alcanzan menores diámetros que el modelo de Stent 03. En la etapa 2, se muestra la recuperación elástica con su consecuente incremento de diámetro. Durante la etapa 3 se lleva a cabo la expansión hasta los 4mm de diámetro y finalmente en la etapa 4 se produce la contracción elástica y la reducción de diámetro ya mencionada.

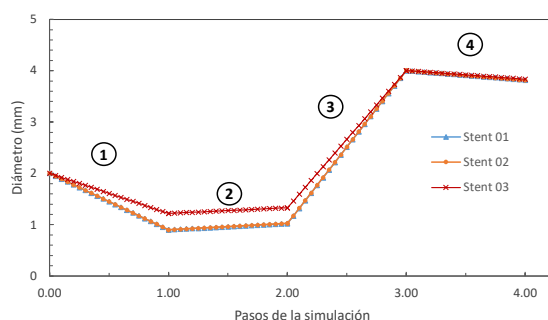


Figura 68. Secuencia completa de la simulación desde el ensamble del dispositivo hasta el procedimiento médico.

7.3.5. Determinación del área de cobertura

El área de cobertura o por ciento de área superficial está indicada que debe reportarse y se calcula como se indicó en el apartado **2.4.1.**, tomando en consideración el área externa de cada stent y el área de referencia correspondiente a un cilindro de 4x13mm para estos diseños (ver la *Tabla 20*). Los resultados indican que el modelo *Stent 01* posee el menor valor de cobertura con un 7.2% mientras que el *Stent 03*, posee un 17.4%. Esto es de esperarse, debido al espesor considerablemente mayor que poseen las celdas del *Stent 03*. Por su parte el modelo *Stent 02* no presenta grandes diferencias con el primer modelo ya que posee una cobertura del 9.2%.

Tabla 20. Área de cobertura.

Modelo	Área de contacto (mm ²)	Área de referencia (mm ²)	Áteórica (%)
<i>Stent 01</i>	11.84	163.36	7.2%
<i>Stent 02</i>	15.11		9.2%
<i>Stent 03</i>	28.36		17.4%

Si bien no existe un valor normativo para este parámetro, al comparar los resultados con modelos comerciales se puede apreciar que se encuentran en el rango de aplicación. Por ejemplo, el stent Xlimus de Cardionovum está reportado con un área de cobertura promedio de 14%. [85]

7.3.6. Determinación de fuerza radial

La determinación de la fuerza radial se desarrolla siguiendo las mismas pautas de la validación del modelo en el apartado 5.2.3. La compresión se realiza a partir de la etapa 4 mencionada en el apartado 7.3.4. y hasta los 2mm de diámetro que constituyen el 50% del diámetro nominal. La fuerza radial resultante de la compresión sobre la superficie externa es analizada siguiendo la metodología descrita de la ASTM F3067-14.

En la *Figura 69* se presenta la gráfica con los resultados de la RF para los tres modelos. Las líneas punteadas representan las tangentes a las curvas de descarga de cada modelo y son empleadas para determinar la RF en cada diámetro deseado. La fuerza radial para cada modelo se determina al 15% de compresión, es decir, a los 3.4mm de diámetro y al 50%.

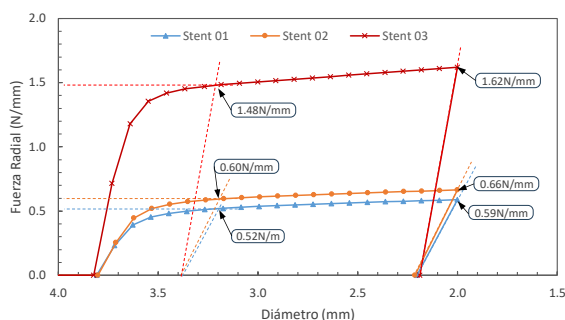


Figura 69. Fuerza radial obtenida para los tres modelos desarrollados.

Como se puede observar el modelo de Stent 03 presenta valores de RF significativamente mayores a los modelos de Stent 01 y 02, alcanzando 1.62N/mm en su valor máximo. Esta diferencia se debe a la geometría más robusta de este modelo. Por su parte los modelos Stent 01 y 02 alcanzan valores máximos de RF de 0.59N/mm y 0.66N/mm respectivamente. En la *Tabla 21* se listan los valores de RF para las dos condiciones de compresión mencionadas.

Tomando en cuenta los resultados del apartado 5.2.3 de la validación del modelo con relación a la predicción de la RF, se puede indicar que la fuerza radial para el 15% de compresión puede ser hasta un 10% menor al valor simulado. Considerando lo anterior, el

modelo Stent 01 presenta una RF al 15% de compresión entre 0.47N/mm - 0.52 N/mm mientras que el modelo Stent 02 presenta una RF para las mismas condiciones de 0.54N/mm - 0.60N/mm.

Tabla 21. Resultados de RF para los tres modelos desarrollados.

Método	RF (N/mm)	RF_{máx} (N/mm)
	<i>d = 3.4mm</i> (15% de compresión)	<i>d = 2.0mm</i> (50% de compresión)
<i>Stent 01</i>	0.52	0.59
<i>Stent 02</i>	0.60	0.66
<i>Stent 03</i>	1.48	1.62

En un análisis comparativo realizado por Boston Scientific con stents de 3mm de diámetro y entre 28mm y 30mm de longitud se reportan valores de fuerza radial entre 0.21N/mm y 0.26N/mm [71]. Tomando en cuenta que los modelos desarrollados poseen mayor diámetro que los referidos en la comparativa, se puede mencionar que los resultados de RF se corresponden con los stents comerciales actuales e incluso pueden llegar a superar la fuerza brindada por algunos de ellos.

