

DESARROLLO DE UN PROTOTIPO DE *STENT* PARA ARTERIA INTRACRANEAL USANDO MATERIALES METÁLICOS

**ANA MARÍA BEDOYA RÍOS
DANIELA VÉLEZ RENDÓN**



**ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA
UNIVERSIDAD CES
INGENIERÍA BIOMÉDICA
ENVIGADO
2012**

**DESARROLLO DE UN PROTOTIPO DE STENT PARA
ARTERIA INTRACRANEAL USANDO MATERIALES
METÁLICOS**

ANA MARÍA BEDOYA RÍOS

DANIELA VÉLEZ RENDÓN

**Trabajo de grado para optar por el título de
Ingeniera Biomédica**

DIRECTOR

**Yesid de Jesús Montoya Góez
M.Sc. Materiales y Procesos**



**ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA
UNIVERSIDAD CES
INGENIERÍA BIOMÉDICA
ENVIGADO
2012**



ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA

ACTA DE EVALUACIÓN FINAL DE TRABAJO DE GRADO

Fecha: (dd/mm/aa)	27 / 11 / 2012						
Nombre del proyecto:	Desarrollo de un stent para arteria intracraneal usando materiales metálicos						
Director del proyecto:	Yesid de Jesús Montoya Góez						
<table border="1"> <tr> <td>Nombre del estudiante</td> <td>Programa académico</td> </tr> <tr> <td>Ana María Bedoya Ríos</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> <tr> <td>Daniela Vélez Rendón</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> </table>		Nombre del estudiante	Programa académico	Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica	Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica
Nombre del estudiante	Programa académico						
Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica						
Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica						
Nombre del Jurado:							
Evaluación del proyecto: Espacio exclusivo para jurado							
<input type="checkbox"/> No aprobado <input type="checkbox"/> Aprobado sin mención <input checked="" type="checkbox"/> con Mención Pública <input type="checkbox"/> con Mención honorífica <input type="checkbox"/> Trabajo laureado							
Justificación del reconocimiento: (Artículo 28 del Acuerdo 11: "El director del Programa presentará el acta final de evaluación al Consejo Académico, donde consta la solicitud de mención especial debidamente justificada y el Consejo determinará si se otorga o no") <i>Es un avance en el campo de la neuroradiología vascular central en el campo latinoamericano.</i>							

[Signature]
 DIRECTOR DEL PROGRAMA

[Signature]
 DIRECTOR DEL TRABAJO DE GRADO

[Signature]
 JURADO (Si lo hubo)



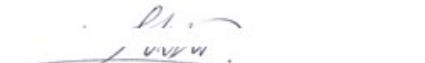
ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA

ACTA DE EVALUACIÓN FINAL DE TRABAJO DE GRADO

Fecha: (dd/mm/aa)	27 / 11 / 2012						
Nombre del proyecto:	Desarrollo de un stent para arteria intracraneal usando materiales metálicos						
Director del proyecto:	Yesid de Jesús Montoya Góez						
<table border="1"> <tr> <td>Nombre del estudiante</td> <td>Programa académico</td> </tr> <tr> <td>Ana María Bedoya Ríos</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> <tr> <td>Daniela Vélez Rendón</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> </table>		Nombre del estudiante	Programa académico	Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica	Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica
Nombre del estudiante	Programa académico						
Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica						
Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica						
Nombre del Jurado:							
Evaluación del proyecto: Espacio exclusivo para jurado							
<input type="checkbox"/> No aprobado <input type="checkbox"/> Aprobado sin mención <input checked="" type="checkbox"/> con Mención Pública <input type="checkbox"/> con Mención honorífica <input type="checkbox"/> Trabajo laureado							
<p>Justificación del reconocimiento: (Artículo 28 del Acuerdo 11: "El director del Programa presentará el acta final de evaluación al Consejo Académico, donde consta la solicitud de mención especial debidamente justificada y el Consejo determinará si se otorga o no")</p> <p><i>Trabajo ambicioso dirigiendo hacia un problema del que no se disponían avances o una fuerte bibliografía en el medio.</i></p>							


DIRECTOR DEL PROGRAMA


DIRECTOR DEL TRABAJO DE GRADO


JURADO (Si lo hubo)

Principalmente quiero agradecer a Dios, porque gracias a él estoy a punto de culminar esta etapa tan importante de mi vida.

A mi papá Hernán Bedoya, quien con su esfuerzo, confianza y disciplina, me brindo esta oportunidad de convertirme en toda una profesional. A mi mamá por su paciencia, compañía y cariño, sin ella este logro no hubiese sido posible. A mi hermana y sobrina por estar en todo momento y darle tanta alegría a mi vida. Y por ultimo y no menos importante a mi amiga Daniela, por ella se cual es verdadero valor de la amistad, por su compañía y todo su esmero.

Ana María

Está por terminar una etapa muy importante en mi vida, fueron seis años colmados de logros y de tropiezos. Quisiera agradecerle a Dios por permitirme llegar hasta este punto de mi vida, sin la compañía de él no hubiera sido posible. También quisiera agradecerle muy especialmente a mi papá, quién se esmeró por darme todo lo que necesitaba para hacer realidad este sueño, de convertirme en toda una ingeniera. A mi mamá y hermanos quienes igualmente me acompañaron y apoyaron en todo este proceso. Y por último a dos personas que recientemente se unieron a mi vida y me dieron aliento para continuar, mi esposo y mi hija.

Daniela

AGRADECIMIENTOS

Las autoras de este trabajo de grado desean agradecer a las siguientes personas por su asesoría y colaboración durante el desarrollo de la investigación.

A los encargados del laboratorio de metalmecánica de la EIA, Julián Esteban Tabares y Andrés Gómez por su asesoría y soporte en el proceso de maquinado por fresadora CNC.

Al neurointervencionista Boris Pabón y a los ingenieros Carolina Posada, Santiago Correa y Sebastián Bernal por su asesoría en el proceso de diseño del prototipo de *stent* y soporte en la adquisición de información sobre los *stents* comerciales.

Al ingeniero José Mauricio Ochoa por su asistencia en el diseño del prototipo de *stent* en CAD.

A la ingeniera Juliana Velásquez por su colaboración en la impresión en 3D de los diseños a escala.

A la empresa Pimédicas S.A por brindarnos las herramientas necesarias para llevar a cabo la modelación *in vitro*.

Al médico José Ricardo Duque por su colaboración en la escritura del estado del arte.

Un especial agradecimiento al ingeniero Yesid Montoya por su constante acompañamiento, asesoría, apoyo y amistad durante todo el desarrollo de este trabajo.

A nuestras familias por su apoyo incondicional y acompañamiento durante todo el proceso.

Y finalmente a todas las personas que de una u otra forma hicieron posible la realización de este trabajo de grado.

CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN	16
2	PRELIMINARES.....	18
2.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
2.1.1	Contexto y Caracterización del Problema	18
2.1.2	Formulación del Problema	19
3	OBJETIVOS DEL PROYECTO.....	20
3.1.1	Objetivo General.....	20
3.1.2	Objetivos Específicos.....	20
4	ESTADO ACTUAL DE LA TÉCNICA Y EL CONOCIMIENTO.....	21
4.1	MORFOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA CIRCULATORIO INTRACRANEAL	21
4.1.1	Características del Flujo Arterial	21
4.1.2	Características del Sistema Arterial.....	24
4.1.3	Características del Sistema Venoso.....	33
4.1.4	Generalidades de la Reología de la Sangre	36
4.2	PATOLOGÍAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	41
4.2.1	Accidentes Cerebro-Vasculares.....	41
4.2.2	Aneurismas Cerebrales Y Hemorragia Subaracnoidea.....	43
4.2.3	Aterosclerosis.....	45
4.2.4	Estenosis En Las Arterias Intracraneales.....	46
4.3	ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN	49
4.3.1	Uso de Medicamentos	49
4.3.2	Angioplastia Tradicional con Balón.....	53
4.3.3	Trombólisis	54
4.3.4	Uso de Dispositivos.....	55
4.4	TIPO DE DISPOSITIVOS (MARCAS).....	61
4.5	INTERACCIÓN MATERIAL TEJIDO. (Dee, Puleo, & Bizios, 2002).....	61
5	MATERIALES Y MÉTODOS.....	64
5.1	DISEÑO DE CONCEPTO	64

5.1.1	Lista de Necesidades.....	64
5.1.2	Especificaciones del Producto.....	65
5.1.3	Ensayos Preliminares	68
5.1.4	Generación del Concepto.....	70
5.1.5	Selección de Concepto (Ulrich & Eppiger, 2008)	80
5.2	DISEÑO DE DETALLE	81
5.2.1	<i>Stents</i>	81
5.2.2	Sistema de liberación.....	83
5.3	SIMULACIONES.....	83
5.4	OBTENCIÓN DEL DISPOSITIVO.....	89
5.5	TRATAMIENTO TÉRMICO	89
5.6	PRUEBAS DE CORROSIÓN.....	91
5.7	PRUEBAS MECÁNICAS	91
5.8	CARACTERIZACIÓN POR MICROSCOPIA ÓPTICA	93
5.9	MODELACIÓN IN VITRO.....	93
6	RESULTADOS	96
6.1	SIMULACIONES.....	96
6.2	PRUEBA DE CORROSIÓN.....	102
6.3	PRUEBAS MECÁNICAS	102
6.4	CARACTERIZACIÓN POR MICROSCOPIA ÓPTICA	103
6.5	MODELACIÓN IN VITRO.....	106
7	DISCUSIÓN.....	108
8	CONCLUSIONES	111
9	RECOMENDACIONES	112
10	Bibliografía	113

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Efecto de diferentes valores de presión arterial en el flujo sanguíneo cerebral de seres hipotensos e hipertensos.....	22
Figura 2.	Número de Reynolds en Vasculatura.	23
Figura 3.	A) Arco aórtico normal. B) Arco bovino. C) Origen de la arteria vertebral izquierda desde el arco. D) Arteria subclavia derecha aberrante.....	25
Figura 4.	Arteria Carótida Externa y sus ramas.	26
Figura 5.	A) Arteria carótida común (ACC), ACE y sus ramas, y ACI. B) Ramas de la ACI.....	27
Figura 6.	Vista lateral oblicua de la ACA izquierda.	27
Figura 7.	Ramas distales de la ACA	28
Figura 8.	Segmentos ACM.	29
Figura 9.	Ramas corticales de la ACM.....	30
Figura 10.	Arteria Vertebral.	31
Figura 11.	Arterias del polígono de Willis.....	33
Figura 12.	Sistema venoso cerebral (visto desde el lado izquierdo).	35
Figura 13.	Venas cerebrales superficiales del hemisferio izquierdo y su relación con los senos venosos duros.....	36
Figura 14.	Relación Esfuerzo cortante vs Tasa de deformación angular y Viscosidad vs Tasa de deformación angular para fluidos Newtonianos y no Newtonianos.	37
Figura 15.	Tasa de deformación angular Vs. Viscosidad de la sangre.....	39
Figura 16.	Efecto del hematocrito en la viscosidad relativa de la sangre.	40
Figura 17.	Efecto de las proteínas plasmáticas en la viscosidad de la sangre.	41
Figura 18.	Fotografías del polígono de Willis mostrando un aneurisma en la arteria comunicante anterior. (a) Vista superior. (b) Vista inferior.....	43
Figura 19.	Angiograma que muestra el estrechamiento de la arteria cerebral media causado por placa aterosclerótica.....	46
Figura 20.	Angiograma anteroposterior de la arteria vertebral derecha con una estenosis del 90%.	49
Figura 21.	Representación de una angioplastia con balón.....	54
Figura 22.	Estenosis en la arteria basilar y arteria vertebral intracraneal izquierda; a) Pre-tratamiento, b) Post-tratamiento.....	55
Figura 23.	Modelo de stent expandible por balón.	56
Figura 24.	Modelo de <i>stent</i> autoexpandible.	57
Figura 25.	Estilos de Flow Diverter a) Pipeline, b) SILK.....	60
Figura 26.	Trayectoria de la herramienta de maquinado.....	69
Figura 27.	Proceso de fresado por CNC Preliminar.....	70
Figura 28.	Caja Negra de Prototipo de <i>Stent</i> para Arteria Intracraneal.....	75
Figura 29.	Desarticulación Funcional.....	76

Figura 30. Especificaciones del material.....	84
Figura 31. <i>Stent</i> cargado con las condiciones de frontera y fuerzas aplicadas	85
Figura 32. <i>Stent</i> cargado con las condiciones de frontera y presiones aplicadas	86
Figura 33. Booleano arteria + <i>stent</i> sometido a presiones aplicadas y condiciones de frontera	87
Figura 34. Booleana de <i>stent</i> enmallado y con condiciones de frontera	88
Figura 35. Patrón de flujo pulsátil	89
Figura 36. Rampa de temperatura.....	90
Figura 37. Prototipo de <i>stent</i> después del tratamiento térmico de recocido	90
Figura 38. Prueba corrosiva a alambre control	91
Figura 39. Prueba mecánica a <i>stent</i>	92
Figura 40. Prueba mecánica a vaso sanguíneo de cerdo	92
Figura 41. Microscopía óptica a muestras control.....	93
Figura 42. Liberación del <i>stent</i> del microcatéter	94
Figura 43. Sistema empleado para la modelación <i>in vitro</i> y <i>stent</i> insertado en la arteria de caucho silicona	95
Figura 44. Resultados análisis fuerza radial	96
Figura 45. Desplazamiento nodal análisis fuerza radial	97
Figura 46. Resultados análisis de presiones en el <i>stent</i>	98
Figura 47. Desplazamiento nodal análisis de presiones a <i>stent</i>	99
Figura 48. Resultados análisis de presión modelo de arteria + <i>stent</i>	100
Figura 49. Resultados CFD presión del fluido.....	101
Figura 50. Resultados CFD velocidad de flujo	101
Figura 51. Resultados obtenidos pruebas mecánicas prototipos de <i>stents</i>	102
Figura 52. Resultados prueba de tracción tejido de cerdo	103
Figura 53. Microscopia muestra control sin tratamiento térmico a) 20X y b) 100X.....	104
Figura 54. Microscopia óptica muestra control después de tratamiento térmico a) 20X, b) 100X y c) 100X.....	105
Figura 55. <i>Stent</i> insertado en modelo de arteria de silicona.	106

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Fisiología de la circulación.....	24
Tabla 2.	Distribución de aneurismas que no han presentado ruptura en pacientes que sin historia previa de HSA.....	44
Tabla 3.	Distribución de la estenosis intracraneal sintomática.....	47
Tabla 4.	Materiales <i>stent</i> expandible por balón.....	57
Tabla 5.	Materiales <i>stent</i> autoexpandible.....	58
Tabla 6.	Escala TICl.....	61
Tabla 7.	Lista de Necesidades.....	64
Tabla 8.	Tabla de Medidas.....	65
Tabla 9.	Matriz de Necesidades-Medidas.....	67
Tabla 10.	Lista de criterios de selección.....	68
Tabla 11.	Tabla de comparación de competencia (<i>benchmarking</i>).....	70
Tabla 12.	Alternativas de solución para la función fijar.....	77
Tabla 13.	Alternativas de Solución para la función soportar.....	78
Tabla 14.	Alternativas de solución para la función posicionar.....	79
Tabla 15.	Tabla de Combinación de Conceptos.....	79
Tabla 16.	Matriz de selección.....	81
Tabla 17.	Resultados fuerza radial prototipos de <i>stent</i>	102
Tabla 18.	Resultados prueba mecánica arteria de cerdo.....	103

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación 1.	Numero de Reynolds	23
Ecuación 2.	Modelo Fluido Casson	39
Ecuación 3.	Fuerza radial aplicada	83
Ecuación 4.	Modulo de elasticidad	84

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Clasificación de los <i>Stents</i> Comerciales	123
ANEXO 2: Entrevistas Realizadas a los Especialistas	134
ANEXO 3: Diseños de <i>Stent</i> Propuestos	138
ANEXO 4: Resultados Pruebas Mecánicas	139
ANEXO 5: FE DE ERRATAS	141

RESUMEN

Los accidentes cerebro-vasculares (ACV) ocupan el puesto número tres en el ranking de causas de muerte a nivel mundial. Ocurren debido a la interrupción del flujo sanguíneo en el cerebro por el estrechamiento del lumen venoso o por la ruptura de aneurismas. El uso de dispositivos biocompatibles y flexibles como los *stents*, son una de las técnicas más usadas para la prevención de los ACV.

Este trabajo presenta los resultados del diseño y construcción de un prototipo stent para ACV, el cual incluye: diseño asistido por computador (CAD) y simulación del comportamiento mecánico por medio de análisis por elementos finitos (FEA), igualmente se llevó a cabo un análisis de la dinámica de fluidos (CFD) en donde se evaluó el flujo sanguíneo a través del vaso y el *stent*, y las presiones en el acople de la arteria con el *dispositivo*. Finalmente se construyó un stent en acero AISI 316L el cual presentó un buen desempeño en las pruebas mecánicas, de corrosión y de inserción realizadas. Los resultados mostraron que el prototipo tiene buena navegabilidad en el catéter y puede llegar a insertarse a la pared del endotelio artificial, además es una alternativa relativamente económica en comparación con los *stents* comerciales fabricados en aleaciones de titanio y otras.

Palabras clave: Accidente Cerebro-Vascular, CAD, CFD, FEA, Stent.

ABSTRACT

Cerebrovascular accidents (CVA) or strokes are the third leading cause of death worldwide. They are caused by the interruption of blood supply to the brain by narrowing of the vessel lumen or by the aneurysm rupture. The use of biocompatible and flexible devices such as stents is one of the most used techniques in order to prevent CVA.

This study shows the results of the design and construction of a stent prototype for stroke, which includes Computer Aided Design (CAD) and mechanical behavior simulation through finite element analysis (FEA), equally, it was conducted a computational fluid dynamics (CFD) analysis, where was assessed the blood flow through the vessel and the stent, and the pressures exerted in the artery-device fitting. Finally, it was built a stent in AISI 316L which performed well in mechanical, corrosion and insertion tests. The results indicate that the prototype has a good navigability in the catheter and attaches to the artificial endothelial wall; furthermore, it is a relatively inexpensive alternative in comparison with commercial stents made in titanium alloys and others.

Keywords: CAD, Cerebrovascular accident, CFD, FEA, Stent

1 INTRODUCCIÓN

El tabaquismo, la presión sanguínea alta, el colesterol alto, la fibrilación auricular, una dieta no saludable, la inactividad física, la diabetes y la edad avanzada, son factores de riesgo para la formación de aneurismas, estenosis y aterosclerosis (Harrigan & Deveikis, 2009; Festa & Lazar, 2009; Mackay & Mensah, 2004; Truelsen, Begg, & Mathers, 2006). El desarrollo de las patologías anteriores puede llevar a accidentes cerebro-vasculares, en donde ocurre el cese de flujo sanguíneo durante cierto tiempo, ocasionando la muerte de algunas células y daños permanentes en él, consiguiendo finalmente discapacidades o la muerte (Harrigan & Deveikis, 2009; Truelsen, Begg, & Mathers, 2006). Según la Organización Mundial de la Salud, anualmente mueren alrededor de 6 millones de personas debido a los accidentes cerebro-vasculares (Mackay & Mensah, 2004). De acuerdo a la patología desarrollada por el paciente, a la edad del paciente y según el criterio médico se emplean diferentes tratamientos, cómo la administración de medicamentos, procedimientos quirúrgicos y la implantación de dispositivos con el fin de disminuir la sintomatología y prevenir un daño mayor en el cerebro.

Cómo tratamiento más prometedor dentro del uso de dispositivos se encuentran los *stents*, quienes con sus diseños versátiles, su amplio rango de tamaño, y materiales biocompatibles con buenas propiedades elásticas y estabilidad química, proporcionan una excelente flexibilidad y navegabilidad a la hora de llegar a anatomías tortuosas, y un buen anclaje al llegar al lugar a tratar. En el presente trabajo se propone el desarrollo de un prototipo de *stent* para arterias intracraneales, buscando personalizar su longitud y diámetro según sea el requerido por el paciente. Se diseñó y construyó un *stent* con características similares a los dispositivos comerciales en cuanto a biocompatibilidad, navegabilidad, flexibilidad, y radiopacidad. Se realizó análisis por elementos finitos (FEA) y análisis computacional de la dinámica de fluidos (CFD) al diseño en CAD; y pruebas mecánicas, pruebas de corrosión acelerada, caracterización por microscopía óptica y modelación *in vitro* al *stent* construido.

A continuación se inicia este informe con el planteamiento del problema y los objetivos. Luego se hace una descripción del marco teórico y el estado de la técnica y el conocimiento donde se describe las técnicas, patologías y alternativas que actualmente se disponen para el tratamiento de los ACV. En el capítulo cinco se presentan los materiales y métodos, el proceso de diseño de detalle y de concepto seguidos para desarrollar el prototipo, además de la modelación y simulación por computador del diseño, la obtención de dispositivo, el tratamiento térmico y las pruebas mecánicas, de corrosión, de microscopía e *in vitro* realizadas en el *stent*. En el capítulo 6 se realiza un análisis de los resultados obtenidos. Posteriormente, en el capítulo 7 se hace una discusión, en donde se comparan las características y desempeño del *stent* obtenido con los comerciales. En el capítulo 8 se presentan las conclusiones de este trabajo de grado.

Finalmente en el capítulo 9 se presentan las recomendaciones para desarrollar una futura etapa del dispositivo.

2 PRELIMINARES

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.1 Contexto y Caracterización del Problema

Se define el Accidente Cerebro-Vascular (ACV) como el desarrollo de patologías vasculares de alteración puntual o total de la función cerebral (Arana Chacón, Uribe Uribe, Munoz Berrío, Salinas Durán, & Celis Mejía, s.f). De acuerdo con Muñoz (Muñoz Collazos, s.f) el ACV es debido al desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros sustratos. Dentro de los ACV, las estenosis intracraneales son una manifestación más de la aterosclerosis y como causa de isquemia cerebral; según Sánchez *et. al.* es un estrechamiento o reducción de la luz de los vasos intracraneales de gran calibre ocasionada por la presencia de placas de ateroma en la pared de los vasos. Por otra parte, las estenosis intracraneales ateromatosas constituyen un importante causa de accidentes cerebro vascular reportando una alta tasa de recurrencia a pesar de mejor tratamiento médico (Badilla, Sordo, Fuerhake, Reyes, & Asahi, 2009).

Se han estandarizado diferentes métodos para el tratamiento de estenosis intracraneal según la causa y los controles de riesgo del paciente, que van desde técnicas no invasivas hasta aquellas con un alto grado de intervención.

La primeras medidas tienen un carácter más preventivo, que incluyen la modificación de hábitos y factores de riesgo tales como: incremento de la actividad física, control del peso y niveles de colesterol, la diabetes, la presión arterial, (Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud "Carlos III"-Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), 1996; Navas, Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo, s.f), la primera forma de intervención directa es por medio de fármacos que incluye el suministro de agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico, tienopiridinas, dipiridamol, combinaciones, trifusal, entre otros (Pérez, s.f; Navas, Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo, s.f; Muñoz Collazos, s.f), y agentes anticoagulantes como la warfarina, la heparina y la nadroparina (Navas, Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo, s.f; Arana Chacón, Uribe Uribe, Munoz Berrío, Salinas Durán, & Celis Mejía, s.f; Muñoz Collazos, s.f). El tratamiento farmacológico es adecuado para aquel paciente que presente una estenosis menor del 70% (entre 30%-69%), es decir que la placa ateromatosa obstruye hasta un 70 % del área de la sección transversal de la arteria (Arana Chacón, Uribe Uribe, Munoz Berrío, Salinas Durán, & Celis Mejía, s.f).