7.3.7. Análisis de Fatiga

La evaluación de los modelos a fatiga se desarrolla aplicando al stent expandido un ciclo de carga bajo las presiones de sístole y diástole de 120mmHg (0.016MPa) y 80mmHg (0.011MPa) respectivamente. El análisis se realiza a partir del diagrama de Goodman como se recomienda por la FDA con el objetivo de evaluar el riesgo de fatiga del stent a 10 años de implantado en un paciente, que es el equivalente a 400 millones de pulsaciones. Dicho método indica que, al graficar los esfuerzos medios ($\bar{\sigma}_m$) vs la amplitud de estos ($\bar{\sigma}_a$), todos los puntos deben encontrarse debajo de la línea. Los esfuerzos medios mencionados y la amplitud se calculan según las ecuaciones 22 y 23 para las dos condiciones de presión indicadas. Adicionalmente la línea de Goodman para el material CoCr L605 se traza desde el punto ($\sigma_b = 1742 \text{ MPa}$; 0) hasta (0; $\sigma_e = 207 \text{ MPa}$), valores que se corresponden con los límites de rotura y fatiga respectivamente.

En la *Figura 70* se presentan los resultados obtenidos para los tres modelos, indicándose con la línea roja el límite de la zona segura. En esta figura se puede apreciar que el modelo Stent 01 no presenta riesgo de fatiga, quedando contenido todos sus puntos en la zona segura. En el caso del modelo Stent 02, se aprecian puntos que cruzan la línea, lo que indica que hay

zonas del modelo con riesgo de fatiga. Adicionalmente, se puede observar que hay un grupo importante de puntos que, si bien no cruzan la línea, están muy cerca de ella esto también constituye un alto riesgo ya que cualquier imprecisión en la manufactura, ensamble o el propio procedimiento médico, pueden conducir a una falla en estas zonas. Por su parte el modelo Stent 03 presenta una zona considerablemente mayor de riesgos de falla por fatiga. Esto era de esperarse para este modelo después que presentó riesgo de falla durante la expansión.

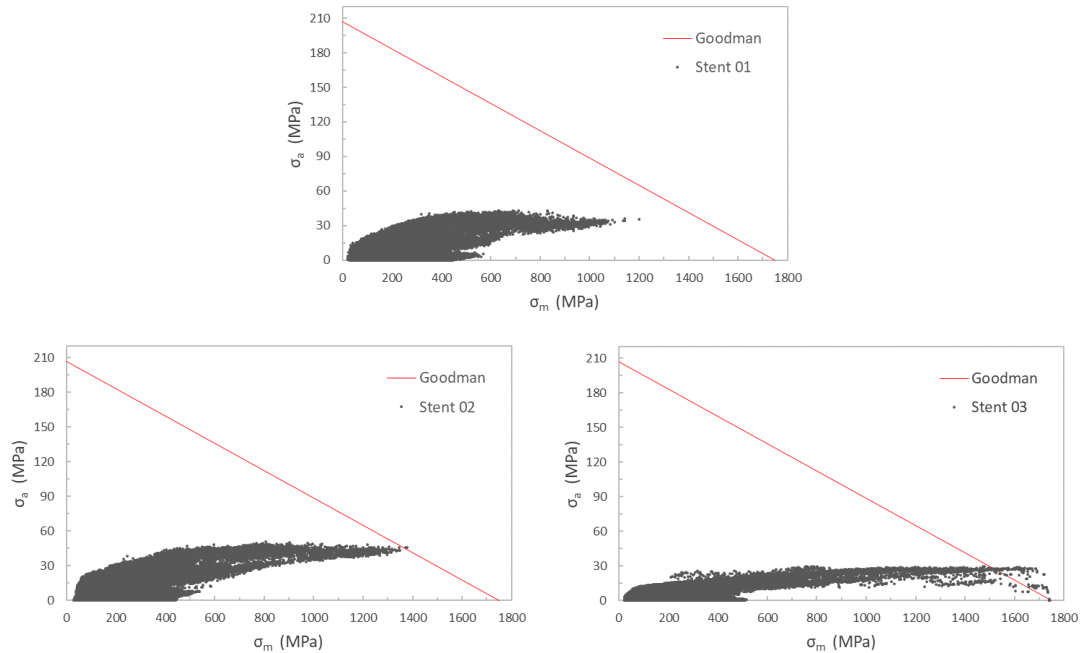


Figura 70. Resultados de fatiga para los tres modelos simulados.

Esta metodología también propone el cálculo del inverso de FSF ($1/FSF$) e indica que aquellos puntos donde $1/FSF > 1$, existe riesgo potencial de falla por fatiga. Los resultados de $1/FSF$ obtenidos para cada modelo, a partir de la Ecuación 21, se muestran en la Figura 71. En el gráfico de cada modelo se indica una línea roja para $1/FSF = 1$ la cual constituye el límite seguro y no debe ser superada.

Para el modelo Stent 01, se alcanza un valor máximo de $1/FSF$ de 0.86, por lo cual el FSF_{min} para este modelo es de 1.16; ratificando que no presenta riesgo de falla por fatiga. El modelo Stent 02 presenta un máximo de $1/FSF = 1.01$ por lo cual posee riesgo de falla. Adicionalmente, los puntos que están próximos a la línea, pero debajo de esta, alcanzan valores de $1/FSF = 0.98$, lo que indica un factor de seguridad de apenas 1.02. El modelo Stent 03 por su parte presenta valores máximos de $1/FSF = 1.1$, lo cual se relaciona con $FSF = 0.91$.

Estos valores del factor de seguridad ratifican que este modelo presenta alto riesgo de falla por fatiga.