Entre los métodos quirúrgicos se encuentran la angioplastia tradicional con balón, colocación de *stent* (endoprótesis vascular - *stenting*) y la endarterectomía (Clinica Dam, 2011). La angioplastia tradicional con balón (PTCA) es una técnica con gran adaptación anatómica y resultados admisibles en el corto y largo plazo. No obstante, no es

totalmente eficaz según la localización anatómica, como en el caso de las lesiones excéntricas o en bifurcaciones (Fauci, Braunwald, Kasper, & et al., 2008).

La endarterectomía consiste en la extirpación directa de la lesión ateromatosa. Se logran buenos resultados en lesiones pequeñas de vasos de gran tamaño; sin embargo, la técnica pierde efectividad al incrementar la longitud de la lesión y reducción del calibre del vaso (Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud "Carlos III"-Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), 1996).

La implantación de endoprótesis o *stent*, consiste en la implantación de dispositivos metálicos, los cuales sirven de estructura de soporte de un segmento o vaso enfermo, para ayudar a la recuperación del vaso o tramo afectado. Hoy en día la técnica ha mejorado, se realiza la implantación de este tipo de dispositivos con sistemas liberadores útiles en lesiones de calibre pequeño, las cuales son menores de 6 Fr ¹ (Kumar, Cotran, & Robbins, 2004), en donde la implantación es compleja (Fauci, Braunwald, Kasper, & et al., 2008).

La técnica del *stent* permite una estructura de soporte intravascular, previniendo el problema de la reestenosis temprana; no obstante, Hamdan afirma que la reestenosis es un proceso delicado e involucra diversos factores, el cual empieza con el daño ocasionado por el balón a la pared vascular en el momento de la implantación (Hamdan, 2006). Al ser el *stenting* un método en constante evolución, su comparación directa con la endarterectomía ha probado ser más difícil que lo que se estimó inicialmente (Forteza & Rabinstein, 2001); sin embargo, mediante consultas con neuroradiólogos se ha podido establecer que los avances en el *stenting* han logrado igualar en cuanto a facilidad de procedimiento a la endarterectomía.

2.1.2 Formulación del Problema

Se necesita desarrollar un dispositivo funcional mecánicamente a modo de prototipo para evitar la obstrucción total de un vaso sanguíneo causada por la estenosis.

¹ La unidad French (Fr) es una medida de longitud usada en cateterismo y radiología, 1mm equivale a 3 Fr.

3 OBJETIVOS DEL PROYECTO

3.1.1 Objetivo General

Desarrollar un prototipo de *stent* metálico para evitar la obstrucción total en un vaso intracraneal.

3.1.2 Objetivos Específicos

- Diseñar un prototipo de *stent* de acuerdo con una metodología de diseño de concepto.
- Evaluar el prototipo de *stent* mediante elementos finitos simulando su desempeño mecánico bajo condiciones de flujo.
- Construir el *stent* usando procedimientos de mecanizado y tratamientos térmicos.
- Realizar caracterizaciones metalográficas, mecánicas y de resistencia a la corrosión del *stent* fabricado.
- Evaluar la inserción y fijación del *stent* sobre un modelo de vaso sanguíneo.

4 ESTADO ACTUAL DE LA TÉCNICA Y EL CONOCIMIENTO

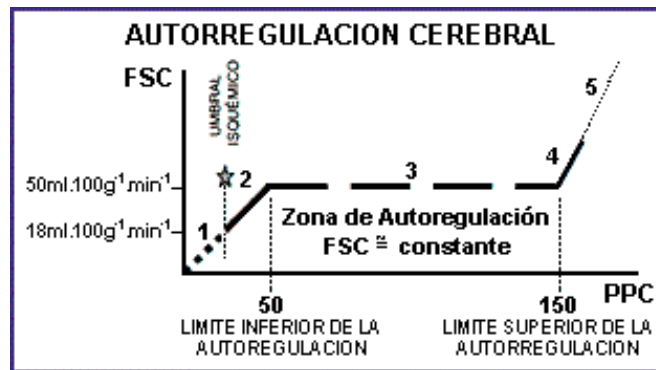
4.1 MORFOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA CIRCULATORIO INTRACRANEAL

4.1.1 Características del Flujo Arterial

El cerebro está irrigado fundamentalmente por dos fuentes arteriales principales, las cuales son las arterias carótidas, derecha e izquierda, y las arterias vertebrales quienes irrigan el 80 y 20% del volumen de sangre cerebral, respectivamente (Festa & Lazar, 2009; Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009).

El cerebro no posee reservas de glucosa, por lo cual este sustrato metabólico es provisto a través de la circulación, además depende del oxígeno para su metabolismo, esta situación lo convierte en dependiente del flujo de sangre a cada instante. Tiene una alta tasa metabólica en comparación con otros órganos debido a la actividad neuronal constante (Mancall & Brock, 2010).

El flujo de sangre en el cerebro humano es aproximadamente 50 a 65 ml por 100 gramos de tejido cerebral por minuto. Para el todo el cerebro equivale de 750 a 900 ml/ min, o el 15% del gasto cardiaco en reposo (Mancall & Brock, 2010; Guyton & Hall, 2006). El flujo cerebral se autorregula, permanece constante en individuos normales a pesar de las variaciones de la presión arterial en un rango de aproximadamente 65 a 140 mmHg (8,7 a 18,7 kPa). Si la presión cae debajo de este rango, el flujo cerebral disminuye. Por otro lado, si la presión aumenta sobre este rango, el flujo cerebral también aumentará (Mancall & Brock, 2010). La **Figura 1** muestra el flujo arterial medido en personas hipotensas, hipertensas y con flujo arterial normal, en ella se puede observar la constancia del flujo sanguíneo cerebral entre 60 y 180 mmHg, y el decremento del flujo sanguíneo si la presión cae por debajo de 60 mmHg (Guyton & Hall, 2006).



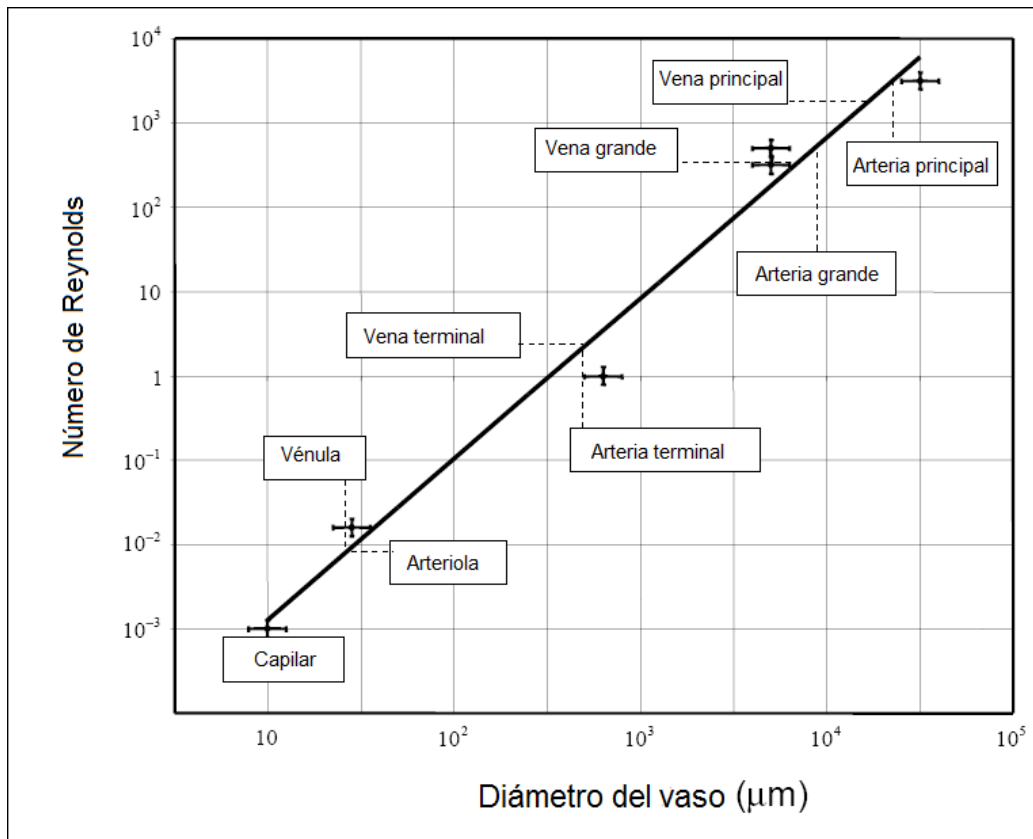
Fuente: (Gómez, 1998)

Figura 1. Efecto de diferentes valores de presión arterial en el flujo sanguíneo cerebral de seres hipotensos e hipertensos.

La autorregulación normalmente asegura que el flujo sanguíneo cerebral se conserve constante, sin embargo, en algunas regiones del cerebro el flujo sanguíneo varía en respuesta al nivel de actividad neuronal, y por tanto a la demanda de actividad metabólica local (Mancall & Brock, 2010).

Por lo menos tres factores metabólicos tienen efecto en el control del flujo sanguíneo cerebral: la concentración del dióxido de carbono, la concentración de hidrogeniones (H⁺) y la concentración de oxígeno. Un incremento en las concentraciones de dióxido de carbono y de hidrógeno en la sangre que irriga al cerebro, causa dilatación de los vasos cerebrales y por lo tanto un aumento en el flujo sanguíneo (Mancall & Brock, 2010; Guyton & Hall, 2006). Excluyendo los períodos de intensa actividad cerebral, la tasa de utilización de oxígeno por el tejido cerebral es de 3.5 (± 0.2) ml de oxígeno por cada 100 gramos de tejido cerebral por minuto. Si el flujo sanguíneo no es suficiente para suministrar esta cantidad de oxígeno, se produce vasodilatación para que aumente el flujo sanguíneo y por lo tanto el incremento en la cantidad de oxígeno (Guyton & Hall, 2006).

No todas las sustancias circulando en la sangre pueden acceder al parénquima cerebral. Pequeñas partículas como bacterias y moléculas hidrófilas (exceptuando la glucosa) están excluidas. Generalmente, las moléculas lipófilas y pequeñas moléculas como oxígeno y dióxido de carbono, pueden atravesar la barrera sanguínea cerebral (Mancall & Brock, 2010).



Fuente: (Scott, The Modeling of Blood Rheology in Small Vessels, 2005)

Figura 2. Número de Reynolds en Vasculatura.

Las condiciones de flujo de la sangre cambian mucho en todo el cuerpo, según el número de Reynolds, la circulación disminuye linealmente al disminuir el diámetro de los vasos (**Figura 2. y Tabla 1.**). El número de Reynolds (**Ecuación 1.**) se define en términos de la velocidad máxima, el radio del vaso (R), la densidad del plasma (ρ) y la viscosidad dinámica del plasma (μ). (Scott, The Modeling of Blood Rheology in Small Vessels, 2005).

$$Re = \frac{V_{max} 2R\rho}{\mu}$$

Ecuación 1. Numero de Reynolds

Tabla 1. Fisiología de la circulación.

Vaso	Diámetro Interno (cm)	Velocidad Máxima (cm/s)	Tasa de deformación angular (s ⁻¹)	Número de Reynolds Máximo
Aorta Ascendente	1,5	120	320	4.500
Aorta Descendente	1,3	105	323	3.400
Aorta Abdominal	0,9	55	244	1.250
Arteria Femoral	0,4	100	1.000	1.000
Arteriolas	0,005	0,75	600	0,09
Capilares	0,0006	0,07	467	0,001

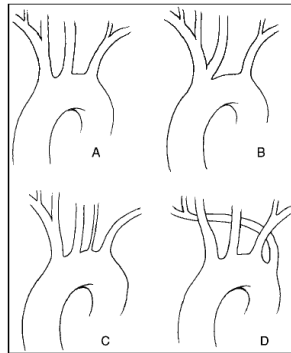
Fuente: (Scott, The modeling of Blood Rheology in small vessels, 2005)

Desde el punto de vista fisiológico el flujo arterial se considera como flujo continuo debido a la atenuación generada por la sensibilidad de los vasos (Tortora & Derrickson, 2006). Sin embargo un análisis más refinado muestra que un remanente de la frecuencia cardiaca se transmite como una onda compresiva a través del fluido en arterias e incluso vasos capilares (Zamir, 2000), de tal forma que la hipótesis del flujo pulsátil puede tomarse como un refinamiento al calcular el estado de presiones, tensiones y esfuerzos cortantes en la pared de la arteria y el flujo que la atraviesa.

4.1.2 Características del Sistema Arterial

Arco aórtico

En circunstancias normales, desde la parte superior del arco aórtico se originan la carótida común izquierda, la arteria subclavia izquierda y el tronco braquiocefálico (**Figura 3A**) (Poveda Fernández, 2009; Harrigan & Deveikis, 2009). Sin embargo, en algunas ocasiones ocurren algunas variaciones como el arco bovino (**Figura 3B**), en el cual un 27% de los casos, el tronco braquiocefálico y la arteria carótida común izquierda comparten un mismo origen. En el 7% de los casos, la arteria carótida izquierda común nace desde el tronco braquiocefálico (Harrigan & Deveikis, 2009). En un 0,5% de los casos se observa el origen directo de la arteria vertebral izquierda desde el arco (**Figura 3C**) (Poveda Fernández, 2009), y con menor frecuencia se produce el origen separado de la subclavia derecha y la carótida común derecha desde el arco (Poveda Fernández, 2009; Harrigan & Deveikis, 2009). Por otra parte, entre un 0,4-2% de los casos, se observa que la arteria subclavia derecha presenta una aberración (**Figura 3D**), como consecuencia de una malformación congénita (Poveda Fernández, 2009).



Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

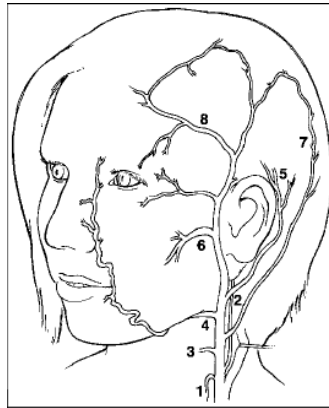
Figura 3. A) Arco aórtico normal. B) Arco bovino. C) Origen de la arteria vertebral izquierda desde el arco. D) Arteria subclavia derecha aberrante.

Sistema carotídeo

a) Arteria carótida externa (ACE)

La arteria carótida externa se origina de la bifurcación de la arteria carótida a nivel de C3 o C4 (Harrigan & Deveikis, 2009) De ella se desprenden ocho ramas: la arteria lingual, la tiroidea superior, la occipital, la faríngea ascendente, la facial, la maxilar Interna, la auricular posterior y la arteria temporal superficial (**Figura 4, Figura 5A**). Estas se encargan de irrigar las estructuras óseas y tejido blando de la cabeza y el rostro, además de suplir la duramadre.

Existen numerosas anastomosis entre las ramas de la carótida externa y las ramas de la carótida interna, las cuales están comunicadas a través de la arteria oftálmica. Igualmente, la arteria vertebral se conecta con la carótida externa por medio de la faríngea ascendente y de ramas que se enlazan con la arteria occipital (Poveda Fernández, 2009; Harrigan & Deveikis, 2009)

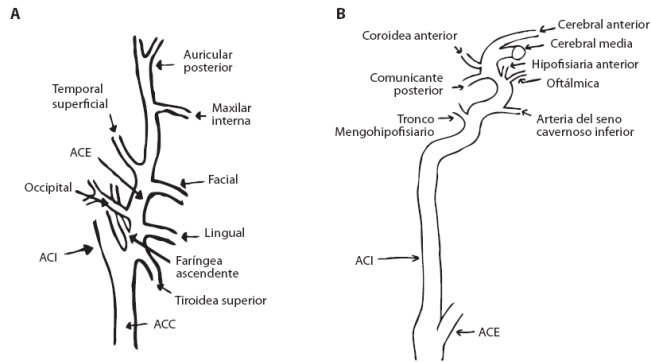


1: Arteria tiroidea superior, 2: Arteria faringea ascendente. 3: Arteria lingual, 4: Arteria facial, 5: Arteria auricular posterior, 6: Arteria maxilar interna, 7: Arteria occipital, 8: Arteria temporal superficial. Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Figura 4. Arteria Carótida Externa y sus ramas.

b) Arteria carótida interna (ACI)

Desde la bifurcación de la arteria carótida común, la arteria carótida interna asciende hasta el cuello y se introduce al canal carotideo ubicado en el hueso temporal; por esta razón la ACI se clasifica en cuatro segmentos: cervical, petroso, cavernoso y supraclinoideo (**Figura 5A, B**). El segmento cervical se extiende desde la bifurcación de la carótida hasta la base del cráneo y normalmente no tiene ramas. El segmento petroso comienza desde el canal carotideo hasta el borde posterior del *foramen lacerum* (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009). En tercer lugar, la parte cavernosa se extiende desde el margen superior del ligamento petrolingual, pasando por el seno cavernoso hasta el anillo dural proximal. El tronco inferolateral, también conocido como la arteria del seno cavernoso inferior cual irriga los vasos que suplen a los nervios craneales, la duramadre del seno cavernoso inferior y la del piso de la fosa media (Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009); y las ramas del grupo medial, las cuales irrigan la glándula pituitaria (Harrigan & Deveikis, 2009). Finalmente, el segmento supraclinoideo da origen a la arteria oftálmica, la arteria comunicante posterior y la arteria coroidea anterior. La arteria comunicante posterior además de completar el segmento posterior del círculo de Willis, da origen a diversas ramas perforantes que suplen el subtálamo, el hipotálamo, el tálamo, el tracto óptico, la cápsula interna, el quiasma óptico, y el tallo hipofisiario. La arteria coroidea anterior, es la última rama de la ACI e irriga al tracto óptico, cápsula interna, el cuerpo geniculado lateral y el lóbulo temporal. Distalmente, la ACI se divide en la arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media (Poveda Fernández, 2009).

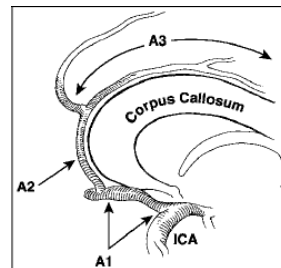


Fuente: (Poveda Fernández, 2009)

Figura 5. A) Arteria carótida común (ACC), ACE y sus ramas, y ACI. B) Ramas de la ACI.

c) Arteria cerebral anterior (ACA)

Se divide en tres partes: A1, desde la terminación de la ACI hasta la unión con la arteria comunicante anterior (ACoA); A2, de la unión con la ACoA hasta el origen de la arteria calloso marginal y pericallosa; A3ramas distales (**Figura 6**) (Harrigan & Deveikis, 2009).

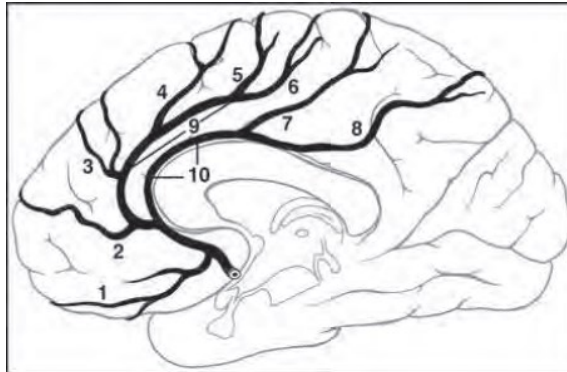


Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Figura 6. Vista lateral oblicua de la ACA izquierda.

Las ramas perforantes del segmento A1 se encargan de irrigar al hipotálamo anterior, el *septum pellucidum*, la comisura anterior, el fórnix, el cuerpo estriado anterior, el quiasma óptico y al nervio óptico; mientras que las ramas del segmento comunicante (ACoA), suplen el *septum pellucidum*, las columnas del fórnix, el cuerpo calloso y la lámina *terminalis* (Harrigan & Deveikis, 2009). El segmento A2 se divide en la arteria pericallosa y callosomarginal; su plexo consta de las ramas perforantes, la arteria recurrente de Heubner, la arteria orbitofrontal y la arteria frontopolar (Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda

Fernández, 2009). El segmento A3 incluye la arteria pericallosa y callosomarginal y sus ramas distales, las cuales son las ramas interno-frontales, la arteria paracentral y las arterias parietales, quienes irrigan la circunvolución frontal superior, el lóbulo paracentral y la parte medial del hemisferio por encima del cuerpo calloso, respectivamente (Harrigan & Deveikis, 2009). En la **Figura 7**, se puede apreciar la ACA y sus ramas distales.

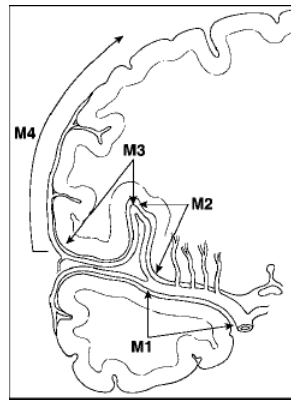


1: Arteria orbitofrontal; 2: Arteria frontopolar; 3: Arteria interno-frontal anterior; 4: Arteria interno frontal media; 5: Arteria interno-frontal posterior; 6: Arteria paracentral; 7: Arteria parietal superior; 8: Arteria parietal inferior; 9: Arteria Callosomarginal; 10: Arteria pericallosa. Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Figura 7. Ramas distales de la ACA

d) Arteria cerebral media (ACM)

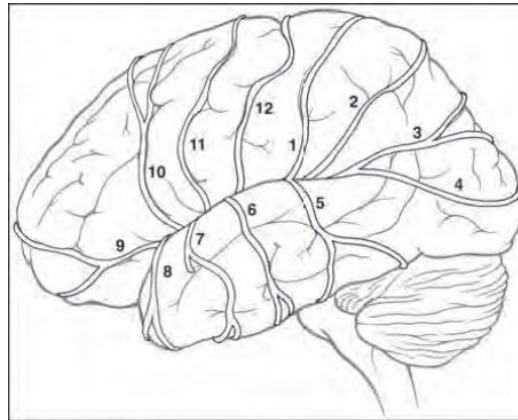
La arteria cerebral media es la rama terminal más larga de la ACI. Esta arteria se divide en cuatro segmentos: M1, que se extiende desde la terminación de la ACI hacia su bifurcación (también conocido como segmento esfenoidal), M2 o segmento insular, el cual va desde la bifurcación de la ACM hasta el *sulcus circular* de la ínsula, M3 o segmento operador, el cual comienza en el *sulcus circular* y termina en la parte superficial de la fisura de Silvio y por último el segmento M4 que corresponde a las ramas corticales (**Figura 8**) (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009).



Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Figura 8. Segmentos ACM.

El segmento M1 genera dos ramas, por un lado se encuentran las ramas lenticuloestriadas laterales, las cuales penetran la sustancia perforada anterior para irrigar la comisura anterior, la capsula interna, el cuerpo y cabeza del núcleo caudado, el putamen, la sustancia innominada y la parte lateral del *globus pallidus*. Y por el otro lado se encuentra la arteria temporal anterior, la cual se encarga de suplir el lóbulo temporal anterior (Harrigan & Deveikis, 2009). Luego el segmento M2 da origen a dos ramas mayores, la superior, quien se encarga de suplir el área cortical desde la parte orbito-frontal hasta la parietal posterior; y la rama inferior, quien irriga el área cortical desde el polo temporal hasta el área angular. El segmento M3 se origina de la rama superior e inferior del segmento M2, e irriga principalmente la corteza cerebral. Por último, las ramas del segmento M4 irrigan los dos tercios laterales de los hemisferios cerebrales parietal, temporal, occipital y frontal, el polo temporal, la superficie inferior lateral del lóbulo temporal y toda la superficie insular y opercular (Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009).