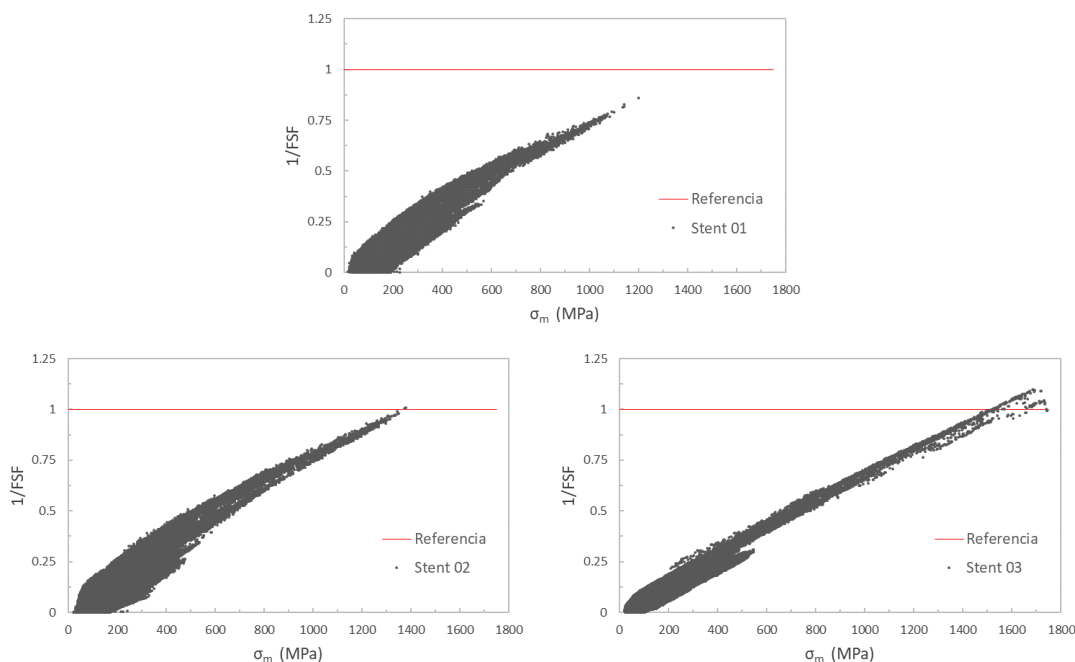


Figura 71. Factor de seguridad a fatiga para los tres modelos simulados.

7.4. Conclusiones

La geometría de los tres modelos de stents propuestos es obtenida a partir de celdas optimizadas que componen los anillos del dispositivo. Estos anillos se unen con sus adyacentes mediante tres elementos de unión en forma de S, los cuales son colocados de forma tal que no se presenten alineados para dos anillos consecutivos en dirección longitudinal.

Para el análisis de los atributos dimensionales y funcionales incluidos en el estudio, fue necesario el desarrollo de dos modelos de elementos finitos para cada modelo de stent evaluado. Un modelo fue empleado en el cálculo de fuerza radial y el otro para la evaluación de la fatiga.

Los resultados indicaron que los modelos Stent 01 y Stent 02 presentan un excelente perfil de crimpado con diámetros finales de 1.04mm y 1.06mm respectivamente. Estos bajos valores señalan que ambos modelos pueden ser indicados para su uso con introductores de 4Fr lo cual los posiciona a la par de las principales marcas del mercado. Por su parte el modelo de Stent 03, al presentar un perfil de crimpado de 1.34mm de diámetro, debe ser indicado para

5Fr. Esto supone una desventaja del modelo frente a stent desnudos similares de menor tamaño.

Los cálculos de foreshortening por su parte muestran valores elevados en especial para los modelos Stent 01 y Stent 02, en los cuales se alcanzan acortamientos aproximados del 17% y el 11% respectivamente. Por otra parte, cabe señalar que los tres modelos desarrollados presentaron una contracción radial tras la expansión nominal entre el 4% y el 4.75%, obteniéndose para este parámetro un resultado incluso mejor que el presentado por varios stents comerciales.

El área de cobertura calculada indica que el Stent 01 presenta la menor superficie de contacto con la arteria, con el 7.2% del área tratada; mientras que el Stent 03 presenta la mayor cobertura de los tres modelos con el 17.4% debido al mayor espesor de celdas. Los valores para los tres modelos se encuentran en el rango de los dispositivos actuales, siendo los modelos Stent 01 y Stent 02 los más cercanos a la mayoría de los stent comerciales investigados.

La determinación de la fuerza radial indica que el modelo Stent 03 presenta valores considerablemente mayores a los alcanzados por los modelos Stent 01 y Stent 02. Sin embargo, los resultados de estos dos modelos los sitúan al nivel de stents comerciales de características similares reportados con los mejores valores de RF.

Los análisis de los esfuerzos y las deformaciones plásticas para la condición de expansión nominal, es decir a 4mm de diámetro, indica que el modelo de Stent 03 posee riesgo de falla en los centros de las celdas. Si bien las zonas de riesgo identificadas están cercanas a los bordes y estos serán suavizados durante la fabricación, microgrietas o variaciones de la geometría dentro de tolerancias pudieran conducir a la falla. Por su parte los modelos Stent 01 y Stent 02, están libres de riesgo de falla por lo cual se considera una expansión segura. En todos los casos, los elementos de unión presentan esfuerzos considerablemente menores a los alcanzados en los centros de las celdas por lo que no se consideran un riesgo.

Al desarrollar el análisis de fatiga de los modelos se determinó que el modelo de Stent 03 presenta alto riesgo de falla al obtenerse varias zonas comprometidas. Por su parte el Stent 02 también presenta riesgo de falla al presentar varios puntos cercanos a la línea segura y algunos de ellos incluso comprometidos al superarla. En el caso del modelo de Stent 01 se

presenta un $FSF_{\min}$ de 1.16, lo que indica que el modelo es seguro, sin riesgo de falla por fatiga.

En base a los resultados obtenidos se considera que el modelo de Stent 01 es la mejor variante de desarrollo y según los parámetros evaluados presenta un comportamiento altamente competitivo frente al mercado actual.

CONCLUSIONES GENERALES Y RECOMENDACIONES

En esta tesis se presenta el desarrollo de un modelo de stent coronario funcional y competitivo que puede ser fabricado con la seguridad de un correcto desempeño. Para ello se fabrican prototipos de stents expandibles por balón y se desarrollan modelos de elementos finitos que son validados con dichos prototipos.

La fabricación de los prototipos se inició en un láser de fibra de 30W y 1064nm, sin embargo, las discontinuidades en el corte, las excesivas rebabas y las extensas grietas generadas, lo descartaron como una opción viable para la manufactura de este tipo de dispositivo. Por lo anterior, las muestras se obtuvieron en un láser Nd:YAG perteneciente a una compañía especializada en este tipo de corte. Los resultados fueron significativamente mejores, no obstante, las muestras no estuvieron exentas de rebabas, escorias y en algunos casos grietas en las superficies generadas durante el corte. Se demostró que, al aplicar a las muestras un proceso de decapado en solución de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua desionizada, se pueden eliminar la mayoría de los contaminantes o defectos que presentan y se mejora considerablemente el acabado superficial. Las muestras fabricadas si bien demostraron que no son una opción adecuada para el tratamiento de pacientes, cumplieron su propósito al permitir la evaluación dimensional y pruebas funcionales necesarias para validar los modelos de elementos finitos.