1) Arteria parietal anterior. 2) Arteria parietal posterior. 3) Arteria angular. 4) Arteria temporo-occipital. 5) Arteria temporal posterior. 6) Arteria temporal media. 7) Arteria temporal anterior. 8) Arteria temporo-polar. 9) Arteria orbitofrontal. 10) Arteria prefrontal. 11) Arteria precentral. 12) Arteria central. Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

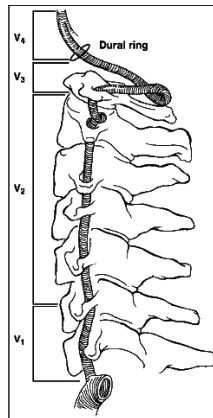
Figura 9. Ramas corticales de la ACM

Sistema vértebro basilar

El sistema vértebro basilar, básicamente suple la parte superior de la médula espinal, el tronco encefálico, el cerebelo y el lóbulo occipital del cerebro (Mancall & Brock, 2010).

a) Arteria vertebral

Las arterias vertebrales son derivadas de las arterias subclavias y se dividen en cuatro segmentos (**Figura 10**): V1 o inicial, que se extiende desde la arteria subclavia hasta el foramen transverso de C6; V2 o segmento intervertebral, el cual va desde C6 hasta el foramen transverso de C1; continuando con el segmento V3 u horizontal, quien se extiende desde C1 hasta la duramadre y finalmente el segmento V4 o intracraneano, el cual es la parte intradural de la arteria vertebral y se origina desde la duramadre hasta su unión con la arteria vertebral opuesta (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009).



Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Figura 10. Arteria Vertebral.

El segmento V3 o extraespinal solo presenta una rama en algunos casos (5-20%), la arteria cerebelosa postero-inferior (PICA) puede originarse en algún punto del segmento V3. Finalmente, las ramas del segmento V4 son la PICA, perforantes, la arteria espinal anterior, las ramas del *foramen caecum*, la arteria espinal lateral y las ramas meningeales (Harrigan & Deveikis, 2009). En primer lugar, la ACPI es la más larga y más compleja de las arterias cerebelosas que se encarga de irrigar a la parte baja de la médula *oblonga* (o bulbo raquídeo), y la parte inferior del cuarto ventrículo, las amígdalas cerebelosas, la vermis y el hemisferio cerebeloso inferolateral (Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009). En segundo lugar se encuentran las arterias perforantes, quienes suplen la medula lateral, el pedúnculo cerebelar inferior y la superficie medular del cerebelo. En tercer lugar, la arteria espinal anterior, se encarga de irrigar el área anterior del bulbo raquídeo y la médula espinal. Seguidamente, la arteria espinal lateral irriga el onceavo nervio craneal y las superficies laterales y posteriores de la médula espinal. Por último, las ramas meningeales incluyen la arteria meningeal posterior y la arteria de la *falx cerebelli* (Harrigan & Deveikis, 2009).

b) Arteria basilar

La arteria basilar se extiende desde la unión pontomedular, viaja anterior al puente y termina en la unión pontomesenfálica (Harrigan & Deveikis, 2009). La arteria basilar da a origen a diversas ramas que irrigan el tallo cerebral, el cerebelo y la corteza cerebral; las cuales son la arteria cerebelar anterior inferior (ACAI), quien a su vez da origen a varias ramas penetrantes que se dirigen a los dos tercios inferiores del puente y la superficie superior de la médula *oblongata* (Mancall & Brock, 2010; Poveda Fernández, 2009). Las ramas perforantes de la arteria basilar irrigan el puente y segmentos superiores del tallo cerebral tales como los tractos corticoespinal y corticobulbar, núcleos del puente y los fascículos. La arteria cerebelar superior, origina arterias perforantes, quienes irrigan el

puente ventrolateral superior y los núcleos profundos cerebrales (Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009). Las ramas centrales, ventriculares y cerebrales de la arteria cerebral posterior, irrigan el tallo cerebral, los plexos coroideos y segmentos de los lóbulos temporal, occipital y parietal. Y por último, las ramas perforantes posteriores las cuales suplen al diencefalo y el mesencefalo (Poveda Fernández, 2009).

Las arterias cerebelosas pueden generar un sistema de colaterales leptomeningeadas, lo que resulta en un flujo anastomósico; igualmente, la arteria carótida interna también lo puede generar a través de la arteria comunicante posterior (Poveda Fernández, 2009).

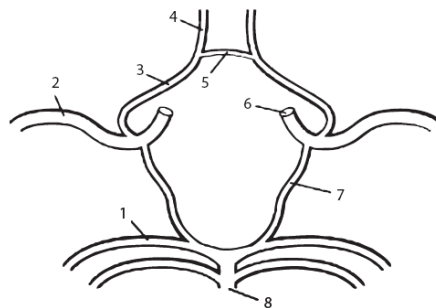
Arteria cerebral posterior

La arteria cerebral posterior (ACP) es una rama terminal de la arteria basilar. Se divide en tres segmentos P1, que se extiende desde la bifurcación de la arteria basilar hasta la unión con la arteria comunicante posterior; P2 que va desde la unión con la arteria comunicante posterior hasta la cisterna perimesenquímica; P3, el cual es el segmento que se encuentra en la fisura calcarina y sus ramas terminales (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009).

El segmento P1 da origen a tres ramas, las perforantes que corresponden a la arteria tálamo-perforante anterior y las arterias mesenquímicas, quienes irrigan el tálamo, el tallo cerebral, la cápsula interna posterior, los cuerpos geniculados y el colículo superior. Continuando con la arteria coroidal postero-medial (en el 20% de los casos nace de este segmento) y por último la rama meningeal quien suple la parte inferior del tentorio. Por su parte el segmento P2, genera las ramas perforantes que corresponde a las arterias talamogeniculadas, y las arterias pedunculares perforantes, quienes suplen la mitad postero-lateral del tálamo, la parte posterior de la cápsula interna, el tracto óptico, estructuras dentro del tallo cerebral, partes del nervio oculomotor. La arteria coroidal posteromedial (en el 80% de los casos se genera de este segmento) suple porciones del cerebro medio, la placa tectal, la glándula pineal, el tálamo, el cuerpo geniculado medial, el plexo coroideo del tercer ventrículo y la estría medular. La arteria postero-lateral coroidal irriga el tálamo, los cuerpos geniculados, el fórnix, el pedúnculo cerebral, el cuerpo pineal, el cuerpo calloso, el tegmento, la corteza temporal occipital y el plexo coroideo. La arteria del hipocampo, suple los *uncus*, la circunvolución del hipocampo y el giro dentado. Las arterias temporales inferiores quienes suplen el área inferior del lóbulo temporal y occipital. Y por último, la arteria parieto-occipital la cual irriga el área parasagital posterior, el *cuneus*, el *precuneus* y la circunvolución occipital lateral. Para finalizar con el segmento P3, el cual da origen a dos ramas, la arteria calcarina quien abastece la corteza visual y la arteria esplénica que se anastomosa con la arteria pericallosa (Harrigan & Deveikis, 2009).

Polígono de Willis

El polígono de Willis (**Figura 11**) es el anillo intercomunicante de los vasos que provee una circulación colateral significativa entre el sistema carotideo y el sistema vértebro basilar, en otras palabras, proporciona una comunicación entre la circulación anterior y posterior (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009; Poveda Fernández, 2009). Se encuentra en el espacio subaracnoideo dentro de la fosa interpeduncular y rodea al infundíbulo, el quiasma óptico y otras estructuras de la cisterna interpeduncular (Mancall & Brock, 2010). En la parte posterior, se hallan las dos arterias cerebrales posteriores, las cuales son formadas por la división de la arteria basilar, y están unidas a la arteria carótida interna ipsilateral por medio de la arteria comunicante posterior. En la parte anterior, están las arterias cerebrales anteriores, las cuales son generadas de las arterias carótidas internas y unidas por medio de la arteria comunicante anterior (Mancall & Brock, 2010; Poveda Fernández, 2009). Normalmente, las arterias comunicantes anteriores son muy pequeñas, sin embargo, un flujo sanguíneo es posible entre la circulación anterior y posterior. Esto es importante ya que el objetivo principal del polígono de Willis es proveer circulación colateral si un vaso se encuentra ocluido (Mancall & Brock, 2010).



1: Cerebral posterior. 2: Cerebral media. 3: Cerebral anterior (segmento A1). 4: Cerebral anterior (segmento A2). 5: Comunicante anterior. 6: Carótida interna. 7: Comunicante posterior. 8: Basilar. Fuente: (Poveda Fernández, 2009)

Figura 11. Arterias del polígono de Willis

4.1.3 Características del Sistema Venoso

El drenaje venoso del cerebro se lleva a cabo por medio de un complejo sistema de venas superficiales y profundas. Una característica importante de estas venas es que no poseen válvulas, sus paredes son delgadas y carecen de músculo liso en el espesor de su pared (Mancall & Brock, 2010; Harrigan & Deveikis, 2009). Las venas atraviesan la estructura aracnoidea y la capa interna de la duramadre para dar lugar a los senos venosos duros (Mancall & Brock, 2010).

Venas del tronco cerebral

Las venas del bulbo raquídeo se encargan de drenar a las venas de la médula espinal, a los senos venosos de la duramadre, a las venas radicales que acompañan a los últimos cuatro nervios craneales, a los senos petrosos inferiores y occipital, y a la parte superior de la vena yugular (Mancall & Brock, 2010).

Las venas medulares anterior y posterior se convierten en venas de la columna vertebral. Las venas pontinas, drenan a la vena basal, a venas cerebelares, a los senos petrosos, seno transversal y al plexo venoso del foramen ovale. Finalmente, las venas del cerebro medio se unen a la vena magna o a la vena basal (Mancall & Brock, 2010).

Venas del cerebelo

Las venas del cerebelo drenan principalmente a los senos adyacentes a ellas o de la superficie superior a la vena magna. Se dividen en dos grupos: inferior y superior.

Las venas cerebelares superiores corren anteromedialmente en la superficie superior del vermis hacia el seno recto o la vena magna, o bien, corren lateralmente hacia el seno transversal o petroso superior. Las venas inferiores del cerebelo incluyen un vaso pequeño que corre hacia atrás en la parte inferior del vermis para entrar al seno recto o al sigmoideo. Lateralmente, las venas se unen al seno petroso inferior y al occipital (Mancall & Brock, 2010).

Venas del cerebro

Las venas internas y externas drenan las superficies y el interior del cerebro (**Figura 12. y Figura 13.**). Las venas externas se dividen en tres grupos: el superior, medio e inferior (Mancall & Brock, 2010).

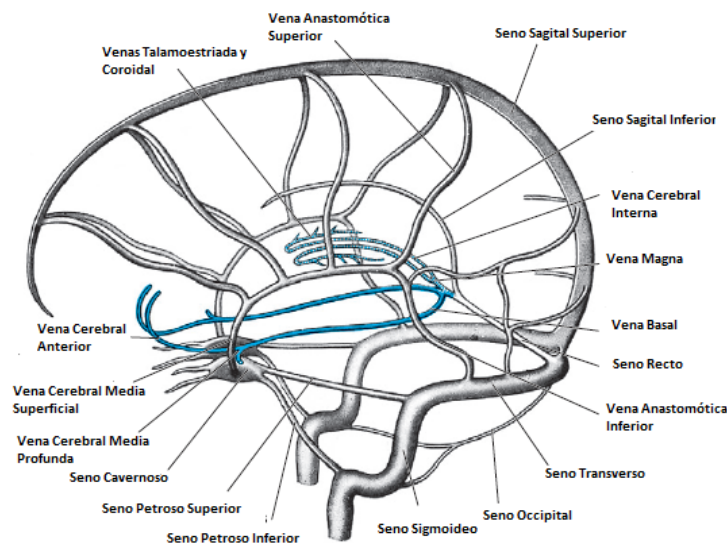
Entre ocho y doce venas drenan las superficies superolateral y medial de cada hemisferio. Normalmente estas venas siguen el camino de los surcos, aunque algunas los atraviesan. Estas venas ascienden al borde superomedial del hemisferio en donde se unen con venas de la superficie medial para luego alcanzar al seno sagital superior. Igualmente, las venas cerebrales superiores se unen a este seno (Mancall & Brock, 2010).

La vena cerebral media superficial drena la superficie lateral del hemisferio en su mayoría, terminando en el seno cavernoso. Una vena superior anastomótica, une a la vena superficial media con el seno sagital superior, dando como resultado la conexión entre los senos cavernoso y sagital superior. Una vena inferior anastomótica, une a la vena superficial media con el seno transversal. La vena media cerebral profunda se encarga de drenar la región insular y se une a las venas cerebrales anteriores y estriadas para dar origen a la vena basal. Las regiones drenadas por la vena cerebral anterior y estriada

corresponden a aquellas que son irrigadas por la arteria cerebral anterior y las ramas centrales que entran a la sustancia perforada anterior. Las venas basales pasan al lado de la fosa interpeduncular y el mesencéfalo, en donde reciben venas de esta zona para unirse finalmente a la vena magna (Mancall & Brock, 2010).

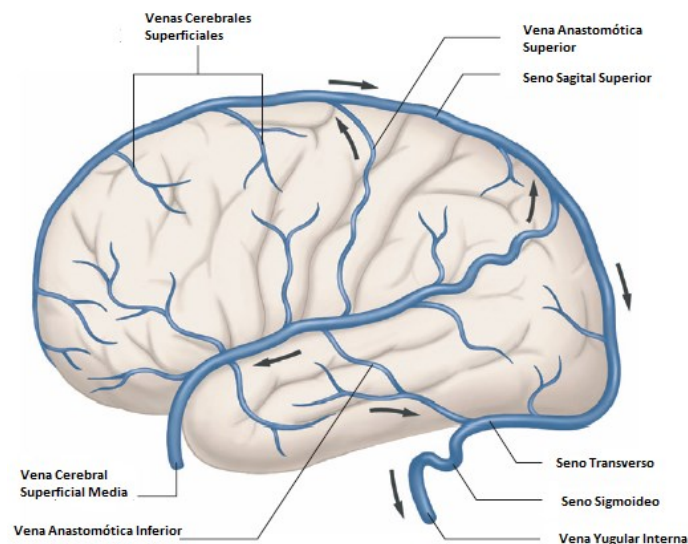
Las venas cerebrales inferiores en la superficie orbital del lóbulo frontal se unen a las venas cerebrales superiores, drenando al seno sagital superior. Estos se anastomosan en el lóbulo temporal con la vena basal y la cerebral media y drenan al seno cavernoso, al petroso superior y al transverso. La vena basal se une a una pequeña vena cerebral anterior en la sustancia perforada, pasa alrededor del pedúnculo cerebral llegando finalmente a la vena magna y recibe afluentes de la fosa interpeduncular, la parte inferior del ventrículo lateral, la circunvolución del hipocampo y del mesencéfalo. La vena cerebral media profunda recibe afluentes de la ínsula y de las circunvoluciones (Mancall & Brock, 2010).

La vena cerebral interna drena regiones profundas del hemisferio y los plexos coroideos del tercer ventrículo y del lateral. Se forma del foramen interventricular, principalmente por la unión de las venas talamoestriada y coroidea. La vena talamoestriada corre entre el núcleo caudado y el tálamo, recibiendo afluentes de ambos. Mientras que la vena coroidea corre a través del plexo coroideo, recibiendo afluentes del hipocampo, el fórnix, el cuerpo calloso y estructuras adyacentes. Luego de su formación, estas dos arterias viajan paralelas entre sí hasta unirse y formar la vena magna. La vena cerebral magna es un vaso corto que llega al seno recto luego de recibir a las venas basales derecha e izquierda (Mancall & Brock, 2010).



Fuente: (Mancall & Brock, 2010)

Figura 12. Sistema venoso cerebral (visto desde el lado izquierdo).



Fuente: (Mancall & Brock, 2010)

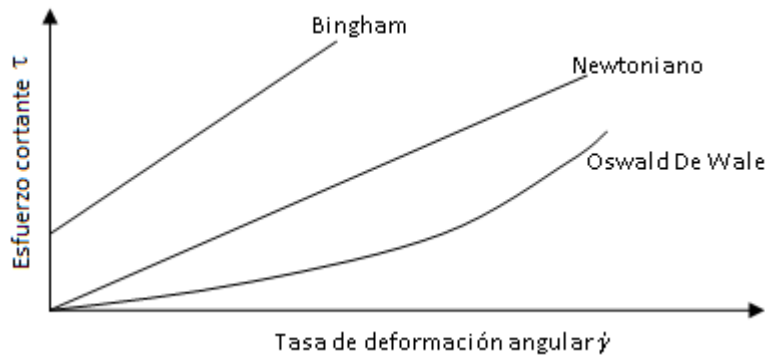
Figura 13. Venas cerebrales superficiales del hemisferio izquierdo y su relación con los senos venosos duros.

4.1.4 Generalidades de la Reología de la Sangre

La reología se refiere al campo científico que trata con el flujo y deformación de los materiales, estando en su estado sólido, líquido o gaseoso. Ésta deformación se define como el desplazamiento relativo de los puntos del materia dentro del cuerpo. Los sólidos reaccionan a la aplicación de una fuerza por medio de una deformación, si el sólido es elástico, la deformación es proporcional a la fuerza aplicada y el material recupera su forma original una vez esta fuerza ha sido removida, en caso contrario se dice que el sólido es plástico. Los fluidos se deforman constantemente debido a las fuerzas aplicadas. Algunos materiales tienen un comportamiento viscoelástico, el cual es la combinación del comportamiento sólido y líquido (Baskurt & Meiselman, 2003).

Desde la reología, los líquidos se pueden dividir en dos grupos principales: los fluidos Newtonianos y los fluidos no Newtonianos (**Figura 14.**). En los fluidos Newtonianos, el esfuerzo cortante es directamente proporcional a la tasa de deformación angular; y la constante de proporcionalidad es precisamente la viscosidad. El esfuerzo cortante se define como la fuerza requerida para producir un gradiente de velocidad durante el flujo y se mide en newton por metro cuadrado (N/m^2), mientras que la tasa de deformación angular es el gradiente de velocidad que se forma entre las capas de fluido que se mueven paralelamente entre sí durante el flujo y se mide en s^{-1} (Stuart & Kenny, 1980).

Para los fluidos Newtonianos la pendiente de la relación esfuerzo cortante – tasa de deformación angular es constante sobre el rango de esfuerzo cortante. Tanto para los fluidos líquidos, Newtonianos como para los no Newtonianos, la viscosidad depende de la temperatura, decrece a medida que la temperatura aumenta. Las unidades más usadas para la viscosidad son el milipascal por segundo (m Pa.s), el cual es numéricamente igual al centiPoise (cP) (Baskurt & Meiselman, 2003).



Fuente: (Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006)

Figura 14. Relación Esfuerzo cortante vs Tasa de deformación angular y Viscosidad vs Tasa de deformación angular para fluidos Newtonianos y no Newtonianos.

Desde el punto de vista reológico, la sangre puede ser considerada como un líquido de dos fases o también como una suspensión sólido-líquido, siendo los elementos celulares (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) la fase sólida (Baskurt & Meiselman, 2003; Karsheva, Dinkova, Pentchev, & Ivanova, 2009). Sin embargo, la sangre también se considera como una emulsión líquido-líquido debido al comportamiento de líquido de los glóbulos rojos bajo condiciones de cizallamiento (Baskurt & Meiselman, 2003).

Los eritrocitos o glóbulos rojos forman del 93 a 99% de los elementos de la sangre y cerca del 45% de su volumen, creando una gran influencia en la reología de la sangre. La cantidad promedio en hombres es 5 200 000 (+- 300 000) y en mujeres es 4 700 000 (+- 300 000) por cada mm³ de sangre. Los eritrocitos se encargan de transportar oxígeno y dióxido de carbono. La viscosidad de la sangre es una de las propiedades más importantes, ya que indica el estado de salud del ser humano. La viscosidad de la sangre depende casi exclusivamente de la concentración de glóbulos rojos en la sangre. Los leucocitos o glóbulos blancos forman el 1% de las células sanguíneas, entre 5.000 y 10.000 por mm³. Los leucocitos se encargan de intervenir en la defensa inmunológica del organismo. La cantidad de plaquetas o trombocitos está alrededor de 150.000 a 300.000 por mm³ y se encargan de evitar la extravasación de la sangre en el caso de ocurrir un daño en algún vaso, todas las plaquetas se unen formando una plaqueta; también se encargan

de activar proteínas durante la coagulación al liberar los vasoconstrictores tromboplastina y serotonina, quienes actúan directamente sobre las células musculares de los vasos para disminuir el flujo sanguíneo del área afectada (Karsheva, Dinkova, Pentchev, & Ivanova, 2009).

El plasma es una solución coloidal ($0,15N^2$) o un sistema de proteínas disueltas en un medio acuoso, contiene alrededor del 8% por peso de los tres tipos mayores de proteínas el fibrinógeno, la globulina y la albumina. El fibrinógeno se polimeriza en fibrina cuando la sangre se coagula en la ausencia de un anticoagulante. Por su parte, la globulina se encarga de transportar lípidos y sustancias solubles en agua, además también contiene anticuerpos que combaten la infección de bacterias y virus. La albumina es la mayor contribuyente al total de la presión osmótica coloidal de las proteínas plasmáticas y es importante en el metabolismo del balance del agua, ya que al ser mayor la presión osmótica debido a la presencia de proteínas en el plasma, resulta en la absorción de agua del fluido intersticial al capilar (Karsheva, Dinkova, Pentchev, & Ivanova, 2009; Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012).

El plasma humano tiene una densidad de alrededor $1,035 \text{ g/cm}^3$ y su coeficiente de viscosidad está entre 0,011 y 0,016 P. Las características reológicas del plasma en presencia de condiciones patológicas contribuyen al comportamiento no newtoniano. La temperatura es otro factor influyente en la viscosidad del plasma, causando que decrezca al aumentar la temperatura. La viscosidad del plasma a la temperatura del cuerpo humano (37°C) es 1,2 cP (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012).

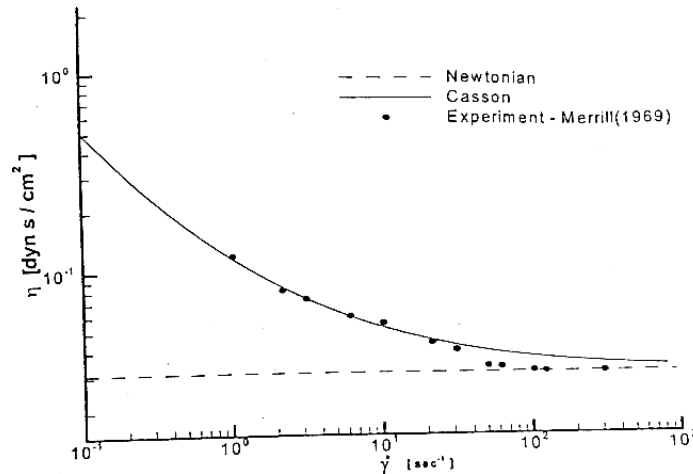
Una de las características más importantes de la sangre es el hematocrito, el cual es la relación entre el volumen celular y el volumen total de la sangre. Los valores normales del hematocrito se encuentran entre el 40 y 45% y correspondería al volumen globular, dando información acerca del cambio en el número y las dimensiones de los glóbulos rojos al igual que el volumen del plasma (Karsheva, Dinkova, Pentchev, & Ivanova, 2009; Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012).

Al ser la sangre una suspensión, se comporta como un fluido no Newtoniano y su viscosidad aumenta exponencialmente a tasas de deformación angular muy bajas (50 s^{-1}), que caracteriza al flujo venoso (Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006; Stuart & Kenny, 1980). Un modelo de fluido tipo Casson puede ser empleado para simular el comportamiento reológico de la sangre (**Figura 15.**) (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012; Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006). La **Ecuación 2.** muestra el modelo de un fluido Casson.