Tomando como referencias las dimensiones finales de las muestras fabricadas se ajustaron los modelos geométricos para su uso en el desarrollo de los modelos de elementos finitos. Estos modelos se generaron tomando en cuenta la secuencia de cargas que sufre el stent desde el ensamble hasta la expansión final. Mediante las simulaciones, los stents fueron sometidos al mismo set de pruebas que las muestras físicas. Los resultados demostraron que los modelos desarrollados son capaces de predecir con gran exactitud el perfil del stent crimpado y pueden ser utilizados para establecer la configuración de los equipos de crimpado utilizados en esta etapa del proceso. Las pruebas de contracción radial, contracción longitudinal y RF también demostraron que pueden ser evaluadas mediante los modelos desarrollados al obtenerse comportamientos similares al de las pruebas reales. Los resultados indican que los modelos de elementos finitos desarrollados permiten predecir el comportamiento del stent, por lo que se pueden emplear para optimizar nuevos diseños. Estos

modelos validados reducen considerablemente los costos de proyectos al disminuir el tiempo de desarrollo y la cantidad de iteraciones en pruebas experimentales.

Después de validar los modelos de elementos finitos, se desarrollaron modelos representativos a partir de celdas de stent para estudiar su comportamiento y optimizar la geometría. El uso de modelos representativos redujo considerablemente el tiempo de procesamiento y permitió ampliar el análisis a un mayor número de modelos. En total se simularon 25 geometrías, en las cuales se modificó la altura de la celda, el radio de curvatura y el ancho del alambre. Los resultados indicaron que, al aumentar el ancho del alambre, los esfuerzo se incrementan al igual que la fuerza radial, mientras que la contracción radial se reduce. Adicionalmente, al aumentar la altura de la celda, lo que se corresponde con stents de menos anillos, los esfuerzos y la fuerza radial se reducen mientras que la contracción radial aumenta. Al analizar el comportamiento de los 25 modelos en las diferentes pruebas realizadas, se determinó que los modelos *Unit-05*, *Unit-09* y la *Unit-12* presentaban los mejores resultados. Estos modelos fueron seleccionados para desarrollar la geometría final de los stents.

Los stents a evaluar se desarrollaron con elementos de unión en forma de S y para medidas nominales de 4mm de diámetro y 13mm de longitud (4x13mm). Para cada geometría se desarrollaron dos modelos de elementos finitos, uno correspondiente al análisis de fuerza radial y el otro correspondiente a la prueba de fatiga. Los resultados indicaron que el Stent 03 a pesar de presentar valores interesantes en algunos parámetros, su elevado perfil de crimpado aunado al alto riesgo de falla en la expansión y durante la prueba de fatiga, lo eliminan como una opción recomendada para la fabricación. Por su parte el modelo de Stent 02, no presentó riesgo de falla en la expansión, pero si algunos puntos comprometidos en el análisis de fatiga. Su perfil de crimpado es excelente, menor a los 4Fr, al igual que su contracción radial de tan solo el 4.75%, estos valores alcanzando lo sitúan entre stents de marcas reconocidas. Los valores de fuerza radial mínimo para este modelo se estimaron en 0.54N/mm para la compresión al 15%. El Stent 01 por su parte presentó el mejor comportamiento de los tres evaluados. Su perfil de crimpado fue de tan solo 1.04mm es decir menor a 4Fr y su contracción radial de 4.5%. La fuerza radial de este modelo alcanzó un valor mínimo de 0.47N/mm para la compresión del 15%, resultado que lo sitúa incluso por encima de stents

comerciales. Este modelo de los tres evaluados es el que menor esfuerzo presenta durante la expansión y no presenta riesgo de falla por fatiga, con un factor de seguridad mínimo de 1.16.

En base a los resultados obtenidos y los parámetros evaluados, se considera que el modelo de Stent 01 es la mejor variante de desarrollo y presenta un comportamiento altamente competitivo frente al mercado actual.

Recomendaciones

Se recomienda no descartar el modelo de Stent 02 sin antes realizar pruebas en muestras fabricadas, debido a la pequeña zona de riesgo y al buen desempeño que muestra en el resto de las variables evaluadas.

En relación con el cálculo de foreshortening, se debe considerar la interacción del stent con el sistema de entrega debido a que depende significativamente del diseño del balón y de la operación de crimpado. Por lo antes mencionado no se puede establecer como valor final de este parámetro los resultados obtenidos en la simulación.

Si bien los resultados obtenidos para un stent 4x13mm es perfectamente aplicable a modelos del mismo diámetro y otras longitudes (4xLmm); se recomienda ampliar el desarrollo a una matriz completa de medidas comerciales con diámetros desde 1.5mm.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] F. Ahadi, M. Azadi, M. Biglari, M. Bodaghi, A. Khaleghian, Evaluation of coronary stents: A review of types, materials, processing techniques, design, and problems, *Heliyon* 9 (2023).
- [2] F. HAREWOOD, J. GROGAN, P. McHUGH, A Multiscale approach to failure assessment in deployment for cardiovascular stents, *J. Multiscale Model.* 02 (2010) 1–22.
- [3] O. Gaidai, Y. Cao, S. Loginov, Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction, *Curr. Probl. Cardiol.* 48 (2023) 101622. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101622>.
- [4] W.-Q. WANG, D.-K. LIANG, D.-Z. YANG, M. QI, Analysis of the transient expansion behavior and design optimization of coronary stents by finite element method, *J. Biomech.* 39 (2006) 21–32.
- [5] D. Novitzky, Comparación entre la cirugía de revascularización miocárdica y el implante de stent en el paciente diabético con enfermedad aterosclerótica, *Rev. Argent. Cardiol.* 77 (2009) 294–297.
- [6] World Health Organization, The top 10 causes of death, *World Heal. Organ.* (2020). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [7] and C.C.T. Jared Ortaliza, Krutika Amin, COVID-19 leading cause of death ranking, *Peterson-KFF Heal. Syst. Tracker* (2022). <https://www.healthsystemtracker.org/brief/covid-19-leading-cause-of-death-ranking/>.
- [8] T. Schmidt, J.D. Abbott, Coronary stents: history, design, and construction, *J. Clin. Med.* 7 (2018) 126.
- [9] P. McKavanagh, G. Zawadowski, N. Ahmed, M. Kutryk, The evolution of coronary stents, *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 16 (2018) 219–228.
- [10] Y. DUCASSE SAN GERMAN, Modelación de stent en 3D aplicando el Método de Elementos Finitos, Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, 2013.
- [11] L.Á. González, J.A. Gómez, T.M. Peralta, Variables asociadas a reestenosis clínica en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo con stent convencional, *Rev. Cuba. Cardiol. y Cirugía Cardiovasc.* 17 (2011).
- [12] M.H. Sketch, M. Ball, B. Rutherford, J.J. Popma, C. Russell, D.J. Kereiakes, Evaluation