² Concentración Normal

$$\tau = (\sqrt{\tau_0} + \sqrt{\mu\dot{\gamma}})^2$$

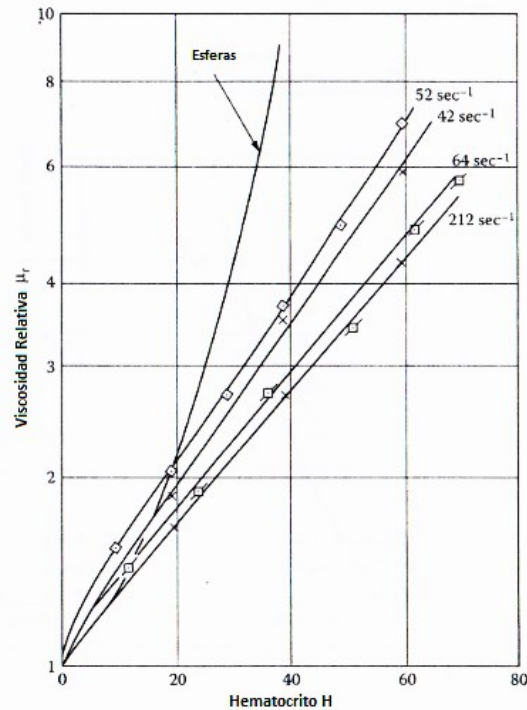
Ecuación 2. Modelo Fluido Casson



Fuente: (Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006)

Figura 15. Tasa de deformación angular Vs. Viscosidad de la sangre.

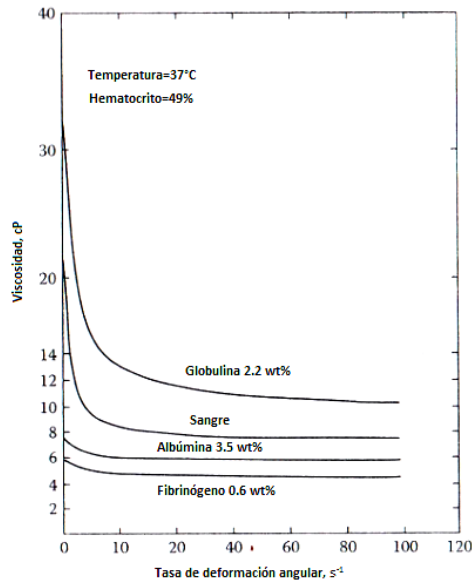
La viscosidad de la sangre puede ser afectada por diversos factores tales como, la viscosidad aumenta al aumentar el hematocrito, *Chandran et al* mostraron que la viscosidad de esferas rígidas suspendidas en una solución crece más rápido que la viscosidad de la sangre, lo que indica el efecto de la flexibilidad de los glóbulos rojos para minimizar la viscosidad (**Figura 16.**) (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012).



Fuente: (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012)

Figura 16. Efecto del hematocrito en la viscosidad relativa de la sangre.

Hasta el momento no se ha identificado el efecto de la temperatura en la viscosidad de la sangre (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012). Entre las proteínas plasmáticas, la globulina presenta el mayor efecto en la viscosidad de la sangre, mientras que la albúmina la aumenta moderadamente y el fibrinógeno presenta un efecto mínimo a concentraciones muy bajas (**Figura 17.**).



Fuente: (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012)

Figura 17. Efecto de las proteínas plasmáticas en la viscosidad de la sangre.

4.2 PATOLOGÍAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO

4.2.1 Accidentes Cerebro-Vasculares

Cada año a nivel mundial mueren aproximadamente 3 millones de mujeres y 2,5 millones de hombres debido al accidente cerebro-vascular (ACV) (Mackay & Mensah, 2004).

La edad, el género, la etnicidad, la hipertensión, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia, el tabaco, el alcoholismo, el consumo de pastillas anticonceptivas, el abuso de drogas, algunas enfermedades cardíacas³, la fibrilación atrial, la estenosis de la arteria carótida cervical y estenosis intracraneales son factores que pueden aumentar el riesgo de sufrir de una patología vascular cerebral (Harrigan & Deveikis, 2009).

Según la Organización Mundial de la salud (OMS) el ACV se define como el rápido desarrollo de signos clínicos de la perturbación focal o global de las funciones cerebrales, que duran más de 24 horas o que conducen a la muerte, sin otra causa aparente a la de origen vascular (Truelsen, Begg, & Mathers, 2006; Nicoletti, y otros, 2000; Sudlow & Warlow, 1996)

³ Incluye cardiomiopatía, infarto miocárdico, trombo intraventricular, lesiones intracardiacas (tumores), enfermedades valvulares, entre otros.

Los ACV son causados por la interrupción del flujo de sangre hacia el cerebro, se clasifican en 1) isquémicos: falta de flujo sanguíneo, privando a los tejidos cerebrales de recibir oxígeno y nutrientes, son causados por trombosis, embolia o estenosis causada por la placa aterosclerótica; y 2) hemorrágicos: liberación de sangre al espacio extravascular dentro del cráneo, el sangrado se puede dar fuera de la superficie del cerebro (subaracnoidea) o directamente en el cerebro (intracerebral) (Mackay & Mensah, 2004; Thubrikar, 2007).

La oclusión debida a la formación de placa arterioesclerótica en la arteria carótida interna (ACI) conduce al infarto en los vasos distales debido al compromiso hemodinámico, o también puede llevar a la embolización u oclusión de las ramas intracraneales. Un ACV causado por la oclusión de la ACI puede variar de un gran infarto de los territorios de la arteria cerebral anterior (ACA) y de la arteria cerebral media (ACM) hasta un pequeño infarto de cualquiera de las ramas de ellas. Los ACV asociados con la ACI normalmente están asociados con ataques isquémicos transitorios (Festa & Lazar, 2009).

Las ramas intracraneales de la ACI, especialmente la ACM, son lugares menos probables de ACV aterotrombótico, sin embargo son más probables a ser afectados por émbolos de fuentes más proximales como el corazón (Festa & Lazar, 2009).

Además de la arteria cerebral anterior, de la arteria cerebral media y de la arteria cerebral posterior, las estructuras más internas del cerebro están irrigadas por arterias más pequeñas. Una de ellas es la arteria recurrente de Heubner, la cual irriga el núcleo caudado, la parte anterior de la cápsula interna, y el hipotálamo. La oclusión de la arteria recurrente de Heubner ocasiona debilidad faciobraquial y disartria⁴, ocasionalmente acompañado por déficits de comportamiento (Festa & Lazar, 2009).

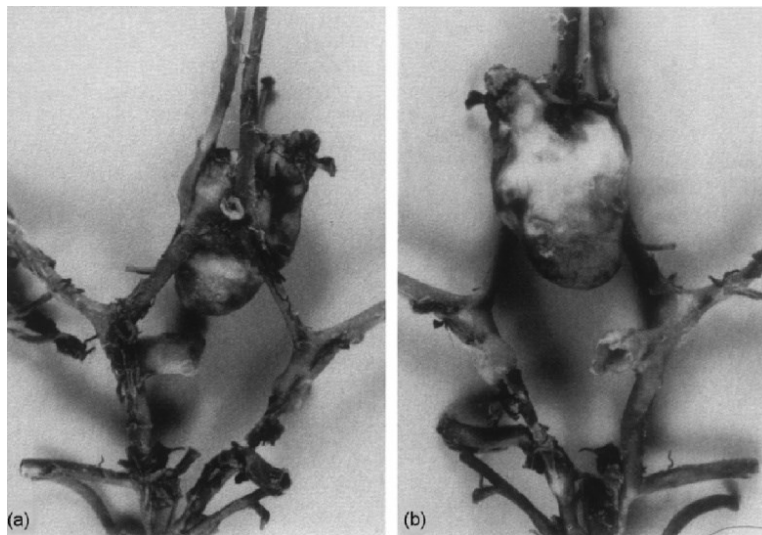
Las ramas lenticuloestrias de la ACM son unas de las más comúnmente afectadas, ellas se encargan de suplir los ganglios basales y la cápsula interna. Las ramas estriadas anteriores se originan de la ACA y se unen a ramas de la ACP y suplen el tálamo y el mesencéfalo. La arteria coroidea anterior es la rama más común de la ACI, se encarga de irrigar al plexo coroideo, al *globus pallidus*, a la capsula interna, al hipocampo anterior, al tálamo lateral, al cuerpo geniculado lateral, a la radiación óptica y al mesencéfalo, por lo tanto una oclusión de ella provoca hemiparesia contralateral, pérdida hemisensitiva, hemianopsia y afasia en el lado izquierdo (Festa & Lazar, 2009).

La trombosis en los senos venosos y la vena cortical causan ACV, relacionados a menudo con síntomas y signos de incremento de la presión intracraneal (Festa & Lazar, 2009).

⁴ Dificultad de la expresión oral del lenguaje debida a trastorno del tono y de movimientos de los músculos de los órganos fonatorios, debida a lesiones del sistema nervioso central (Espacio Logopédico).

4.2.2 Aneurismas Cerebrales Y Hemorragia Subaracnoidea

Los aneurismas cerebrales son la cuarta causa que conducen a accidentes cerebrovasculares, participando entre un 5 y 10 % del total de los ACV (Festa & Lazar, 2009). Un aneurisma es una dilatación anormal de una arteria, puede ser sacular o fusiforme. Los aneurismas intracraneales o saculares son el tipo más común y normalmente se producen en las bifurcaciones de la Vasculatura intracraneal (Festa & Lazar, 2009; Harrigan & Deveikis, 2009; Thubrikar, 2007). Aproximadamente entre el 90 y 95% de los aneurismas saculares se forman en la región anterior del polígono de Willis, alrededor de la arteria comunicante anterior y el origen de la arteria comunicante posterior (**Figura 18.**) (Festa & Lazar, 2009; Thubrikar, 2007).



Fuente: (Thubrikar, 2007)

Figura 18. Fotografías del polígono de Willis mostrando un aneurisma en la arteria comunicante anterior. (a) Vista superior. (b) Vista inferior.

La mayoría de los aneurismas saculares poseen una morfología similar. Los aneurismas que no han presentado ruptura tienen un color rosado parecido al de las arterias adyacentes, o también puede presentar zonas rojas debido a las regiones casi translúcidas de la cúpula del aneurisma. Además, estos aneurismas también pueden tener zonas gruesas de ateroma. Los aneurismas con rupturas normalmente se rompen en el ápice del domo, usualmente se encuentra una densa capa de fibrina en esta región. En el borde del cuello de los aneurismas se halla una terminación abrupta de la túnica media y de la lámina elástica interna; el saco del aneurisma está compuesto en su mayoría por tejido colágeno y frecuentemente es acelular. Algunos signos de ruptura

inminente del aneurisma son: hallar en la pared del aneurisma fibrina y/o numerosos leucocitos poliformonucleares, zonas donde la pared es muy delgada, infiltración irregular de fibrina, trombo intraluminal, células inflamatorias en la pared del aneurisma, entre otros. En el 9% de los aneurismas que no han presentado ruptura y en el 40% de los aneurismas con ruptura se encuentra que son multilobulares. Entre en 15 y 30% de los pacientes se presentan múltiples aneurismas (Harrigan & Deveikis, 2009). La

Tabla 2. muestra el sitio de distribución de aneurismas que no han presentado ruptura en pacientes sin historia previa de HSA.

Tabla 2. Distribución de aneurismas que no han presentado ruptura en pacientes que

Lugar	Porcentaje de incidencia
Arteria carótida (porción cavernosa)	16,9%
Arteria carótida interna (ACI)	24,8%
Arteria comunicante anterior (ACoA)	10%
Arteria cerebral media (ACM)	22,7%
Arteria comunicante posterior (ACoP)	13,9%
Arteria cerebral posterior (ACP)	6,6 %
Ápice de la arteria basilar	5,1%

sin historia previa de HSA.

Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Los aneurismas intracraneales aparecen como resultado de una compleja serie de eventos como el estrés hemodinámico, remodelado vascular e inflamación (Harrigan & Deveikis, 2009).

El tamaño del aneurisma, el género femenino, la edad, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipertensión, la historia familiar de enfermedad cerebrovascular, el estado postmenopáusico y nivel alto de estrés, son factores de riesgo para la formación y ruptura de un aneurisma cerebral (Festa & Lazar, 2009; Harrigan & Deveikis, 2009).

La ruptura de un aneurisma causa el flujo de sangre hacia el espacio subaracnoideo, resultando en hemorragia subaracnoidea (HSA). La HSA presenta una tasa de mortalidad alta, con un 10 – 15% antes de la hospitalización, un 40% en la primera semana y un 50% en los primeros 6 meses. Vasoespasmo, hidrocefalia, convulsiones, hemorragias recurrentes, desequilibrio electrolítico y disfunción cardiopulmonar son algunas de las complicaciones producidas por la HSA (Festa & Lazar, 2009).

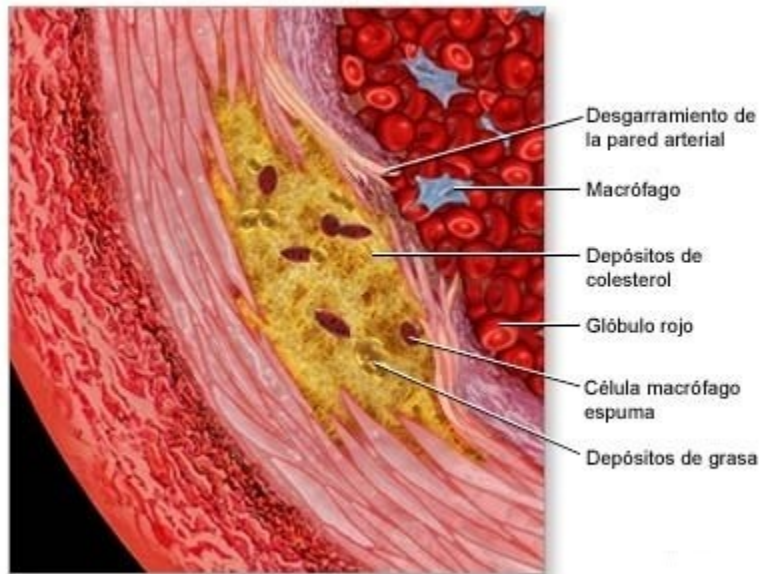
4.2.3 Aterosclerosis

La aterosclerosis representa una respuesta inflamatoria a una lesión causada por la hiperlipidemia⁵. Se caracteriza por la presencia de células espumosas, de macrófagos saturados con lípidos; y células musculares lisas de la capa miointimal adyacentes a la capa endotelial (Harrigan & Deveikis, 2009). Las placas ateroscleróticas se forman donde los esfuerzos cortantes son reducidos, esto se puede presentar por la baja velocidad en el flujo sanguíneo. La aterosclerosis causa reducción del flujo de sangre hacia el tejido cerebral resultando en un debilitamiento del tejido (Thubrikar, 2007). La aterosclerosis comienza con la disfunción o daño endotelial causado por elevadas cantidades de lipoproteínas en la sangre, por alteraciones genéticas, niveles elevados de homocisteína en el plasma, infección o el hallazgo de radicales libres causados por el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes mellitus. Luego, las células musculares lisas migran hacia la lesión y proliferan, lo que resulta en un engrosamiento de la pared vascular, el vaso como respuesta se dilata para compensar. Los macrófagos y los linfocitos son activados y migran desde la sangre y se multiplican dentro de la lesión, donde liberan enzimas hidrolíticas y citocinas, produciendo una lesión mayor al causar necrosis focal. Rápidamente se empieza a acumular tejido fibroso debido a que las células musculares lisas sintetizan colágeno y se forma una capa fibrosa sobre el núcleo de lípidos y el tejido necrótico. La capacidad de dilatación compensatoria es excedida y la lesión se extiende hacia el lumen del vaso, resultando en estenosis (**Figura 19.**). Si la capa se vuelve inestable, puede ser degradada por las metaloproteinasas o también se puede romper, causando trombosis (Harrigan & Deveikis, 2009).

La aterosclerosis puede causar isquemia cerebral por medio de la estenosis si el lumen del vaso se reduce a 70% o si se presenta la embolización de una placa con úlceras (Harrigan & Deveikis, 2009).

⁵ La hiperlipidemia consiste en la presencia de niveles elevados de lípidos en la sangre, como el colesterol y los triglicéridos, poniendo en alto riesgo a las personas de desarrollar una enfermedad cardíaca o un derrame cerebral (Kreisberg & Reusch, 2005)

Corte de la arteria



Fuente: (University of Maryland- Medical Center)

Figura 19. Angiograma que muestra el estrechamiento de la arteria cerebral media causado por placa aterosclerótica.

4.2.4 Estenosis En Las Arterias Intracraneales

La estenosis intracraneal es un estrechamiento de las arterias dentro del cerebro. Similar a la estenosis de la carótida en el cuello que es causada por una acumulación de placa de origen lipídico o plaquetario debido a lípidos o plaquetas en la pared interior de los vasos sanguíneos. Este estrechamiento de los vasos sanguíneos causa una disminución en el flujo de sangre hacia el área del cerebro que este afectada. Existen tres maneras en las cuales la estenosis de las arterias intracraneales puede resultar en un accidente cerebro vascular:

- a) La placa puede aumentar su tamaño severamente provocando que el estrechamiento de la arteria aumente, reduciendo así el flujo de sangre hacia el cerebro. Eventualmente, la placa puede bloquear completamente la arteria.
- b) La placa puede deformar la pared arterial causando la formación de coágulos de sangre bloqueando el flujo de sangre hacia el cerebro.
- c) La placa puede desprenderse de la pared arterial, viajando en la misma dirección del flujo sanguíneo, pudiendo llegar a una arteria de menor calibre y bloquear el flujo de sangre hacia el cerebro. (Smith, Atchley, & Ringer, 2010)

Se puede presentar estenosis intracraneal asintomática o sintomática. Generalmente, se cree que la estenosis intracraneal asintomática es benigna, debido a que pacientes con

esta enfermedad no han presentado accidente cerebro-vascular isquémico en el lugar de la estenosis (Harrigan & Deveikis, 2009; Henkes, Miloslavski, Lowens, Reinartz, Liebig, & Kühne, 2005). Los síntomas debido a la estenosis intracraneal se cree que surgen por la hipoperfusión⁶, por la trombosis en el sitio de la estenosis debido a la ruptura de la placa, hemorragia dentro de la placa o crecimiento oclusivo de la placa; por tromboembolismo distal a la estenosis o por la oclusión de una pequeña arteria perforante en el sitio de la placa (Harrigan & Deveikis, 2009). La placa aterosclerótica de la estenosis sintomática se caracteriza por tener un mayor grado de estrechamiento luminal, por tener mayor contenido lipídico, por presentar hemorragia dentro de ella y por la infiltración de células inflamatorias; provocando la inestabilidad de la Vasculatura extracraneal (Arenillas, 2011). La **Tabla 3.** muestra la distribución de estenosis intracraneal sintomática según la localización.

Tabla 3. Distribución de la estenosis intracraneal sintomática.

Lugar	Porcentaje de incidencia
Arteria Carótida Interna (ACI)	20,3%
Arteria Cerebral Media (ACM)	33,9%
Arteria Vertebral	19,6%
Arteria Basilar	20,3%
Múltiples arterias	5,9%

Fuente: (Harrigan & Deveikis, 2009)

Los afrodescendientes, asiáticos e hispanos son más propensos a desarrollar estenosis intracraneal mientras que los blancos tienden a desarrollar estenosis aterosclerótica carotídea. La hipertensión causada por la diabetes, la enfermedad de las arterias coronarias, el tabaquismo, la hipercolesterolemia, y la enfermedad arterial oclusiva periférica, están fuertemente asociadas con la estenosis intracraneal (Harrigan & Deveikis, 2009).

Anualmente mueren el 6,8% de los pacientes con estenosis en la ACM, el 11,6% con estenosis vertebrobasilar y el 12,4% con estenosis de la ACI (Harrigan & Deveikis, 2009).

Estenosis de la Arteria Basilar

Es un estrechamiento o cierre de la mayor arteria en la base del cerebro, la cual suministra sangre a lo más profundo del cerebro y al tronco cerebral (estructura que conecta al cerebro con la médula espinal). La estenosis puede reducir el flujo de sangre

⁶ Disminución del flujo de sangre (Agnitio)

hacia el tallo cerebral dando como resultado una disminución del flujo sanguíneo y lesión celular. Algunos síntomas de esta patología incluyen mareo, visión doble, dificultad al hablar y al deglutir, debilidad o entumecimiento en los brazos o piernas. Otros síntomas menos comunes pero más serios incluyen parálisis completa o coma. El estrechamiento dentro de la arteria basilar es causado usualmente por la arterioesclerosis, la acumulación de depósitos grasos dentro de la pared arterial (Stanford School of Medicine, 2011).

Estenosis de la Arteria Carótida

Es el estrechamiento de la luz de las arterias carótidas provocado por la acumulación de placa conocida como aterosclerosis. Si la estenosis es severa y produce isquemia cerebral, puede dar como resultado trastornos motores, deterioro del habla, trastornos visuales e incluso la muerte. Los accidentes cerebro-vasculares pueden ser también causados por el desprendimiento de pequeños émbolos de la placa que viajan hacia vasos sanguíneos más pequeños del cerebro (Stanford School of Medicine, 2011).

Estenosis de la Arteria Vertebral

Es el estrechamiento de las principales arterias pares en la base del cerebro. Ellas se unen para formar la arteria basilar, la cual suministra sangre a la porción más interna del cerebro y al tallo cerebral (Stanford School of Medicine, 2011). La estenosis de la arteria vertebral (**Figura 20.**) se puede extender intracranealmente o afectar sólo el segmento extracraneal, pero a menudo se localiza en el origen del vaso porque surge de la arteria subclavia (Coward , Featherstone, & Brown, 2008). Este estrechamiento se debe a la arteriosclerosis (Stanford School of Medicine, 2011).



Fuente: (Lazzaro & Chen, 2010)

Figura 20. Angiograma anteroposterior de la arteria vertebral derecha con una estenosis del 90%.

4.3 ALTERNATIVAS DE SOLUCIÓN

4.3.1 Uso de Medicamentos

Agentes Antiplaquetarios

De acuerdo con Licciardi et al. (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002) los agentes antiplaquetarios son un conjunto de fármacos que impiden la función plaquetaria; según Palomo et. al. (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009) ***“El uso más frecuente de estos agentes es la prevención primaria o secundaria de la trombosis arterial, preferentemente el Infarto Agudo del Miocardio (IAM), en el que las plaquetas ante la ruptura o erosión de las placas ateroscleróticas, en las arterias coronarias, se agregan formando un trombo que obstruye la circulación sanguínea”*** y a su vez reducen los sucesos mórbidos en los individuos que padecen problemas cardiovasculares ateroscleróticos manifestado por: IAM, necesidad de *bypass* o angioplastia, angina inestable (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002) y accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes que han sufrido accidente isquémico transitorio (AIT) de origen presuntamente aterotrombótico (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Navas, Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo, s.f).

Por lo anterior se deduce que las plaquetas actúan en estos eventos y evitando su incorporación se pueden disminuir la aparición de los mismos (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002)

Las plaquetas como elementos importantes de la homeostasis y participantes activos de la trombosis patológica al fijarse a los vasos sanguíneos que han sufrido alguna clase de daño y almacenarse en los lugares donde se encuentra el defecto o lesión, este proceso se puede interpretar como un intento reparador natural que puede contribuir positivamente o puede desencadenar una producción descontrolada de estas conllevando así al desarrollo de trombos intraluminares, isquemia transitoria, oclusión vascular o infarto. Las ayudas farmacológicas que están disponibles hoy por hoy obstaculizan alguna de las fases de la activación plaquetarias entre ellas: la adhesión, la liberación y la agregación.