- of the Medtronic (Driver) cobalt-chromium alloy coronary stent system, *Am. J. Cardiol.* 95 (2005) 8–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.055>.
- [13] A.C. Bobel, S. Petisco, J.R. Sarasua, W. Wang, P.E. McHugh, Computational Bench Testing to Evaluate the Short-Term Mechanical Performance of a Polymeric Stent, *Cardiovasc. Eng. Technol.* 6 (2015) 519–532. <https://doi.org/10.1007/s13239-015-0235-9>.
- [14] B. Jia, X. Zhang, N. Ma, D. Mo, F. Gao, X. Sun, L. Song, L. Liu, Y. Deng, X. Xu, Y. Zhang, Z. Liu, S. Guan, F. Zhang, B. Li, H. Zheng, X. Liu, Y. Liu, K. Chen, J. Shuai, J. Wan, J. Wang, X. Shi, T. Li, B. Chang, D.S. Liebeskind, W. Yu, Z. Miao, N.T. Investigators, Comparison of Drug-Eluting Stent With Bare-Metal Stent in Patients With Symptomatic High-grade Intracranial Atherosclerotic Stenosis: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Neurol.* 79 (2022) 176–184. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.4804>.
- [15] G. Daniele, A. Fernando, X. Bo, C.B. E.P.M., A. Tom, J. Christoph, P.-V.M. J., K. Do-Yoon, D. Ralf, P. Leos, B. Jan, C. Javier, P. Duk-Woo, K. Pavel, J.-Q. Pilar, U. Martin, G. Runlin, N.C. K., P. Seung-Jung, H.J. P.S., K. Adnan, B.R. A., Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis, *J. Am. Coll. Cardiol.* 75 (2020) 2664–2678. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.006>.
- [16] S. Kuramitsu, S. Sonoda, K. Ando, H. Otake, M. Natsuaki, R. Anai, Y. Honda, K. Kadota, Y. Kobayashi, T. Kimura, Drug-eluting stent thrombosis: current and future perspectives, *Cardiovasc. Interv. Ther.* 36 (2021) 158–168. <https://doi.org/10.1007/s12928-021-00754-x>.
- [17] J.M. Fernández, F.J. García, M. Gómez, P. Ramírez, V. Rodríguez, E. Sánchez, *Manual de Procedimientos de Enfermería en Hemodinámica y Cardiología Intervencionista*, Madrid Asoc. Española Enfermería En Cardiol. (2014) 539.
- [18] A.W. Tutor, C.J. Lavie, S. Kachur, R. V Milani, H.O. Ventura, Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases, *Prog. Cardiovasc. Dis.* 78 (2023) 2–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.11.013>.
- [19] R.E. KLABUNDE, *Cardiovascular phystology concepts*, Second, Ohio, United States, 2012.

- [20] M. Ullah, A. Wahab, S.U. Khan, U. Zaman, K. ur Rehman, S. Hamayun, M. Naeem, H. Ali, T. Riaz, S. Saeed, A.M. Alsuhaibani, M.S. Refat, Stent as a Novel Technology for Coronary Artery Disease and Their Clinical Manifestation, *Curr. Probl. Cardiol.* 48 (2023) 101415. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101415>.
- [21] C.A. Dattoli-García, C.N. Jackson-Pedroza, A.L. Gallardo-Grajeda, R. Gopar-Nieto, D. Araiza-Garygordobil, A. Arias-Mendoza, Infarto agudo de miocardio: revisión sobre factores de riesgo, etiología, hallazgos angiográficos y desenlaces en pacientes jóvenes, *Arch. Cardiol. México* 91 (2021) 485–492.
- [22] T.H. Institute, Angioplastia con balón y colocación de stents, Texas Hear. Inst. (2013). http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Proced/angioplasty_sp.cfm.
- [23] Cleveland Clinic, Atherosclerosis, *Clevel. Clin.* (2024). <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16753-atherosclerosis-arterial-disease>.
- [24] B.S. Corporation, TAXUS® Express2™. Stent coronario liberador de paclitaxel, Bost. Sci. (2005). http://www.bostonscientific.com/content/dam/Manuals/us/current-rev-en/90176423-01A_TaxusExpress_patgde_us_es_S.pdf.
- [25] J.M. FERNÁNDEZ MAESE, F.J. GARCÍA ARANDA, M. GÓMEZ FERNÁNDEZ, P. RAMÍREZ YÁÑEZ, V. RODRÍGUEZ GARCÍA-ABAD, E.M. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, M. SEOANE BELLO, *Manual de Procedimientos de Enfermería en Hemodinámica y Cardiología Intervencionista*, Asociación Española de Enfermería en Cardiología, Madrid, n.d.
- [26] T.-Y. Wu, C.-K. Wu, Y.-Y. Chen, C.-H. Lin, Comparison of Percutaneous Transluminal Angioplasty with Stenting for Treatment of Central Venous Stenosis or Occlusion in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 43 (2020) 525–540. <https://doi.org/10.1007/s00270-019-02383-7>.
- [27] M. DE BEULE, *Design van stents met eindige elementen Finite Element Stent Design*, Ghent University, 2008.
- [28] P.J.N. de Andrade, J.L. de A.A. Falcão, B. de A.A. Falcão, H.A.L. Rocha, Stent versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multi-Vessel and Left Main Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials with Subgroups Evaluation, *Arq. Bras. Cardiol.* 112 (2019) 511–523. <https://doi.org/10.5935/abc.20190027>.

- [29] S. Giannopoulos, P. Texakalidis, N. Charisis, A.K. Jonnalagadda, N. Chaitidis, S. Giannopoulos, C. Kaskoutis, T. Machinis, G.J. Koullias, Synchronous Carotid Endarterectomy and Coronary Artery Bypass Graft versus Staged Carotid Artery Stenting and Coronary Artery Bypass Graft for Patients with Concomitant Severe Coronary and Carotid Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis, *Ann. Vasc. Surg.* 62 (2020) 463-473.e4. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.06.018>.
- [30] D. FERRANTE, Angioplastia Transluminal Coronaria con Stent Recubiertos, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (www.iecs.org.ar). Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Evaluación de Tecnologías Sanitarias N° 1., Buenos Aires, Argentina , 2003.
- [31] G. MANI, M.D. FELDMAN, D. PATEL, C.M. AGRAWAL, Coronary stents: A materials perspective, *Biomaterials* 28 (2007) 1689–1710.
- [32] V. ARGIBAY PYTLIK, M. GÓMEZ FERNÁNDEZ, R. JIMÉNEZ PÉREZ, S. SANTOS VÉLEZ, C. SERRANO POYATO, Manual de Enfermería en Cardiología Intervencionista y Hemodinámica. Protocolos unificados, Asociación Española de Enfermería en Cardiología, n.d.
- [33] Y. CÉSPEDES PÉREZ, Modelación y cálculo por Elementos Finitos del despliegue de un Stent. , Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, 2013.
- [34] A. F. Uricchio, C. A., Onstantinescu, C. M., Onti, S. G., Calet, Fatigue of Metallic Stents: From Clinical Evidence to Computational Analysis, in: 2020.
- [35] Ž. Donik, B. Nečemer, M. Vesenjāk, S. Glodež, J. Kramberger, Computational analysis of mechanical performance for composite polymer biodegradable stents, *Materials (Basel)*. 14 (2021) 6016.
- [36] S. VENKATRAMAN, T. LAY POH, T. VINALIA, K. HOU MAK, F. BOEY, Collapse pressures of biodegradable stents, *Biomaterials* 24 (2003) 2105–2111.
- [37] P. Zamiri, Y. Kuang, U. Sharma, T.F. Ng, R.H. Busold, A.P. Rago, L.A. Core, M. Palasis, The biocompatibility of rapidly degrading polymeric stents in porcine carotid arteries, *Biomaterials* 31 (2010) 7847–7855. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2010.06.057>.
- [38] X. WANG, S.S. VENKATRAMAN, F.Y.C. BOEY, J.S.C. LOO, L.P. TAN, Controlled release of sirolimus from a multilayered PLGA stent matrix, *Biomaterials* 27 (2006)

5588–5595.

- [39] T. Pilgrim, M. Rothenbühler, G.C. Siontis, D.E. Kandzari, J.F. Iglesias, M. Asami, T. Lefèvre, R. Piccolo, J. Koolen, S. Saito, T. Slagboom, O. Muller, R. Waksman, S. Windecker, Biodegradable polymer sirolimus-eluting stents vs durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of individual patient data from 5 randomized trials, *Am. Heart J.* 235 (2021) 140–148. <https://doi.org/10.1016/J.AHJ.2021.02.009>.
- [40] R.M. Ali, M.A.S.K. Abdul Kader, W.A. Wan Ahmad, T.K. Ong, H.B. Liew, A.F. Omar, A.S. Mahmood Zuhdi, A.A. Nuruddin, B. Schnorr, B. Scheller, Treatment of Coronary Drug-Eluting Stent Restenosis by a Sirolimus- or Paclitaxel-Coated Balloon, *Cardiovasc. Interv.* 12 (2019) 558–566. <https://doi.org/10.1016/J.JCIN.2018.11.040>.
- [41] J.F. Iglesias, O. Muller, D. Heg, M. Roffi, D.J. Kurz, I. Moarof, D. Weilenmann, C. Kaiser, M. Tapponnier, S. Stortecky, S. Losdat, E. Eeckhout, M. Valgimigli, A. Odutayo, M. Zwahlen, P. Jüni, S. Windecker, T. Pilgrim, Biodegradable polymer sirolimus-eluting stents versus durable polymer everolimus-eluting stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (BIOSTEMI): a single-blind, prospective, randomised superiority trial, *Lancet* 394 (2019) 1243–1253. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31877-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31877-X).
- [42] M. V Oliveira, L.C. Pereira, C.A.A. Cairo, Porous structure characterization in titanium coating for surgical implants, *Mater. Res.* 5 (2002) 269–273.
- [43] M. Azaouzi, A. Makradi, J. Petit, S. Belouettar, O. Polit, On the numerical investigation of cardiovascular balloon-expandable stent using finite element method, *Comput. Mater. Sci.* 79 (2013) 326–335. <https://doi.org/10.1016/J.COMMATSCI.2013.05.043>.
- [44] F. Auricchio, A. Constantinescu, M. Conti, G. Scalet, Fatigue of Metallic Stents: From Clinical Evidence to Computational Analysis, *Ann. Biomed. Eng.* 44 (2016) 287–301. <https://doi.org/10.1007/S10439-015-1447-8>.
- [45] A. Kumar, N. Bhatnagar, Finite element simulation and testing of cobalt-chromium stent: a parametric study on radial strength, recoil, foreshortening, and dogboning, *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 24 (2021) 245–259. <https://doi.org/10.1080/10255842.2020.1822823>.
- [46] C. Zhou, X. Feng, Z. Shi, C. Song, X. Cui, J. Zhang, T. Li, E.S. Toft, J. Ge, L. Wang,