Es importante conocer que la producción plaquetaria aproximada es de 10^{11} plaquetas diarias en condiciones normales, pero esta producción puede fluctuar hasta 10 veces de la manufactura fisiológica normal en momentos de insuficiencia. Las plaquetas son células sin núcleo y son productoras de citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento que se constituyen y se recolectan en gránulos de almacenamiento; por esta razón, estas células pueden tener una influencia indirecta en la inflamación y el deterioro vascular, de modo que los agentes antiplaquetarios que se usen deben afectar directamente los indicadores proteicos derivados de las plaquetas que inducen las respuestas proliferativas e inflamatorias.

El agente antiplaquetario perfecto es aquel que use en su favor los aspectos metabólicos característicos de estas células, por medio de la detención total de una proteína plaquetaria ya sea un receptor o una enzima que no se puede producir por un periodo de tiempo restringiendo de esta forma cualquier otra función que se extralimite de las funciones plaquetarias. Hoy en día existen dos fármacos que llevan a cabo esta tarea, estos son: El ácido acetilsalicílico (Aspirina) y Clopidogrel (Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004).

Ácido Acetilsalicílico

Comercialmente conocido como Aspirina (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009; Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004). Actúa directamente inhabilitando la actividad de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), incitando daños en la agregación plaquetaria y evitando que este proceso se ejecute de manera normal (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009; Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006); complementariamente brinda un efecto anti-inflamatorio, disminuyendo la acción inflamatoria en los lugares donde se encuentren placas ateromatosas, evitando la agregación de células mononucleares a dicha placa (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009).

La dosis de la Aspirina depende según el efecto que se desea lograr con el fármaco, ya sea de tipo antiplaquetario o analgésico y antiinflamatorio (Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004). Según Patrono et. al. (Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004), las dosis diarias del fármaco oscilan entre los 30 y los 1.500 mg, el efecto antitrombótico se desencadena en dosis que están entre los 75 y los 100 mg, aunque estas dosis diarias desencadenan un sangrado gastrointestinal como contraindicación.

Sin embargo la vida media del Acido Acetilsalicílico en la circulación humana es de 20 minutos aproximadamente, el efecto antitrombótico del mismo se hace evidente con rangos de 24 a 48 horas, lo que significa que esta función de ser un agente antitrombótico se cumple de manera amplia y es más contundente si la dosis se administra diariamente (Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006).

El uso de este fármaco está recomendado para: el tratamiento de síndromes coronarios agudos, la angina estable, pacientes con intervenciones coronarias percutáneas y de revascularización coronaria, reduce el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, isquemia o infarto en el miocardio tanto a corto como a largo plazo; el tratamiento con aspirina debe iniciarse inmediatamente se haya presentado el evento y se debe administrar por tiempo indefinido (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006; The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators, 2001).

Los efectos desfavorables más comunes de las aspirina son los gastrointestinales como nauseas, sangrado y ardor gastrointestinal; y debe ser usado con precaución en pacientes alérgicos, con hemorragia, que padezcan o hayan padecido gastritis, ulcera péptica, alteraciones de la hemostasia, afectaciones renales y/o hepáticas (Palomo G, Torres U, Moore-Carrasco, & al., 2009; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006).

A pesar de que las contraindicaciones y los efectos adversos de la aspirina, son altos en comparación de los beneficios de acuerdo con Patrono et. al. (Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004) ***“A medida que aumenta el riesgo de sufrir un episodio vascular mayor, también aumenta el beneficio absoluto de la profilaxis antiplaquetaria con aspirina y, por encima de un cierto umbral, los beneficios sobrepasan claramente el riesgo de hemorragia”***.

Clopidogrel

Es una tienopiridina con actividad antiplaquetaria, que afectando directamente la actividad de uno de los receptores plaquetarios del ADP llamado P12Y₁₂, fue aprobado por la FDA¹ en noviembre de 1997 (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Patrono, Bachmann, Baigent, & al., 2004; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006; Serebruany, Malinin, Ziai, & al., 2005). Este fármaco puede ser prescrito como medicamento único o junto con aspirina con el fin

de prevenir sucesos tales como la trombosis, la muerte vascular o el infarto de⁷ miocardio (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002).

La actividad inhibidora de plaquetas se activa a las pocas horas del consumo de la dosis prescrita diaria la cual corresponde a 75mg (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006), pero según Arzamendi et .al. (2005) (Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006) para lograr el efecto antiplaquetario invariable y sin alteraciones debe haber un consumo del fármaco por lo menos de 8 días. El efecto antiagregante se alcanza dos horas después del consumo del fármaco, este actúa eficazmente, ya que se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal alto, se une en un 98% a las proteínas plasmáticas y se oxida en el hígado; se elimina en un 46% en el excremento y un 50% en la micción, esto sucede entre las cinco horas después del consumo del medicamento (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006).

El Clopidogrel es prescrito para: prevenir la trombosis posterior a la colocación de *stents* pues disminuye el riesgo de sufrir potencial taponamiento por trombos y padecer hemorragias, pacientes con alto riesgos isquémicos (infarto de miocardio, *stroke* isquémico y muerte vascular), enfrentar la enfermedad vascular periférica, pacientes con cirugías cardiacas o con diabetes *miellitus* o con cirugías cardiacas o con padecimiento aterosclerótico coronario; el Clopidogrel es comparativamente tolerable y efectivo como la aspirina en la prevención de eventos vasculares, el punto diferenciador es la alta incidencia de hemorragia gastrointestinal producida por el ácido acetilsalicílico (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006).

Entre las contraindicaciones que produce el consumo de Clopidogrel se encuentran: padecimiento de trastornos gastrointestinales (gastritis, constipación, dispepsia, úlceras pépticas, gástricas o duodenales y dolor abdominal) en menor medida comparativamente con la aspirina, presencia de reacciones adversas cutáneas como el purito, hemorragia y diarrea (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002; Arzamendi, Freixa, Puig, & al., 2006; Sorensen, Abildstrom, Weeke, & al., 2010).

Cuantitativamente de acuerdo con Licciardi et. al. (Licciardi, Torselli, Pablo, & al., 2002), la afectación de úlceras pépticas gástricas o duodenales fue del 0,7% para el Clopidogrel y del 1,2% para el Ácido Acetilsalicílico, 2% de los pacientes tratados con Clopidogrel padecieron hemorragia gastrointestinal pero de estos solo el 0,7% debió ser hospitalizado a diferencia del 2,7% de los pacientes tratados con Aspirina que también sufrieron de esta contraindicación de estos el 1,1% debió ser hospitalizado. En cuanto a la diarrea 4,5% de los pacientes tratados con Clopidogrel sufrieron de esta afección en comparación con los 3,4% pacientes tratados con aspirina que lo padecieron. En cuanto a la incidencia de hemorragia intracraneal fue de 0,5% en pacientes que se trataron con ácido acetilsalicílico y de 0,4% en pacientes bajo tratamiento de Clopidogrel, por último la incidencia de

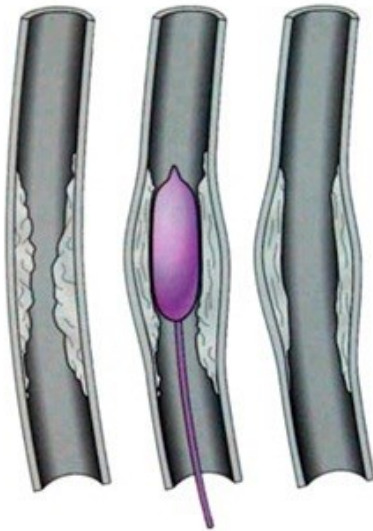
⁷ FDA (The Food and Drug Administration) Departamento de salud y servicios humanos de los Estados Unidos, regula y protege la salud pública (U.S. Department of Health & Human Services, 2012).

afecciones cutáneas como el purito fue mayor en pacientes tratados con Clopidogrel los cuales representaron el 15,8% de los pacientes a diferencia de los 13,1% pacientes tratados con Aspirina. La dosis de Clopidogrel comparativamente puede llegar a incrementar la eficacia como antitrombótico sin incrementar los eventos adversos asociados a su consumo.

4.3.2 Angioplastia Tradicional con Balón

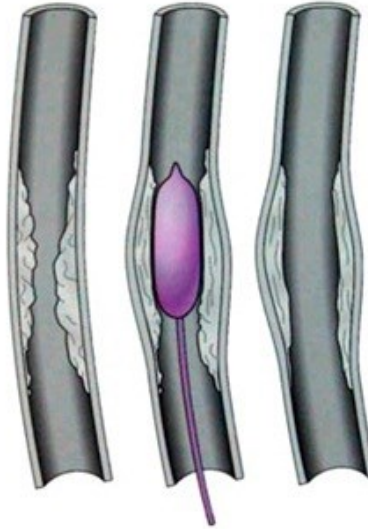
Procedimiento para abrir vasos sanguíneos que presenten obstrucción o estrechamiento. Si la obstrucción que presenta el paciente no es grave, se posibilita la realización de una angioplastia para la apertura de la arteria.

Esta técnica se basa en el uso de un catéter con balón, el cual consiste en una sonda pequeña, hueca y flexible que posee un balón cerca del extremo (Ver



1 **Fuente:**

Figura 21.). Para la realización de este procedimiento es necesario que el paciente ingiera algún analgésico, acompañado algunas veces por medicamentos anticoagulantes. Durante el procedimiento, el paciente se encuentra consciente mientras el médico realiza una pequeña incisión en el cuerpo.



Fuente: (Clinica Rotger)

Figura 21. Representación de una angioplastia con balón.

El médico inyecta un medio de contraste para resaltar el flujo de los vasos, por medio de ayudas de imagenología. El catéter con balón es llevado hasta el lugar donde se encuentra la obstrucción, luego se infla y esto causa la apertura del vaso bloqueado y el restablecimiento del flujo sanguíneo (Gandelman, 2011).

4.3.3 Trombólisis

Es una técnica de tratamiento que consiste en la administración de fármacos con efectos trombolíticos, estos medicamentos tienen como finalidad atacar el trombo. Son administrados vía intrarterial cerca del coágulo que obstruye el vaso sanguíneo, por lo que brinda mayor eficacia y una rápida repuesta de ataque.

Este procedimiento va acompañado de angiografía cerebral, la cual es una técnica de imagenología que es usada en este caso para ubicar específicamente el vaso que presenta el cierre total o parcial por el coágulo y la administración del fármaco es guiada por un microcatéter el cual lleva el fármaco hasta el lugar ocluido (Meraz Soria, Dominguez Gordillo, Alejo Camarena, & al., 2007).

Según Zarco et. al. (Zarco, González, & Coral, 2008) “La trombólisis permite reducir en forma significativa la discapacidad por ACV⁸ isquémico. Sin embargo, se asocia a 6% de riesgo de hemorragia intracerebral”.

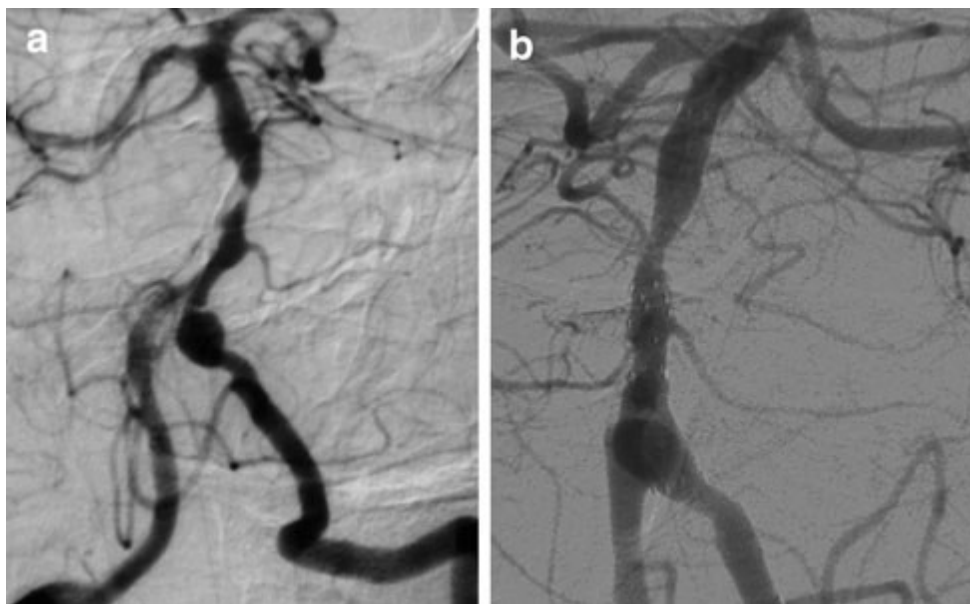
⁸ ACV (Ataque Cerebrovascular Isquémico) (Zarco, González, & Coral, 2008).

Entre las ventajas con las que cuenta esta técnica es la facilidad del procedimiento como tal, permitiendo una acción y ejecución rápida para atacar el problema. Como desventaja principal se encuentra el riesgo de producir hemorragia intracraneal sobretodo en personas adultas (Harper & Lefkovits, 2010).

4.3.4 Uso de Dispositivos

Stents

El *stent* es una especie de tubo pequeño que se coloca dentro de una arteria, vaso sanguíneo u otro conducto, para permitir que la estructura permanezca abierta como se evidencia en la **Figura 22**. Actualmente existen diferentes clases de *stents*, los cuales están hechos predominantemente de un material similar a una malla plástica o metálica, algunas veces presentan otras variaciones como liberación de fármacos (Clinica Dam, 2011).



Fuente: (Lanfranconi, Bersano, Branca, & al., 2010)

Figura 22. Estenosis en la arteria basilar y arteria vertebral intracraneal izquierda; a) Pre-tratamiento, b) Post-tratamiento.

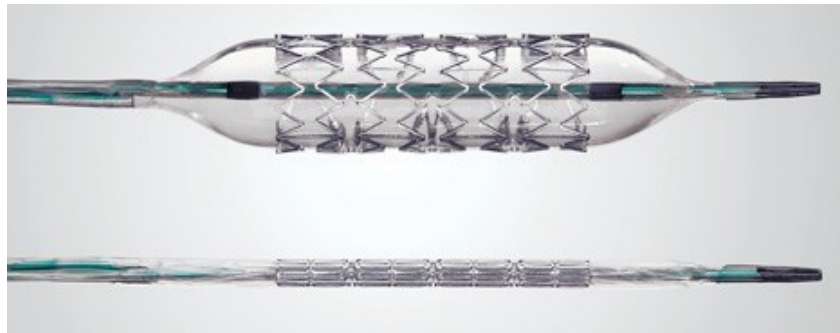
Esencialmente el mecanismo de implantación es similar a la angioplastia tradicional con balón. En donde el profesional realiza una incisión en el cuerpo a través de un acceso vascular arterial por el cual navega el dispositivo; la variación entre estas técnicas radica en que algunas veces el procedimiento necesita de balón cuando el *stent* no es auto expandible. La implementación de esta técnica supera dos de las limitaciones de la

dilatación con balón, en primer lugar la disección local de la placa disminuye la lesión directa de la placa y en segundo lugar la retracción elástica de la pared vascular, logrando así que las endoprótesis ayuden a que el vaso tenga un aspecto casi normal en el segmento tratado (Gandelman, 2011; Fauci, Braunwald, Kasper, & et al., 2008).

Existen 3 grandes grupos de *stents*: los que se expanden por acción de un balón, los que son autoexpandibles y los que se clasifican como *Flow Diverter* o divisor de flujo, quienes a su vez tienen sub-clasificaciones teniendo en cuenta: el material, la pre-forma, el proceso de fabricación, la geometría final y tratamientos superficiales (Díaz, 2004).

Stent expandible por balón

Son fabricados por materiales que permitan deformarse plásticamente por la acción del balón, pues ellos son fabricados a partir de su configuración no expandida (**Ver Figura 23.**). Este tipo de *stent* debe tener la capacidad de mantenerse en su forma expandida aunque este expuesto a cierto estrechamiento, gracias a la deformación de carácter elástico (Díaz, 2004)



Fuente: (MedGadget, 2010)

Figura 23. Modelo de stent expandible por balón.

El material correcto para un *stent* expandible por balón debe cumplir las siguientes propiedades:

- Bajo límite elástico: para que el dispositivo sea deformable en el momento de ser expandido por el balón.
- Alto módulo de Young (E): para que después de la implantación no se produzca estrechamiento, o que este sea mínimo.
- Alta resistencia a la tracción.

En la **Tabla 4.** se encuentran los materiales más usados para la elaboración de este tipo de *stent* (Díaz, 2004).

Tabla 4. Materiales *stent* expandible por balón.

Material	Límite Elástico	Módulo de Young	Resistencia
Acero AISI 316L	275 Mpa	193 GPa	595 MPa
Aleaciones de platino	480 Mpa	203 GPa	834 MPa
Aleaciones de niobio	105 Mpa	103 GPa	195 MPa
Aleaciones de cobalto	721 Mpa	-----	1.239 MPa
Aleaciones de Tántalo	138 Mpa	185 GPa	207 MPa

Fuente: (Askeland, 1998; O'Brien , Stinson, & Carroll, Development of a new niobium-based alloy for vascular stent applications, 2007; O'Brien, Stinson, Larsen, Eppihimer, & Carroll, 2010; Okazaki & Gotoh, 2008)

Stent autoexpandible

Son fabricados bajo su forma autoexpandida y posterior a ello se comprimen para su introducción en el cuerpo humano como se observa en la **Figura 24.** Al ser introducidos al lugar afectado, se auto-expanden y recuperan la forma inicial. Esto se da gracias a las propiedades elásticas del material con el cual son fabricados (Díaz, 2004).



Fuente: (ev3 Inc., 2010)

Figura 24. Modelo de *stent* autoexpandible.

Los materiales usados (Ver **Tabla 5.**) para fabricar este tipo de *stent* deben cumplir las siguientes propiedades (Díaz, 2004):

- Bajo módulo elástico (E): para que el dispositivo sea deformable en el momento de ser liberado por el catéter.
- Alto límite elástico: para así lograr altas deformaciones elásticas y volver a la configuración inicial que es la que mantendrá el dispositivo una vez introducido en el lugar a tratar.

Tabla 5. Materiales *stent* autoexpandible.

Material	Límite Elástico	Módulo de Young	Resistencia
Aleación NiTi (nitinol)	100-800 MPa	70-110 GPa	800-1.500 MPa
Aleaciones de cobalto	721 MPa	-----	1.239 MPa
Acero inoxidable	275 MPa	193 GPa	595 MPa

Fuente: (O'Brien , Stinson, & Carroll, Development of a new niobium-based alloy for vascular stent applications, 2007; Okazaki & Gotoh, 2008; scribd, 2011)

Stents según la geometría final

Según Díaz (Díaz, 2004) las anteriores clasificaciones se subdividen a su vez según la forma final. Esta subdivisión a su vez cuenta con las siguientes clases:

a. Espiral

Es una geometría muy usada, sobre todo en *stents* no-coronarios. Dada su flexibilidad, este diseño permite la recuperación del dispositivo luego del implante.

b. Hélice

Para su fabricación se usan pocas o ninguna conexión interna. Gracias a su flexibilidad se pueden extender o contraer mientras se implantan. Algunos que tienen puntos de conexión interna pierden flexibilidad pero incrementan su estabilidad longitudinal.

c. Trenzado/Tejido

Este tipo de *stent* abarca diferentes tipos de diseños. Los diseños que son fabricados con alambre trenzado se usan para *stents* autoexpandibles. Tienen una amplia cobertura, pero sacrifican su longitud en el momento de la expansión. Su resistencia depende de la fijación de los extremos.

d. Anillos individuales

Conjunto de anillos individuales en forma de z, se encuentran unidos a un soporte (injerto), pero no se unen entre sí. Para ser usado como *stent* debe ser fijada a otro material.

e. Anillos secuenciales

Es la geometría más usada, está constituido por varios elementos expandibles en forma de z unidos por un elemento de conexión, estos pueden ser:

- Conexión regular: Los elementos que hacen parte de la estructura están unidos por otros elementos en puntos de inflexión de manera alterada.
- Conexión pico-pico o pico-valle: Se detallan los puntos de unión entre anillos.

Dentro de la geometría de anillos secuenciales, se encuentran 2 clases:

I. Celdas o anillos cerrados

Este grupo está formado por los *stent* con los puntos de unión (pico-pico) en los puntos de inflexión de su estructura. Tiene un grado de flexibilidad mínima gracias a este tipo de unión, pero la superficie es uniforme. Pero ya se encuentran otro tipo de conexiones que incrementan la flexibilidad, entre ellas se encuentran los conectores: No flexibles, flexibles y combinado regularmente.

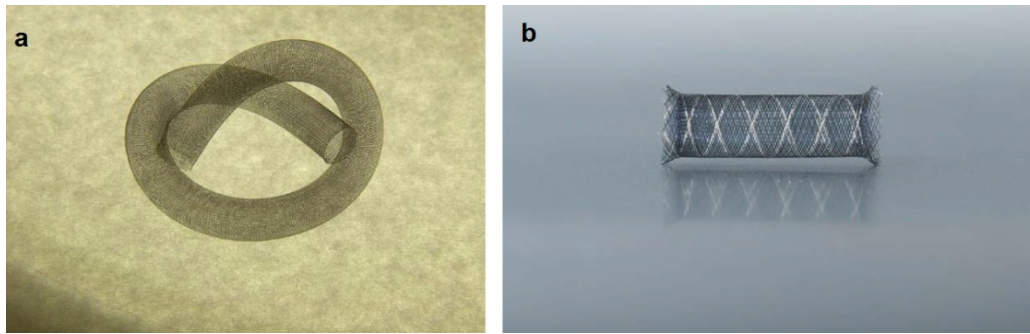
II. Celdas o anillos abiertos

En este tipo solo se unen algunos puntos de inflexión internos, los cuales se unen por elementos puente. Permiten las dos clases de conexiones descritas y las de media punta a media punta, y algunas combinaciones de estos tipos de conexiones. Los elementos que no se encuentran conectados incrementan la flexibilidad. Estructuralmente las estructuras pico-pico son más resistentes que las pico-valle. Para incrementar la flexibilidad se han creado conectores: No flexibles, flexibles y combinados regularmente.

Diversores de Flujo

Los diversores de flujo son dispositivos usados en el tratamiento de aneurismas intracraneales difíciles de tratar convencionalmente como: aneurismas gigantes de cuello ancho o aneurismas fusiformes los cuales no se pueden tratar por métodos convencionales; este tipo de prótesis puede ser usada también como tratamiento en aneurismas comunes (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011; D'Urso, Lanzino, Cloft, & al., 2011).

Estos dispositivos consisten en un cilindro enmallado compuesto de microfiliamentos trenzados entre sí suministrando una área metálica hasta del 30% (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012). Los diversores de flujo poseen según Augsburger et. al. (Augsburger, Farhat, Reymond, & al., 2009), una porosidad reducida y son usados de forma independiente como tratamiento (Ver **Figura 25.**)



Fuente: (Pierot, 2011)

Figura 25. Estilos de Flow Diverter a) Pipeline, b) SILK.

El objetivo principal de este tipo de dispositivos es redireccionar el flujo sanguíneo fuera del saco aneurismático, hacia el flujo arterial normal; gracias a la disminución del flujo se observará al pasar el tiempo una reducción del esfuerzo cortante en la pared del aneurisma y un aumento de la trombosis de manera progresiva para lograr de esta manera la estabilización definitiva del aneurisma consiguiendo así proteger al paciente del posible sangrado y de la pulsatilidad producida por el flujo sanguíneo al aneurisma (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011; Augsburg, Farhat, Raymond, & al., 2009). Como efecto biológico los diversores de flujo promueven el crecimiento de tejido neoíntimo y endotelial a lo largo del cuello del aneurisma, esto depende enormemente del tipo de tejido y material del cual este compuesta la prótesis. La implantación del dispositivo se encuentra ligada al consumo de fármacos antiplaquetarios para evitar la oclusión de la prótesis (Pierot, 2011).