- H. Zhang, Research on elastic recoil and restoration of vessel pulsatility of Zn-Cu biodegradable coronary stents, *Biomed. Tech.* 65 (2020) 219–227. <https://doi.org/10.1515/BMT-2019-0025/MACHINEREADABLECITATION/RIS>.
- [47] K. Song, Y. Bi, H. Zhao, T. Wu, F. Xu, G. Zhao, Structural optimization and finite element analysis of poly-l-lactide acid coronary stent with improved radial strength and acute recoil rate, *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* 108 (2020) 2754–2764. <https://doi.org/10.1002/JBM.B.34605>.
- [48] L. PETRINI, F. MIGLIAVACCA, F. AURICCHIO, G. DUBINI, Numerical investigation of the intravascular coronary stent flexibility, *J. Biomech.* 37 (2004) 495–501.
- [49] W. Jiang, W. Zhao, T. Zhou, L. Wang, T. Qiu, A Review on Manufacturing and Post-Processing Technology of Vascular Stents., *Micromachines* 13 (2022). <https://doi.org/10.3390/mi13010140>.
- [50] J.M. Jiménez, P.F. Davies, Hemodynamically driven stent strut design., *Ann. Biomed. Eng.* 37 (2009) 1483–1494. <https://doi.org/10.1007/s10439-009-9719-9>.
- [51] J.K.W. Chesnutt, H.C. Han, Simulation of the microscopic process during initiation of stent thrombosis, *Comput. Biol. Med.* 56 (2015) 182–191. <https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2014.11.006>.
- [52] L. Moeri, M. Lichtenberg, S. Gnanapiragasam, S. Barco, T. Sebastian, Braided or laser-cut self-expanding nitinol stents for the common femoral vein in patients with post-thrombotic syndrome, *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 9 (2020) 760–769.
- [53] N.W. Bressloff, G. Ragkousis, N. Curzen, Design Optimisation of Coronary Artery Stent Systems, *Ann. Biomed. Eng.* 44 (2016) 357–367. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1373-9>.
- [54] O. PÉREZ ACOSTA, Análisis del comportamiento mecánico de un estent coronario recubierto durante la expansión, Instituto Superior Politécnico José Antonio Echeverría, 2015.
- [55] H. Wang, X. Wang, H. Qian, D. Lou, M. Song, X. Zhao, The optimal structural analysis of cobalt-chromium alloy (L-605) coronary stents, *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 24 (2021) 1566–1577.
- [56] X. Shen, H. Zhu, S. Ji, J. Jiang, Y. Deng, Fatigue behavior of stent in tapered arteries:

- The role of arterial tapering and stent material, *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.* 233 (2019) 989–998.
- [57] Blockwise, Stent Crimpers, Blockwise (2022). <https://blockwise.com/stent-crimpers/>.
 - [58] Blockwise, Knowledge Base, Blockwise (2022). <https://blockwise.com/knowledge/>.
 - [59] Blockwise, Measuring Radial Force, Blockwise (2022). <https://blockwise.com/wp-content/uploads/2020/08/K050-Measuring-Radial-Force.pdf>.
 - [60] F. Boutenel, M. Delhomme, V. Velay, B. Romain, Finite element modelling of cold drawing for high-precision tubes, *Comptes Rendus Mécanique* 346 (2018) 665–677.
 - [61] Minitubes, Cardiovascular Implants, Minitubes (n.d.). [https://www.minitubes.com/industries-served-small-diameter-tubing/?tab=IMPLANT TUBING&lang=en#industries](https://www.minitubes.com/industries-served-small-diameter-tubing/?tab=IMPLANT_TUBING&lang=en#industries).
 - [62] O. PÉREZ ACOSTA, E. LORENZO BONET, B. VERHEGGHE, M. RODRÍGUEZ MADRIGAL, T. RODRÍGUEZ MOLINER, Análisis de la integridad del recubrimiento de estents coronarios durante la expansión, *Rev. Int. Métodos Numéricos Para Cálculo y Diseño En Ing.* (2016).
 - [63] J. Li, Q. Luo, Z. Xie, Y. Li, Y. Zeng, Fatigue life analysis and experimental verification of coronary stent, *Heart Vessels* 25 (2010) 333–337. <https://doi.org/10.1007/s00380-009-1203-9>.
 - [64] M. Azaouzi, A. Makradi, J. Petit, S. Belouettar, O. Polit, On the numerical investigation of cardiovascular balloon-expandable stent using finite element method, *Comput. Mater. Sci.* 79 (2013) 326–335.
 - [65] R.K. Choubey, S.K. Pradhan, Prediction of strength and radial recoil of various stents using FE analysis, *Mater. Today Proc.* 27 (2020) 2254–2259.
 - [66] T.J. Gundert, A.L. Marsden, W. Yang, J.F.J. LaDisa, Optimization of cardiovascular stent design using computational fluid dynamics., *J. Biomech. Eng.* 134 (2012) 11002. <https://doi.org/10.1115/1.4005542>.
 - [67] R. Pfeifer, D. Herzog, M. Hustedt, S. Barcikowski, Pulsed Nd: YAG laser cutting of NiTi shape memory alloys—Influence of process parameters, *J. Mater. Process. Technol.* 210 (2010) 1918–1925.
 - [68] C.H. Fu, M.P. Sealy, Y.B. Guo, X.T. Wei, Finite element simulation and experimental validation of pulsed laser cutting of nitinol, *J. Manuf. Process.* 19 (2015) 81–86.

<https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2015.06.005>.