El procedimiento de implantación del dispositivo se realiza bajo anestesia general y fluoroscopia; la inserción se lleva a cabo vía arteria femoral por medio de un catéter en el cual la prótesis se encuentra contraída hasta el momento de la localización exacta del aneurisma; este procedimiento es igual a la colocación de un stent convencional o “stenting” (Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012).

La inserción del dispositivo puede traer varias complicaciones al paciente como las que se enuncian a continuación: hemiparesia leve por sobrecarga de contraste, incremento de la presión intra-aneurismática, disminución transitoria del campo visual, hemiparesia transitoria en pacientes que no consuman el antiagregante plaquetario o la muerte debido a una hemorragia subaracnoidea producida por el rompimiento del aneurisma (Pierot, 2011; Wong, Tan, Kwan, & al., 2011).

El uso de diversores de flujo surge como una técnica promisoriosa y eficaz, pero es necesaria mayor experiencia clínica en la implantación de ellos, con el fin de conocer por completo los beneficios y contraindicaciones, y mejorar los resultados clínicos que se obtienen con dicho dispositivo y lograr datos comparables con los demás métodos que

combaten este tipo de patologías (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011; Wong, Tan, Kwan, & al., 2011).

La efectividad de estos tipos de dispositivos se mide según la escala TICl⁹, la cual mide la perfusión anterógrada, esta escala se mide en angiografía convencional y está compuesta por seis grados los cuales se enumeran en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Escala TICl

Grado	Definición
0	No hay perfusión, ya que no hay paso de flujo más allá de la oclusión.
1	Hay una penetración mínima, ya que el medio de contraste no logra opacar suficientemente el lecho cerebral.
2	La perfusión ya es parcial, el medio de contraste pasa más allá de la obstrucción y opaca lo suficiente pero no de forma regular a lo largo del vaso.
2 ^a	Solo se logra visualizar no más de 2/3 del llenado de la zona vascular.
2b	Se alcanza a visualizar el llenado de todo el territorio vascular pero este se lleva a cabo lentamente.
3	Se logra una perfusión total, el flujo antero grado es regular en toda la geografía vascular.

Fuente: (Liebeskind, 2012)

4.4 TIPO DE DISPOSITIVOS (MARCAS)

De acuerdo con las marcas de diversas casas comerciales existe un número extenso de dispositivos. Cada uno de ellos tiene pequeñas modificaciones en su geometría que cambia sutilmente la rigidez, navegabilidad, liberación y entre otros factores. En el **¡Error! o se encuentra el origen de la referencia.** se presenta una recopilación de los diferentes tipos de dispositivos de acuerdo con la marca comercial con sus principales características y aplicaciones.

4.5 INTERACCIÓN MATERIAL TEJIDO. (Dee, Puleo, & Bizios, 2002)

La interacción entre los tejidos y fluidos corporales con dispositivos médicos y/o materiales representan un área fundamental en el desarrollo de tecnologías médicas. Estos desarrollos médicos que buscan mejorar la funcionalidad y el desempeño de una parte del cuerpo debe integrarse con los tejidos y fluidos que lo rodean, regenerando las

⁹ TICl: Thrombolysis in cerebral ischemia (Noser, Shaltoni, Hall, & al., 2005)

funciones sin producir efectos nocivos como producción de químicos, modificaciones eléctricas y/o mecánicas; pues la interfaz tejido-biomaterial está regida por procesos y respuestas similares a ese tipo de efectos anteriormente mencionados, los cuales se han tratado de minimizar con la investigación y creación de nuevos materiales biocompatibles que logren una mejor respuesta e integración con el tejido que lo hospedará. Cada interface biomaterial-tejido puede presentar problemas y oportunidades potenciales los cuales se relacionan con la viabilidad del nuevo producto formado.

En el proceso de interacción material – tejido, la inflamación y la infección cumplen un lugar importante; el proceso de inflamación consiste en remover las células y tejidos de la zona que no logró la correcta interacción; destruyendo así bacterias, microorganismos y cualquier cuerpo extraño como modo de defensa, complementándolo con la secreción de sustancias que inducen la generación de nuevas células para producir así tejido en el lugar afectado. Todo biomaterial implantado en el cuerpo corre con el riesgo de generar algún grado de inflamación, ya que este es un proceso normal de todo organismo.

Por otra parte la infección no necesariamente va acompañada de inflamación, el proceso infeccioso se diferencia en que produce segregación de líquidos o producción material purulento, este líquido y tejido muerto se generan por el ataque que se produce por parte de los neutrofilos y macrófagos que se encargan de fagocitar en el sitio de infección a la bacteria, hongo o virus que generan una reacción adversa o daño, si este ataque efectivamente destruye el cuerpo extraño, el material purulento que se generó se absorbe en unos días; por otra parte si este ataque no es eficaz el tejido fibroso que se encuentra alrededor de la lesión opta por encapsular el virus, hongo o bacteria para prevenir que dicho cuerpo se propague por todo el organismo y remover así total o parcialmente la infección. Para evitar este tipo de respuesta se han venido desarrollando dispositivos insertables que eviten la propagación, adhesión y crecimiento de focos contagiosos; algunos desarrollos pueden afectar directamente el lugar afectado gracias a la composición del mismo o porque son creados específicamente para segregar un tipo de antibiótico vía difusión o disolución de dicho material para así combatir la infección. Aunque este desarrollo puede generar algunos conflictos, ya que la selección del tipo y cantidad de antibiótico a liberar es una tarea difícil, ya que puede ocurrir que el medicamento: no se difunda completamente del dispositivo, no se disperse equitativamente en el lugar afectado o que el paciente desarrolle sensibilidad al antibiótico ocasionando así, el retiro del implante.

Todo dispositivo que va a tener contacto con órganos, tejidos o fluidos corporales debe ser evaluado en cuanto a la biocompatibilidad. En este proceso se examina el comportamiento del biomaterial bajo condiciones biológicas, si el dispositivo implantado no provoca reacciones adversas como infección o inflamación que en algunos casos pueden llevar a degradar el material y desencadenar una cascada de reacciones biológicas para detener y neutralizar los efectos nocivos.

Los resultados obtenidos durante el testeo son revisados por una agencia competente previo al uso del dispositivo, para garantizar la eficacia y seguridad de dicho desarrollo y que al implantarse no afecte la salud y seguridad del paciente.

5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DE CONCEPTO

Con el fin de determinar la geometría y los materiales de un dispositivo que cumpla los objetivos y las necesidades del dispositivo se seguirá una metodología de diseño sistemático que aborda etapas tanto de concepto como de detalle y materialización (Ulrich & Eppiger, 2008).

5.1.1 Lista de Necesidades

Durante el análisis del problema se contactaron especialistas afines como radiólogos intervencionistas y neurocirujanos los cuales se encargan de implantar este tipo de dispositivos, para de esta forma establecer las necesidades y los requerimientos que se deben tener en cuenta en el desarrollo del prototipo. Las personas entrevistadas fueron:

- Dr. Boris Pabón: Neurocirujano Neurointervencionista
- Ing. Carolina Posada: Ingeniera biomédica

Éstas entrevistas se encuentran en grabaciones de voz que registran los especialistas contactados (Pabón, 2012) y (Posada, 2012); además se encuentran registradas por escrito en el **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..**

En la **Tabla 7.** se agrupó una selección de la información adquirida en las entrevistas con los especialistas, las consultas con los asesores del trabajo de grado y la indagación bibliográfica para definir la lista de necesidades y su importancia. Se calificó en una escala de 1 a 5, siendo 5 el valor máximo.

Tabla 7. Lista de Necesidades

Numero	Necesidad	Importancia
1	Stent No genera ningún tipo de reacción alérgica, genotóxica ni citotóxica.	5
2	Stent Tiene una forma que le permite ser flexible y sus dimensiones son acordes al vaso donde se implantará.	5
3	Stent No genere estenosis	5
4	Stent No genere hiperplasia intimal ¹⁰	5
5	Stent Tiene la resistencia de soportar el proceso de implantación, conservando	4

¹⁰ Es el engrosamiento de la túnica íntima de un vaso sanguíneo producido como respuesta al recibir un cuerpo extraño (Wikipedia, 2010)

Numero	Necesidad	Importancia
	sus propiedades en el tiempo.	
6	Stent	Debe ser radiopaco. 5
7	Stent	La implantación debe ser igual 3 independiente de quien lo haga.
8	Stent	Puede llegar a anatomías tortuosas 5
9	Stent	Es fácil de liberar 4
10	Stent	Retira la obstrucción 5
11	Simulador arteria	Simula las condiciones de flujo normal 3 o con algún grado de obstrucción en el vaso
12	Stent	Se fija de manera segura al vaso 4 sanguíneo

5.1.2 Especificaciones del Producto

Una vez obtenida la lista de necesidades, se estudiaron cuales son de vital importancia para lograr el dispositivo planteado, el resultado de este estudio está contenido en la **Tabla 8.**, la cual contiene a su vez las necesidades relacionadas, la importancia (se calificó entre 1 y 5, siendo 5 el valor máximo), las unidades de medida y sus valores estimados, los cuales se muestran como rangos o aproximaciones que enmarcan el desarrollo de concepto del prototipo, estos más adelante se convertirán en valores exactos que se sustentarán en el diseño de detalle, en donde se presentan los cálculos y el diseño paso por paso que valida el producto obtenido.

Tabla 8. Tabla de Medidas

Numero	Núm. de necesidad	Medida	Imp.	Unidades	Valor Estimado
1	1	Biocompatibilidad del dispositivo	5	S/N	S
2	2	Forma geométrica y dimensiones del stent	5	Mm	Diámetro (4,5 – 5) mm; longitud mayor a 15 mm
3	3,4	Numero de Reynolds medida de la turbulencia del flujo	5		300 – 1200
4	2,5,8	Constante de elasticidad del dispositivo		N/mm	0,203 – 2

Numero	Núm. de necesidad	Medida	Imp.	Unidades	Valor Estimado
5	5	Resistencia a la corrosión (pérdida de masa del stent)	5	G	Menor al 5%
6	5	Resistencia mecánica stent	4	MPa	
7	6	Radiopacidad del dispositivo	4	Densidad	
8	9	Facilidad para liberar el dispositivos por el catéter dentro del vaso	5	S/N	S
9	10	Medida del grado de perfusión del flujo	5	TICI	3
10	11	Medida del flujo en el vaso	4	l/s	Menor a 5
11	7	Reproducibilidad de la implantación.	3	S/N	S
12	12	Anclaje del dispositivo al vaso sanguíneo.	4	S/N	S

En la **Tabla 9.** se muestra la relación entre necesidades y medidas (**Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y **Tabla 8.**), las filas de la matriz se refieren a las necesidades del cliente y las columnas a las medidas las cuales se relacionan por la intercepción entre filas y columnas expresada por una marca, para establecer los requerimientos más importantes a abordar desde el diseño de concepto.

Tabla 9. Matriz de Necesidades-Medidas

		Medida										
Necesidad		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
		Biocompatibilidad del dispositivo	Forma geométrica y dimensiones del stent	Numero de Reynolds: Medida de la turbulencia del flujo	Constante de elasticidad del dispositivo	Resistencia a la corrosión (Perdida de masa del stent)	Resistencia mecánica del stent	Radiopacidad del dispositivo	Facilidad para liberar el dispositivo por el catéter dentro del vaso	Medida del grado de perfusión del flujo	Medida del flujo en el vaso	Se fija de manera segura al vaso sanguíneo
1	No genera ningún tipo de reacción alérgica, genotóxica ni citotóxica.											
2	Tiene una forma que le permite ser flexible y sus dimensiones son acordes al vaso donde se insertará.											
3	No genere-estenosis											
4	No genere hiperplasia intimal											
5	Tiene la resistencia de soportar el proceso de implantación, conservando sus propiedades en el tiempo.											
6	Debe ser radiopaco.											
7	La implantación es igual independiente de quien lo haga.											
8	Puede llegar a anatomías tortuosas											
9	Es fácil de liberar											
10	Retira la obstrucción											
11	Simula las condiciones de de flujo normal o con algún grado de obstrucción en el vaso											
12	Anclaje											

Partiendo de la información contenida en **Tabla 7. Tabla 8. y Tabla 9.**, y teniendo el nivel de importancia se obtienen los principales requerimientos de diseño (Ver **Tabla 10.**).

Tabla 10. Lista de criterios de selección

Criterio de Selección	Peso	Descripción
Fácil Fijación	10%	Es la capacidad del dispositivo para anclarse a la pared del endotelio sin romperlo.
Fácil Conformación	25%	Los procesos de manufactura deben ser sencillos y claros.
Flexibilidad	15%	Capacidad del <i>stent</i> para expandirse y contraerse elásticamente.
Navegabilidad	15%	Capacidad del <i>stent</i> para desplazarse por las diferentes curvaturas del vaso.
Liberación	10%	Capacidad del <i>stent</i> para desplegarse dentro del vaso.
Condiciones de Flujo	25%	Es el caudal que fluye a través del vaso.

5.1.3 Ensayos Preliminares

Previamente se construyeron algunos diseños, unos en acero inoxidable AISI 316L y otros en AISI 304, dado que eran materiales a los cuales se tenía acceso; se fabricaron plantillas en CNC las cuales fueron luego cilindradas y llevadas a un tratamiento de recocido con el fin de aliviar tensiones, sin embargo los prototipos obtenidos mediante este método resultaron demasiado rígidos para ser introducidos en el catéter. Por esta razón se cambio el proceso usando alambres de AISI 316L tejido alrededor de una preforma cilíndrica. No se siguió con el alambre AISI 304 debido a que este era demasiado dúctil y no garantizaba una liberación de manera elástica

Para la construcción del prototipo de *stent*, se comienza con una lámina de acero inoxidable AISI 316L de 0,45mm de espesor, no ferromagnético, la cual fue laminada para alcanzar un espesor de 0,18 mm aproximadamente.

En la **Figura 26.** se puede observar una de las trayectorias propuestas seguida por la herramienta de maquinado, la cual fue importada al software Flashcut CNC, para dirigir la

fresadora CNC (WABECO Remscheid 1885, D 42899 Remscheid Germany) y cortar la lámina con el contorno del modelo pedido usando una fresa de 0,25 mm. Se trabajó a altas velocidades de giro, pero a baja velocidad de avance para evitar el maltrato de la fresa.

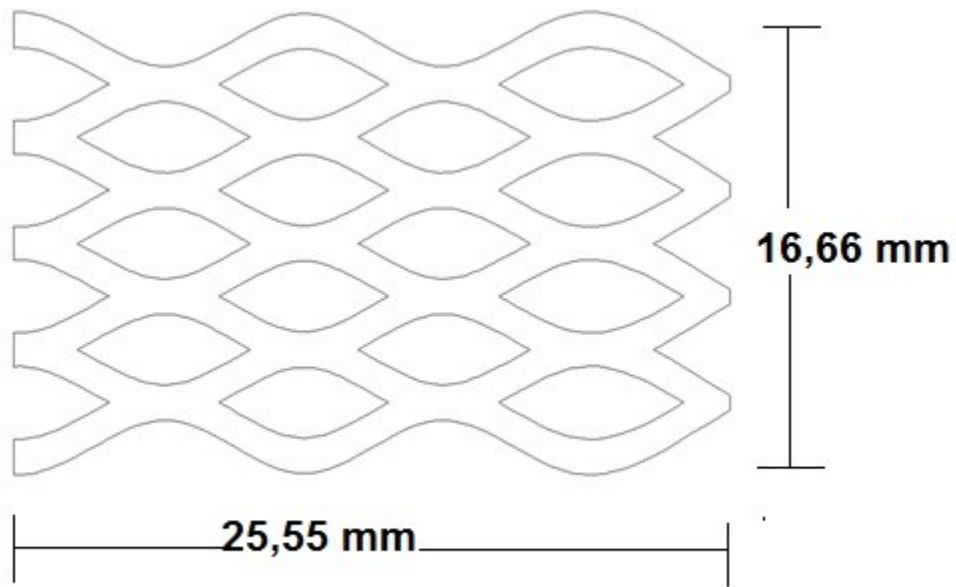


Figura 26. Trayectoria de la herramienta de maquinado

Al finalizar el fresado, se decidió adelgazar un poco más el prototipo de *stent* plano, para llegar a un espesor final de 0,08 mm aproximadamente, obteniendo así una mayor flexibilidad. En la **Figura 27.** se puede observar el proceso de maquinado por fresadora CNC.

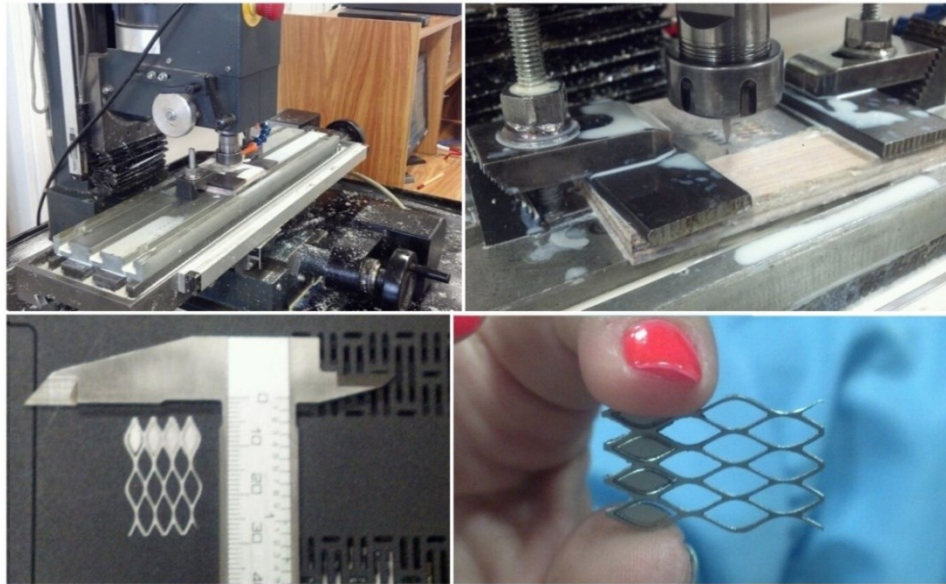


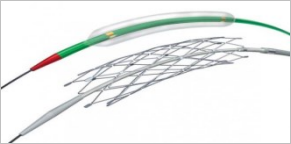
Figura 27. Proceso de fresado por CNC Preliminar

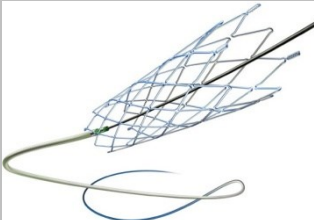


El modelo obtenido sobrepaso las dimensiones mínimas requeridas para ser insertados en el catéter, por lo tanto se recurrió a un método de tejido.

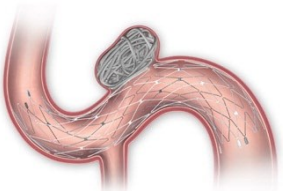
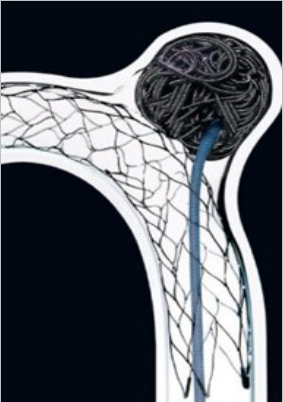
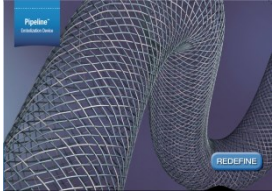
5.1.4 Generación del Concepto

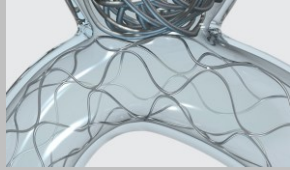
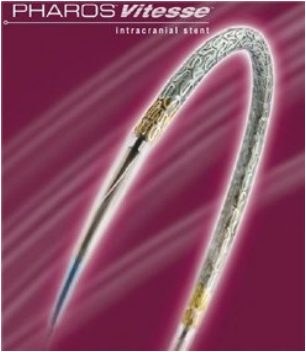

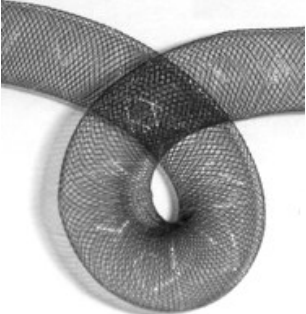
El *benchmarking* es el estudio que busca comparar las características de los productos existentes con el producto en desarrollo o con los subproblemas que giran en torno al producto. Con él, se puede hallar información sobre que otras necesidades deben cubrir el producto en desarrollo, al igual que las fortalezas y debilidades de la competencia (Ulrich & Eppiger, 2008). En la **Tabla 11.**, se puede observar las ventajas y desventajas de los productos existentes.






Tabla 11. Tabla de comparación de competencia (*benchmarking*)

Nombre	Ventajas	Desventajas	Imagen
Winspang Stent	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Puede ser usado para combatir diversos padecimientos. ◦ Alta flexibilidad y navegabilidad. ◦ Soporta eficazmente la luz del vaso gracias a su fuerza radial. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Tiende a incrementar las probabilidades de accidente cerebro vascular en los pacientes. ◦ Su liberación se debe llevar a cabo con ayuda de balón 	 <p>Fuente: (Lopes, 2005)</p>

Nombre	Ventajas	Desventajas	Imagen
Neuroform	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Diseñados para ser usados en conjunto con coils. ◦ Autoexpandible. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Ejerce baja fuerza radial, por lo tanto no soporta totalmente al coil. ◦ Se registraron problemas en la liberación, causando mala colocación y migración del stent. 	
Neuroform 2	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Stent autoexpandible. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Durante la implantación de este tipo de stent se presentaron inconvenientes causados por el diseño de celda abierta la cual provoca baja visibilidad de la malla y desplazamiento de puntales. 	 <p>Fuente: (Musacchio, Bagan, Reeder, Wells, & Lopes)</p>
Neuroform 2 Treo	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Stent autoexpandible. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Inconveniente durante liberación e implantación, causados por diseño de celda abierta. 	 <p>Fuente: (Springer Images)</p>
Neuroform 3	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Stent autoexpandible. ◦ Diseño flexible, que ejerce una buena fuerza radial proporcionando estabilidad. ◦ Puede ser usado con coils, ya que los soporta eficazmente. ◦ Es compatible con resonancia magnética. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Por tener diseño de celda abierta presenta problemas de liberación, despliegue y visibilidad 	 <p>Fuente: (Triviron Healthcare)</p>

Nombre	Ventajas	Desventajas	Imagen
Neuroform EZ	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Buena adaptación a anatomías tortuosas gracia a su flexibilidad y su arquitectura. ◦ Sistema de liberación mejorado. 		 <p data-bbox="1198 541 1398 569">Fuente: (Stryker®)</p>
Codman Enterprise	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Alta flexibilidad y navegabilidad. ◦ Puede ser usado como andamiaje para coils. ◦ Puede ser recapturado gracias a su diseño de celda cerrada. ◦ En su estructura posee marcadores radiopacos, los cuales proporcionan visibilidad. 		 <p data-bbox="1089 1058 1398 1115">Fuente: (Codman & Shurtleff Inc., 2009)</p>
Pipeline	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Puede cubrir largas distancias y lograr abarcar el cuello del aneurisma por completo. ◦ El trenzado es bimetálico, con puntales que interrumpen el flujo y favorecen la endotelización. ◦ Es radiopaco. ◦ No es necesario el uso de coils con este tipo de stent. 		 <p data-bbox="1143 1352 1398 1377">Fuente: (ev3 Inc., 2011)</p>

Nombre	Ventajas	Desventajas	Imagen
Solitaire AB	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Autoexpandible. ◦ Puede ser capturado gracias al diseño de ranura abierta y celda cerrada. ◦ Proporcionan buena fuerza radial, es resistente a la torsión y deformación. ◦ Puede ser usado tanto en aneurismas con en la captura de trombos sanguíneos. 		 <p data-bbox="1143 506 1398 527">Fuente: (ev3 Inc., 2010)</p>
Pharos	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Recubierto con capa de carburo de silicio, la cual incrementa la biocompatibilidad. ◦ Ofrece alto soporte, adaptabilidad a varios tipos de vaso y flexibilidad. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Se debe expandir por balón. 	 <p data-bbox="1235 1121 1398 1142">Fuente: (Obex)</p>
Lekton Motion	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Diseño flexible y adaptable. ◦ Recubierto con carburo de silicio incrementando la hemocompatibilidad. ◦ Posee marcadores radiopacos. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Se debe expandir por balón. 	 <p data-bbox="1198 1381 1398 1402">Fuente: (Biotronik)</p>
Silk	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Actúa desviando el flujo sanguíneo del saco del aneurisma. ◦ Autoexpandible. 		 <p data-bbox="1127 1814 1398 1845">Fuente: (Kulcsár, y otros,</p>

Nombre	Ventajas	Desventajas	Imagen
Cardiatis	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Reduce turbulencia y flujo sanguíneo en el saco del aneurisma. ◦ Posee marcas radiopacas. ◦ Proporciona buena fuerza radial y flexibilidad. ◦ Compatible con resonancia magnética. ◦ Es autoexpandible. 		 <p>Fuente: (Cardiatis)</p>
Surpass	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Redirecciona el flujo sanguíneo. ◦ Altamente poroso. ◦ Fácil navegabilidad, posicionamiento y visualización. ◦ Autoexpandible. 		 <p>Fuente: (Surpass Medical)</p>
Trevo	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Puede ser usado con aneurismas y capturando trombos. ◦ Ofrece una alta tasa revascularización. ◦ Puede ser usado hasta tres veces. ◦ Autoexpandible. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ En caso de no capturar el trombo completamente, una parte se puede escapar y producir tromboembolia cerebral 	 <p>Fuente: (DMC: Detroit Receiving Hospital, 2012)</p>
Trevo Pro	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Logra recuperar trombos sin verse afectado por la anatomía. De cubrimiento uniforme Autoexpandible. 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ En caso de no capturar el trombo completamente, una parte se puede escapar y producir tromboembolia cerebral 	 <p>Fuente: (Concentric Medical)</p>
LVIS Jr.	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Autoexpandible Recuperable hasta el 80% de su liberación Flexible. ◦ Marcador radiopaco en toda su longitud, permitiendo una mayor visibilidad 		 <p>Fuente: (MicroVention, 2011)</p>

2010)

Desarticulación del problema (Ulrich & Eppiger, 2008)

En el proceso de generar el concepto, en primera instancia se debe hacer una descomposición del problema en subproblemas. El problema como un todo se ve representando en la *caja negra* (**Figura 28.**), donde las líneas finas representan transferencia y conversión de energía, las líneas gruesas representa movimientos de material dentro del sistema y las líneas discontinuas son señales de flujos de retroalimentación y control dentro del sistema.

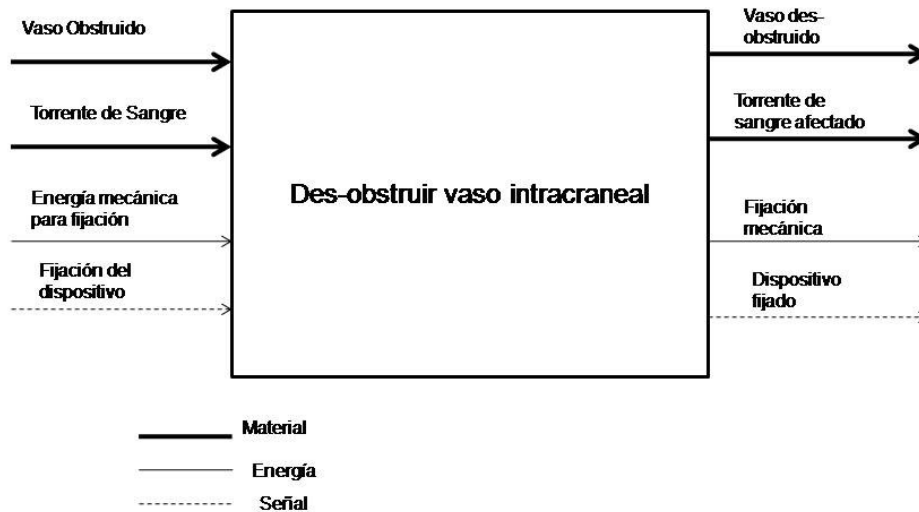


Figura 28. Caja Negra de Prototipo de Stent para Arteria Intracraneal

En la **Figura 29.** se encuentra la división de la caja negra en subfunciones, en donde se evidencian los componentes del producto que como un todo pueden llevar a cabo la función general

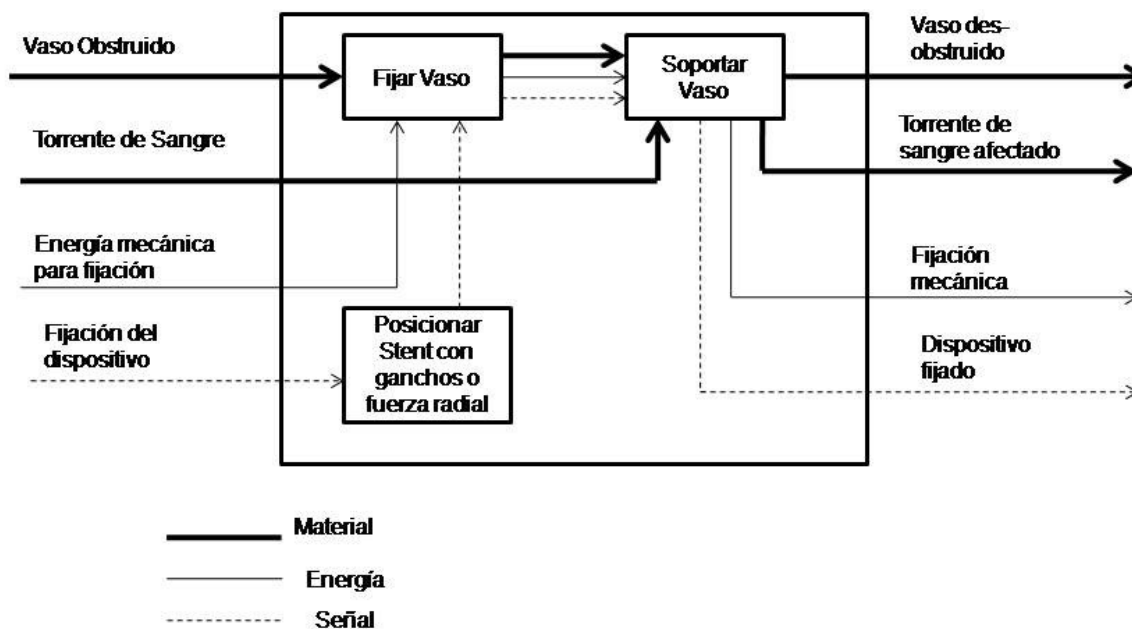


Figura 29. Desarticulación Funcional



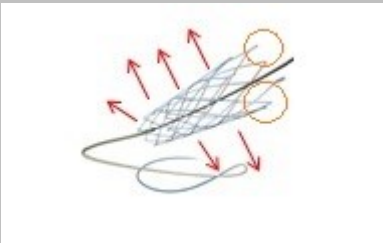
Alternativas de solución

Partiendo de la extensa búsqueda bibliográfica realizada, se generó un sin número de posibles soluciones (**ANEXO 3**) del problema planteado, según recomendaciones hechas por los especialistas y experiencia adquirida por los asesores del trabajo de grado se llegó a una selección más exclusiva de las posibles alternativas.

1. Fijar

Las alternativas de solución que se mencionan en la **Tabla 12.**, muestran las diferentes posibilidades para la fijación.

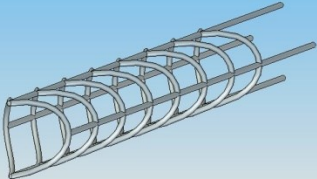
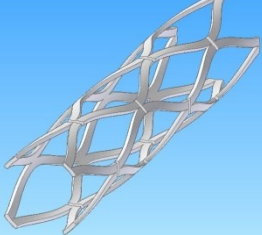

Tabla 12. Alternativas de solución para la función fijar

Alternativa de solución	Definición
 <p>Fuente: (Trivitron Healthcare)</p>	Stent compuesto con puntales que garantizan su anclaje.
 <p>Fuente: (Musacchio, Bagan, Reeder, Wells, & Lopes)</p>	Stent con fuerza radial suficiente para garantizar apertura del vaso
 <p>Fuente: (Musacchio, Bagan, Reeder, Wells, & Lopes)</p>	Stent que combina puntales y fuerza radial para garantizar un buen posicionamiento y una apertura de vaso optima

2. Soportar

Las alternativas de solución que se mencionan en la **Tabla 13.** muestran los diseños seleccionados para la función soportar.

Tabla 13. Alternativas de Solución para la función soportar

Alternativa de solución	Definición
	<p>Diámetro: 4,75 mm Longitud: 30,12 mm Composición cilíndrica inspirada en la distribución de las espinas de un pez, está conformada por 4 ejes principales, y por 16 semicírculos que se unen en ellos.</p>
	<p>Diámetro: 4,92 mm Longitud: 25 mm Entramado cilíndrico compuesto por 8 hilos que se entrecruzan entre sí, formando una malla.</p>
	<p>Diámetro: 4,95 mm Longitud: 18,24 mm Cilindro con cortes triangulares que apuntan a una misma dirección para optimizar el repliegue y la liberación simulando la punta de una flecha.</p>

3. Posicionar

En la **Tabla 14.** se encuentran agrupados algunas alternativas de solución para la función posicionar.


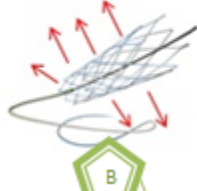
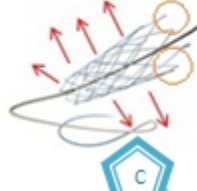
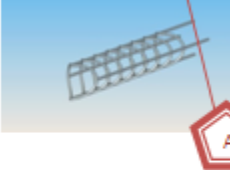





Tabla 14. Alternativas de solución para la función posicionar

Alternativa de solución	Definición
Catéter 6Fr	El diámetro interno aproximado del catéter es de 2 mm.
Catéter 3Fr	El diámetro interno aproximado del catéter es de 1 mm.
Catéter 4Fr	El diámetro interno aproximado del catéter es de 1,35 mm.

Tabla de combinación de conceptos

En la **Tabla 15.** se encuentran agrupadas las diversas alternativas de solución para los requerimientos anteriormente planteados.

Tabla 15. Tabla de Combinación de Conceptos

Funciones / Soluciones	S1	S2	S3
Fijar			
Soportar			
Posicionar	Catéter 6Fr 	Catéter 3Fr 	Catéter 4Fr 

Concepto A

Este concepto cuenta con una geometría biónica, su diseño es basado en la distribución de las espinas de un pez, brindándole un poco de rigidez en el momento de pensar en la navegabilidad y todas las estructuras tortuosas que tendría que atravesar,

proporcionándole así una desventaja en comparación con los demás conceptos. Constituido por puntales que facilitan su anclaje al vaso. Debido al volumen del diseño, el *stent* se adecuaría a un sistema de liberación de 3Fr aproximadamente.

Concepto B

El diseño de este concepto en comparación con los conceptos A y C, es altamente flexible, debido a la distribución de los hilos que lo conforman, dándole una excelente navegabilidad. Su anclaje es proporcionado gracias a la fuerza radial propia del *stent*. El *stent* se adaptaría a un sistema de liberación con un catéter de 4Fr.

Concepto C

La geometría de este concepto es la más rígida de todas, dificultando su adaptación a un sistema de liberación con un catéter de menor diámetro, por lo tanto se adaptaría a un catéter de 6Fr. El anclaje al vaso es proporcionado por una mezcla de puntales y fuerza radial, que combinados proporcionan la apertura del vaso.

5.1.5 Selección de Concepto (Ulrich & Eppiger, 2008)

Esta etapa resume el proceso de recolección y búsqueda de conceptos para evaluarlos frente a las necesidades del usuario, relacionando los pros y contras de las diferentes alternativas para someterlas a un futuro desarrollo, prueba u investigación. A diferencia de las demás etapas del diseño y desarrollo de concepto, la selección del mismo es una actividad más repetitiva y semejante para varios conceptos a la vez, haciendo que esta actividad sea más lenta y tome más tiempo definir un concepto dominante.

Existen varios métodos para la selección del concepto, para llevar a cabo el proceso de elección se optó por el método de matriz de selección (**Tabla 16.**) en donde el grupo de trabajo califica cada necesidad/criterio detallado en las tablas anteriormente descritas y se realiza una ponderación de las mismas.

La calificación osciló entre 10 y 1, siendo 10 la mayor puntuación. De acuerdo con la suma ponderada de los criterios se obtuvo que la solución B es la elegida, por la diferencia de 1,35 respecto al concepto A y 1,38 respecto a C. Determinado entonces el diseño a construir, se procede entonces a realizar el diseño de detalle, las simulaciones hasta lograr la obtención del dispositivo elegido

Tabla 16. Matriz de selección

Criterio de Selección	Peso	Concepto A		Concepto B		Concepto C	
		Calificación	Ponderado evaluación	Calificación	Ponderado evaluación	Calificación	Ponderado evaluación
Fácil Fijación	10,0%	7	0,70	8	0,80	10	1,00
Fácil Conformación	25,0%	8	2,00	10	2,50	5	1,25
Flexibilidad	15,0%	6	0,90	9	1,35	5	0,75
Navegabilidad	15,0%	8	1,20	9	1,35	7	1,05
Liberación	10,0%	9	0,90	8	0,80	7	0,70
Condiciones de Flujo	25,0%	9	2,25	8	2,00	7	1,75
Evaluación Total			7,95		8,80		6,50
Calificación			2		1		3

5.2 DISEÑO DE DETALLE

En este capítulo se describe de manera detallada como se llevaron a cabo las especificaciones finales del diseño a construir, para ello se realizaron los modelos de *stents* en CAD y fueron sometidos al análisis de elementos finitos y computacional dinámico de fluidos en varios ambientes y se evaluó su comportamiento para así seleccionar el que presentó mejor desempeño a nivel general.

5.2.1 *Stents*

Investigación y búsqueda bibliográfica

Para el diseño de los *stents*, se recurrió a una búsqueda bibliográfica exhausta y ayuda de expertos basando la investigación en el requerimiento planteado desde el problema, para obtener un dispositivo que cumpliera en primer lugar con las dimensiones adecuadas

para la anatomía en la cual se va a hacer énfasis durante el desarrollo de todo el dispositivo: los vasos intracraneales.

Se enfocó la búsqueda en dispositivos similares al que se quería llegar, la indagación se realizó por casas comerciales y se recopiló lo mejor de cada uno, para así agrupar las características más relevantes e implementarlas en el momento proponer y desarrollar el/los diseños.

Para la selección del material, se recurrió a la experiencia de los asesores por medio de encuestas para realizar una selección preliminar de los posibles materiales que cumplían los requerimientos propuestos, luego la elección de en cuales materiales se iba a trabajar dependió también de cuáles de ellos se conseguían y se podrían trabajar localmente.

Generación de diseños

Paralelo a la indagación bibliográfica se fueron realizando diversos diseños de *stents* usando el software CAD Solid Edge ST4, el **ANEXO 3.** muestra los diferentes diseños generados. Estos diseños se construyeron en ABS, a escala en una impresora 3D STRATASYS dimensión sst 1.200 para tener una mejor apreciación del diseño, y evidenciar las debilidades y fortalezas de cada modelo, además de ponerlo en consideración de los especialistas. Según lo encontrado y las recomendaciones hechas por los médicos intervencionistas se reformaron y descartaron algunos modelos con base a su experiencia y al conocimiento que tienen en este tipo de dispositivos, para finalmente encaminar y afinar el proceso de diseño.

Análisis FEA¹¹ y CFD¹²

De forma similar a el proceso de diseño de los modelos obtenidos, se adelantó el proceso de evaluación y análisis computacional de los diseños usando como software Autodesk Simulation Multiphysics 2012, con el fin de recrear ambientes similares a la anatomía en la cual el dispositivo desempeñaría su función, con base a esto también se fueron modificando y eliminando algunos de los modelos propuestos para de esta forma ir enfocando y ajustando el proceso de creación y desarrollo del dispositivo.

Cada uno de los diseños de stent ser sometió a tres clases de análisis los cuales se enuncian a continuación:

- Esfuerzos lineales

¹¹ FEA (Finite Element Analysis) (FEA Domain)

¹² CFD (Computational Fluid Dynamics) (CFD Online)

- Presiones aplicadas
- Análisis computacional dinámico de fluidos

Cada uno de los modelos fue evaluado bajo las mismas condiciones para con base a estos realizar la selección de los que mejor cumplían los requerimientos y por lo tanto se podrían desempeñar mejor en una situación de la vida real.

5.2.2 Sistema de liberación

La selección del sistema de liberación se baso en la búsqueda bibliográfica y la recomendación de expertos, según las dimensiones del prototipo a construir y la tecnología disponible actualmente.

5.3 SIMULACIONES

Para llevar a cabo las simulaciones de CFD y FEA se debe tener bien definida la geometría a simular, la geometría de los modelos a simular fueron basadas en los valores típicos de diámetros de los vasos del cerebro menores a 5 mm con longitudes mayores a los 18 mm (Pabón, 2012).

Por cada uno de los stents diseñados se realizaron cuatro tipos de simulaciones, CFD del flujo a través del vaso y el stent, presiones en el ensamble de la arteria con el stent, fuerza radial en el stent al entrar al catéter y presiones en el stent debido a flujo de fluido, y los resultados arrojados fueron fundamentales en el cambio de algunos diseños hasta la elección final de los mismos.

Esfuerzos por fuerza radial

En primer lugar el modelo de *stent* fue evaluado en una simulación de esfuerzos lineales, en la cual el modelo en CAD fue sometido a una fuerza radial de 5,23 N (**Ecuación 3. y Ecuación 4.**), fijándose en uno de los extremos, se eligió como tipo de elemento Brick por cómo se ajusta a la geometría del modelo, se definió como material el acero AISI 317 como aproximación (**Figura 30.**) , ya que en la biblioteca de materiales del software no estaba disponible el acero 316L el cual fue usado en la construcción del dispositivo final, por ello se le editaron algunas propiedades. El enmallado del modelo en CAD fue de 24%, generando 24.719 elementos de 0,0971 mm (Ver **Figura 31.**).

$$F = k * d$$

Ecuación 3. Fuerza radial aplicada

$$k = \frac{48 * E * I}{L^3}$$

Ecuación 4. Modulo de elasticidad

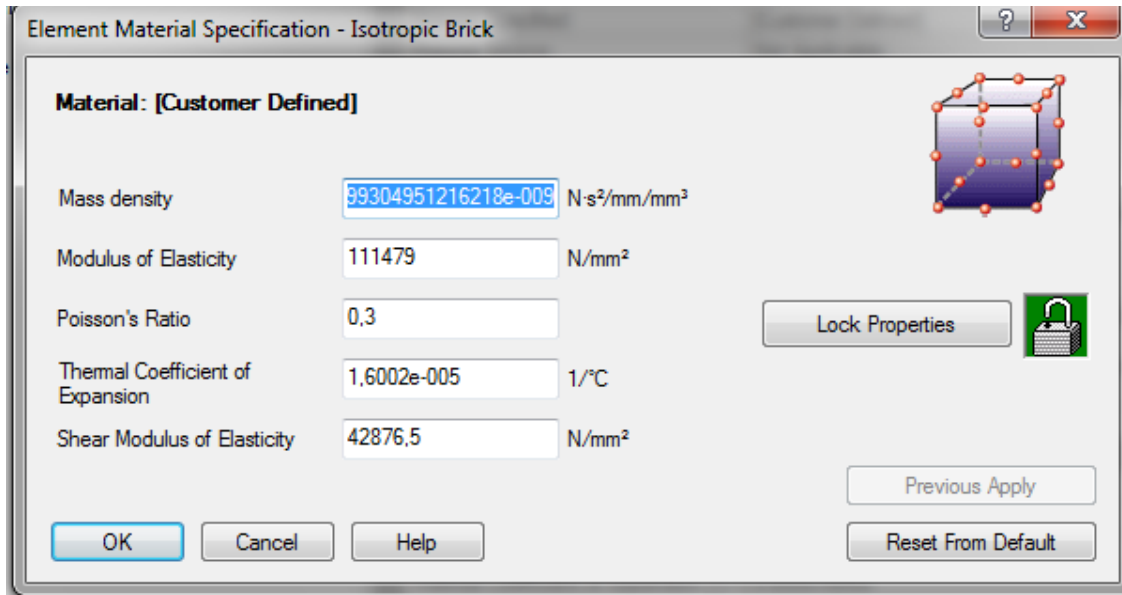


Figura 30. Especificaciones del material

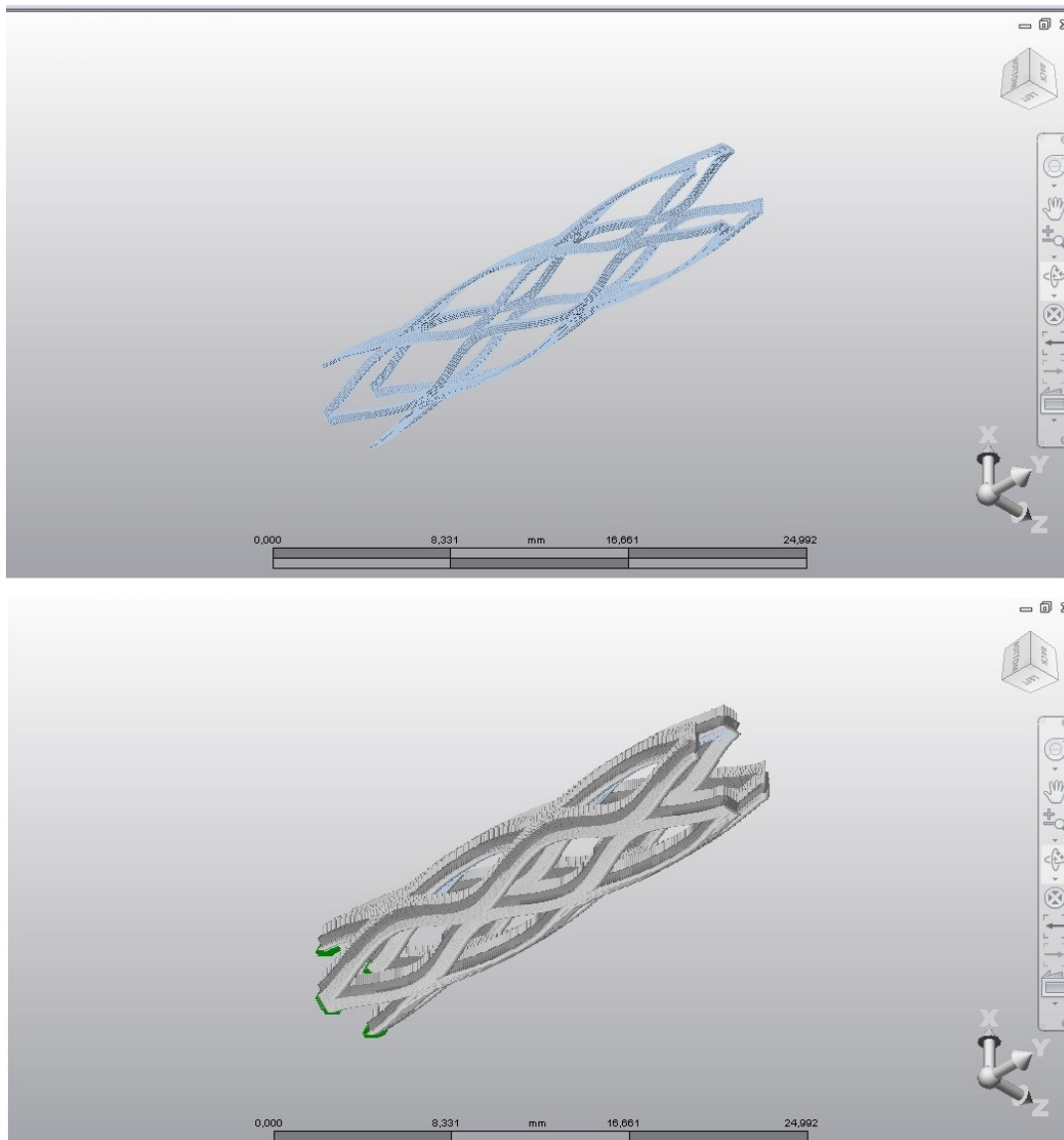


Figura 31. Stent cargado con las condiciones de frontera y fuerzas aplicadas

Presiones debido al flujo del fluido en el stent y en booleano arteria + stent

Por otra parte el *stent* es sometido a su vez a un análisis de presiones aplicadas el cual se divide en dos partes, en primer lugar el dispositivo es fijado en uno de sus extremos y se le aplica una presión de $0,016 \text{ N/mm}^2$ (Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006) a lo largo de toda la superficie, para este procedimiento se requirió hacer un modelo CAD, obtenido a partir de una operación booleana del *stent*; es decir, el espacio que ocupa el fluido que está delimitado por la pared interna del vaso; con

este análisis se pretende simular la presión que sufriría el prototipo en condiciones normales dentro de un vaso humano; el tipo de elemento usado y material son iguales al análisis de esfuerzos lineales; el enmallado del modelo en CAD generó 34.775 elementos de 0,093 logrando así un enmallado final del 21% (Ver **Figura 32.**) . En segundo lugar se procedió a realizar este análisis de presiones aplicadas en las condiciones ya mencionadas anteriormente al modelo de stent en CAD dentro en un prototipo de vaso fijado en ambos extremos, para analizar la reacción y el comportamiento del dispositivo bajo condiciones casi reales. El enmallado del conjunto en CAD obtenido fue de 60%, con 27.883 elementos de 0,28 mm cada uno (Ver **Figura 33.**)