- [69] P. Sojitra, C. Engineer, A. Raval, D. Kothwala, A. Jariwala, H. Kotadia, S. Adeshara, G. Mehta, Surface enhancement and characterization of L-605 cobalt alloy cardiovascular stent by novel electrochemical treatment, *Artif. Organs* 20081210 (2009) 31.
- [70] F. Auricchio, A. Constantinescu, M. Conti, G. Scalet, Fatigue of metallic stents: from clinical evidence to computational analysis, *Ann. Biomed. Eng.* 44 (2016) 287–301.
- [71] B.S. Corporation, Promus ELITE™ Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System, (2016) 1–5. <https://www.bostonscientific.com/content/gwc/en-US/products/stents--coronary/promus-elite-permanent-polymer-stent/stent-design.html> (accessed May 2, 2024).
- [72] B.S. Corporation, REBEL Stent Radial and Axial Strength, (n.d.).
- [73] T. Ota, H. Ishii, T. Sumi, T. Okada, H. Murakami, S. Suzuki, K. Kada, N. Tsuboi, T. Murohara, Impact of coronary stent designs on acute stent recoil, *J. Cardiol.* 64 (2014) 347–352. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.02.013>.
- [74] C. Brandt-Wunderlich, W. Schmidt, A. Thiesen, K.P. Schmitz, F. Reinhardt, M. Stiehm, S. Siewert, Test methods for evaluation of balloon expandable vascular stents-measurement of radial strength and stiffness, *Curr. Dir. Biomed. Eng.* 9 (2023) 415–418. <https://doi.org/10.1515/CDBME-2023-1104/MACHINEREADABLECITATION/RIS>.
- [75] F. Auricchio, A. Constantinescu, ... M.C.-A. of B., undefined 2016, Fatigue of metallic stents: from clinical evidence to computational analysis, SpringerF Auricchio, A Constantinescu, M Conti, G ScaletAnnals Biomed. Eng. 2016•Springer (2015) 1–15. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1447-8>.
- [76] X. Shen, H. Zhu, J. Jiang, Y. Deng, S. Ji, Multi-Objective Optimization Design of Balloon-Expandable Coronary Stent, *Cardiovasc. Eng. Technol.* 10 (2019) 10–21. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00401-w>.
- [77] T. Schmidt, J.D. Abbott, Coronary Stents: History, Design, and Construction, *J. Clin. Med.* 7 (2018). <https://doi.org/10.3390/jcm7060126>.
- [78] Biotronik, Vascular Intervention, Biotroic (n.d.). <https://www.biotronik.com/en-us/products/vi/coronary>.

- [79] Terumo, Ultimaster, Terumo (2024). <https://www.terumo-ultimaster.com/es/ultimaster/>.
- [80] K.-L. Ho, M.-Y. Hung, J.-H. Chen, Y.-M. Jian, H.-M. Hsiao, Design and Testing of a New Vascular Stent with Enhanced Fatigue Life, in: IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng., IOP Publishing, 2019: p. 12015.
- [81] A.E. Tontowi, N.A. Dewi, I. Wijastuti, D. Prataksya, D.K. Baroroh, Effect of Link Design of Thin Cardiovascular Stent to Its Flexibility, J. Eng. Sci. Technol. Rev. 11 (2018).
- [82] C. Bekal, R. Shetty, S. Shenoy, Numerical investigation of influence of number of stent cells and type of link on expansion and haemodynamic behaviour of balloon-expandable coronary stent, Sāadhanā 43 (2018) 1–12.
- [83] M. Takemotoa, S. Fujibayashia, M. Neoa, J. Suzukib, T. Kokuboc, T. Nakamura, Mechanical properties and osteoconductivity of porous bioactive titanium, Biomaterials 26 (2005). <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.03.019>.
- [84] M. Algowhary, M.A.-K.F. Abdelmegid, Longitudinal stent elongation or shortening after deployment in the coronary arteries: which is dominant?, Egypt. Hear. J. 73 (2021) 46. <https://doi.org/10.1186/s43044-021-00170-9>.
- [85] Cardionovum, XLIMUS®Sirolimus Eluting Coronary Stent System, (n.d.). <https://cardionovum.de/xlimus/brochure/> (accessed May 2, 2024).

ANEXOS

Listado de publicaciones y presentación en conferencias.

Publicaciones

1. E. Lorenzo-Bonet, S. Shaji, J. Negrin-Gonzalez, **O. Perez-Acosta**, J.A. Ortega-Saenz, M.A.L. Hernandez-Rodriguez, Tribological analysis of ultra-high molecular weight polyethylene composites with boron carbide micro and nanoparticles, *Wear*. 523 (2023) 204861. <https://doi.org/10.1016/j.wear.2023.204861>
2. C.E. González Rivera, M.A.L. Hernández Rodríguez, M. Alvarez-Vera, T. Ramos Morales, J.F. Vilchez Cavazos, **O. Perez Acosta**, E. Lorenzo Bonet, L.F. Ramos de Valle, D. Hinojosa Blandon, Preliminary tribological results of a new total temporary hip joint prosthesis spacer, *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.* 236 (2022) 1328–1339. <https://doi.org/10.1177/0954411922111796>
3. A. Robau-Porrúa, Y. Pérez-Rodríguez, L.M. Soris-Rodríguez, **O. Pérez-Acosta**, J.E. González, The effect of diameter, length and elastic modulus of a dental implant on stress and strain levels in peri-implant bone: A 3D finite element analysis, *Bio-Medical Materials and Engineering*. Vol. 30, no. 5-6, pp. 541-558, (2020)
4. E. Lorenzo-Bonet, M.A.L. Hernandez-Rodriguez, **O. Perez-Acosta**, M.A. De la Garza-Ramos, G. Contreras-Hernandez, A. Juárez-Hernandez, Characterization and tribological analysis of graphite/ultra high molecular weight polyethylene nanocomposite films, *Wear*. 426–427 (2019) 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.wear.2019.01.092>.
5. L. Gutierrez-Noda, C.A. Cuao-Moreu, **O. Perez-Acosta**, E. Lorenzo-Bonet, P. Zambrano-Robledo, M.A.L. Hernández-Rodríguez, The effect of a boride diffusion layer on the tribological properties of AISI M2 steel, *Wear*. 426–427 (2019) 1667–1671. <https://doi.org/10.1016/j.wear.2019.01.089>.

Conferencias

1. **O. Perez-Acosta**, E. Lorenzo-Bonet, R. González, M.A. De La Garza-Ramos y M.A.L. Hernández-Rodríguez. “Silver nanoparticles deposited on stainless steel for antibacterial applications”. VII Congreso Internacional de Biomateriales, Marzo 2018, La Habana, Cuba (Presentación Oral)