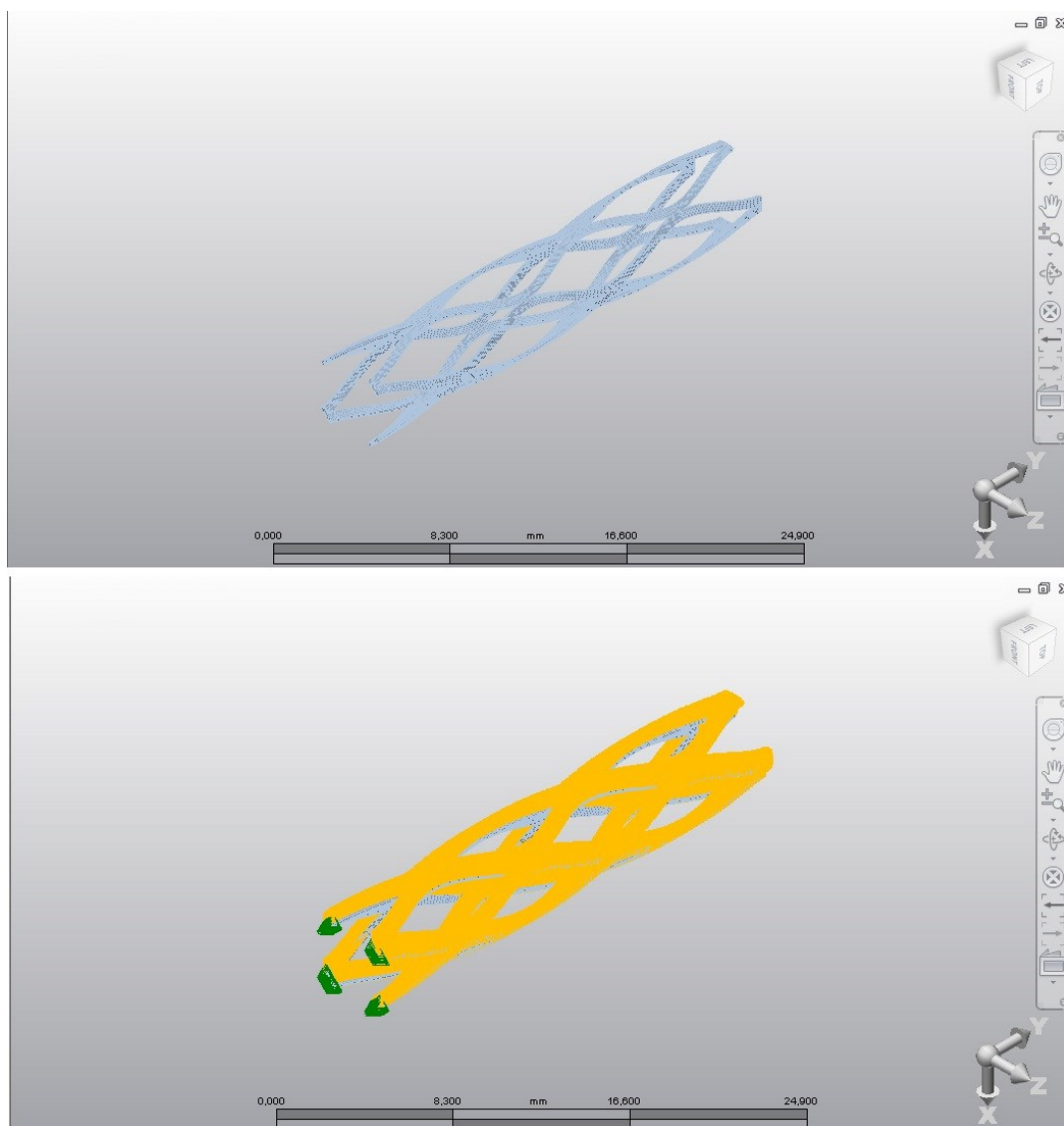


Figura 32. Stent cargado con las condiciones de frontera y presiones aplicadas

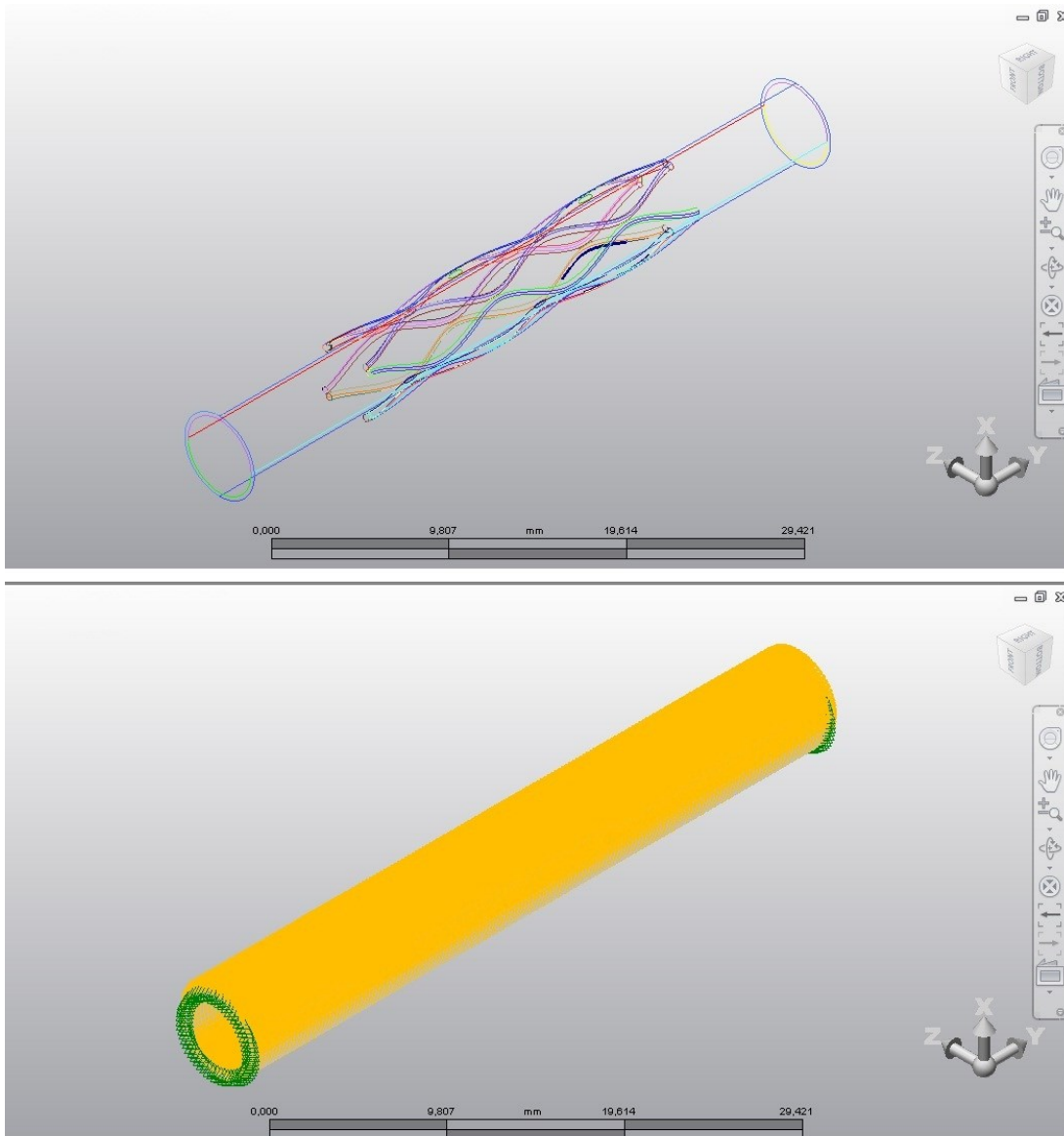


Figura 33. Booleano arteria + stent sometido a presiones aplicadas y condiciones de frontera

CFD del flujo a través del vaso

El análisis CFD del flujo sanguíneo en el vaso, requirió de un modelo booleano en CAD del volumen del fluido, el stent y el vaso sanguíneo con el que se generaron 10.428 elementos de 0,42 mm con un total de 64% de malla (Ver **Figura 34.**). Se establecieron condiciones de frontera para llevar a cabo el ciclo no estacionario del flujo sanguíneo de la

Figura 35. al modelo booleano en CAD se le aplico según (Kleinstreuer, Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications, 2006) una velocidad y una presión de entrada de 736 mm/s y 0,016 N/mm² respectivamente, como fluido se usó agua como aproximación con una densidad de 1.000 kg/cm³, 4,4 m Pa·s de viscosidad y 828 como numero de Reynolds, para de esta manera simular un flujo laminar de un fluido Newtoniano e incompresible, aplicando el método de la viscosidad equivalente, dado que el programa CFD asume flujos newtonianos.

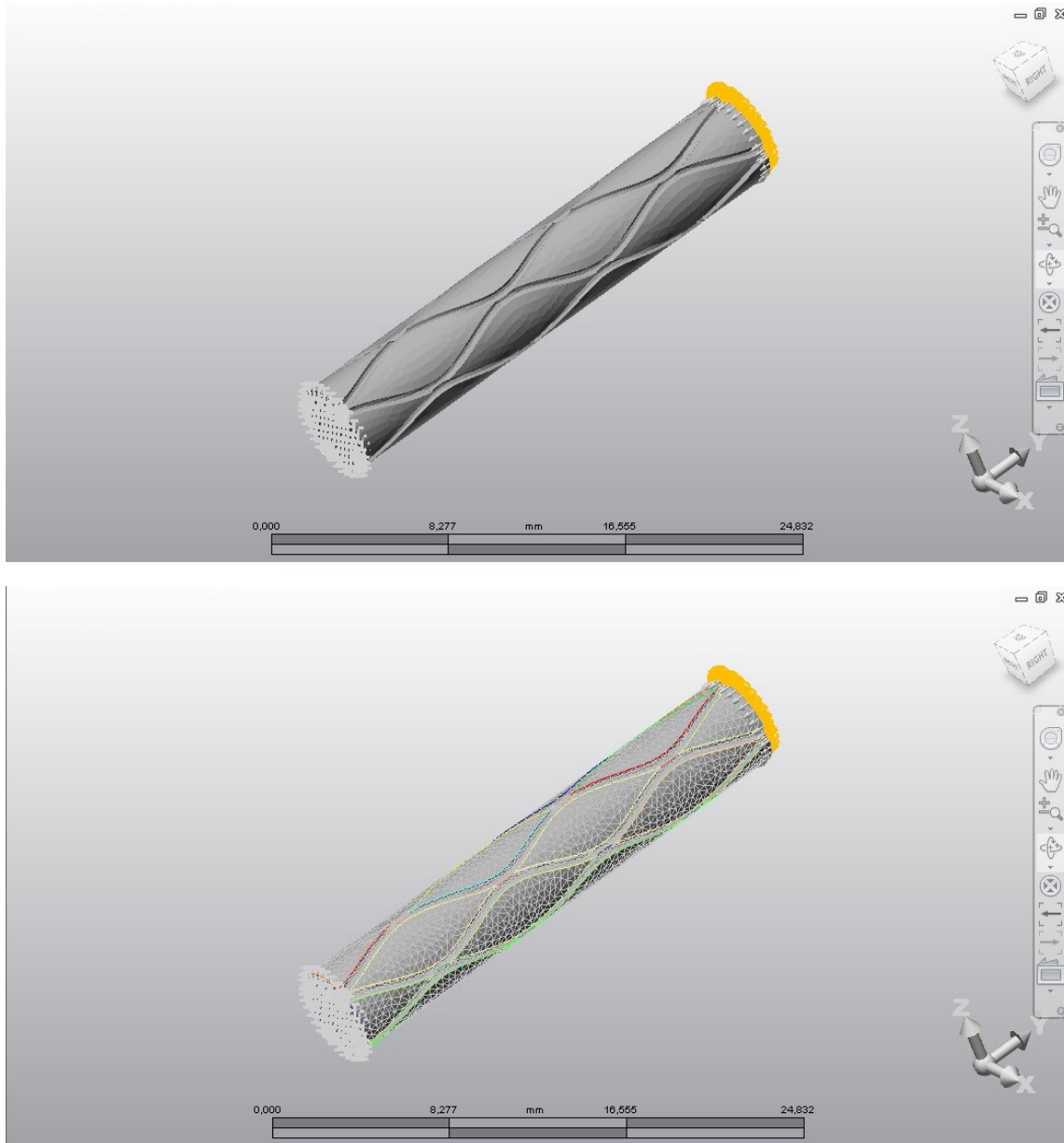


Figura 34. Booleana de stent enmallado y con condiciones de frontera

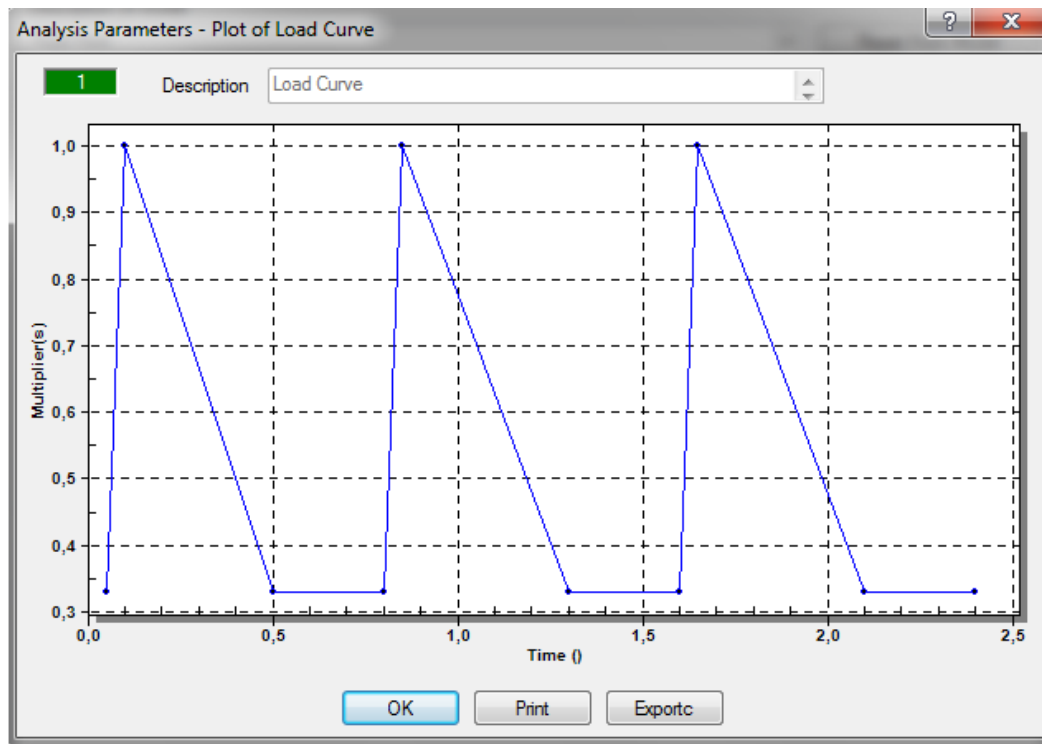


Figura 35. Patrón de flujo pulsátil

5.4 OBTENCIÓN DEL DISPOSITIVO

Para el tejido del prototipo de *stent* se empleó un alambre con perfil cuadrado de acero AISI 316L (0,07 mm x 0,3 mm), igualmente se siguió la trayectoria planteada en la **Figura 26.**; el alambre fue tejido alrededor de un preforma de acero AISI 304 y sometido a un tratamiento térmico de recocido, y la preforma fue atada con alambre de cobre para evitar que se desplegara durante dicho proceso..

5.5 TRATAMIENTO TÉRMICO

Luego de obtener los prototipos de *stents* se realizó un tratamiento térmico de recocido con el fin de fijar una geometría cilíndrica y liberar tensiones residuales debido al tejido del alambre de acero AISI 316L. Se subió la temperatura hasta aproximadamente 550°C por en un intervalo entre 1 a 3 horas, con una rampa inferior a los 10°C por minuto, esta temperatura se sostuvo por un periodo no menor de 3 horas para luego dejar enfriar por un periodo no menos de 15 horas. La **Figura 36.** Muestra la rampa de temperatura del recocido.

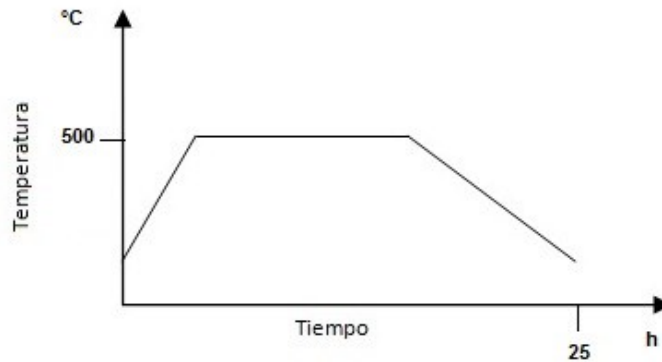


Figura 36. Rampa de temperatura

Cada prototipo de *stent* se envolvió en un eje de 4mm de diámetro para que adopte una forma cilíndrica por medio del tratamiento térmico (**Figura 37.**). Al terminar, se retiran los modelos de la mufla y se desenvuelven de los ejes. Posteriormente se realiza una limpieza de los *stents*, cada uno fue sumergido en ácido sulfúrico hasta remover por inspección visual los residuos de oxido, luego se sacaron y se lavaron con agua hasta eliminar cualquier indicio de ácido.



Figura 37. Prototipo de *stent* después del tratamiento térmico de recocido

5.6 PRUEBAS DE CORROSIÓN

Después de someter los prototipos de stent de acero AISI 316L al tratamiento térmico, se debe comprobar que dicho proceso no causara ninguna clase de corrosión en el modelo que pudiese afectar la biocompatibilidad de manera visual; por lo tanto una muestra de material control (0,0073 g) fue sometido a un ataque electroquímico (Ver **Figura 38.**), el cual se conectó a una fuente de voltaje a 5V (DC) y 0,036 A, y fue sumergido en una solución de ácido sulfúrico al 98 %, dejarlo allí por un tiempo de 1 hora.



Figura 38. Prueba corrosiva a alambre control

No se pudieron realizar unas pruebas mas rigurosas para verificar la estabilidad química y resistencia a la corrosión del acero, debido a que no se conto con los equipos requeridos para estas pruebas.

5.7 PRUEBAS MECÁNICAS

Se realizaron pruebas mecánicas de compresión a cada uno de los prototipos de *stent* (**Figura 39.**), por medio de una máquina universal Instron 3345, con una celda de carga de 10 N de capacidad, 0,001 N de resolución y a unas velocidades de 2 y 3 mm/min, para medir la fuerza radial y la resistencia estructural de los modelos de *stent*.

Por otra parte se ejecutaron pruebas de tracción a una muestra de vaso sanguíneo de cerdo (Ver **Figura 40.**), se llevaron a cabo en la máquina universal mencionada anteriormente, con la única variación en la velocidad la cual fue de 30 mm/min.



Figura 39. Prueba mecánica a *stent*



Figura 40. Prueba mecánica a vaso sanguíneo de cerdo

5.8 CARACTERIZACIÓN POR MICROSCOPIA ÓPTICA

Se prepara una muestra de alambre de Acero AISI 316L sin alguna clase de tratamiento como control, para realizar una comparación del tamaño y forma de la microestructura con una segunda muestra control que ya paso por tratamiento térmico y limpieza con ácido sulfúrico.

Utilizando un microscopio Nikon ECLIPSE LV100 se tomaron imágenes con una cámara Nikon DigitalSight adaptada al microscopio óptico. De cada muestra se tomaron imágenes a 20X y 100 X aumentos. En montaje realizado se muestra en la **Figura 41**.



Figura 41. Microscopía óptica a muestras control

5.9 MODELACIÓN IN VITRO

Se requirió construir adicionalmente un dispositivo para simular un vaso en condiciones de flujo que permitiera evaluar la inserción del *stent*. Se partió de construir los modelos de vasos a partir de caucho silicona transparente ESQUIM RTV-3059 la cual viene en estado liquido y se endurece mediante un catalizador, la cual tiene propiedades mecánicas como: dureza, resistencia a la rotura y modulo de elasticidad similares a los del tejido arterial (Correa, 2007).

Para elaborara el modelo del vaso se construyo inicialmente un molde positivo usando cable UTP debido a que tiene un diámetro similar al de un vaso, a este cable se le dio la forma de un vaso estándar doblándolo manualmente. El cable fue colgado de un soporte universal usando una nuez doble. La silicona aun en estado liquido se le aplico catalizador al 5% y se vertió sobre el cable de forma que lo recubriese externamente, una vez seca a

las 4 horas se procedió a extraer el cable por tracción manual, obteniendo así un modelo de vaso con las dimensiones requeridas. Se construyó luego un circuito de agua potable (**Figura 43.**) el cual consta de una bomba sumergible de pecera ALEAS IPF-408 de flujo constante 200 L/H, conectada a mangueras de PVC de ¼ in, de modo que los dos extremo de las mangueras sean conectados al vaso de silicona y están sostenidos por una caja de acrílico 25x25x10 cm y 2,5 mm de espesor para prevenir fugas. El stent es introducido por una llave por medio de un catéter para ser liberado en la arteria,

La **Figura 42.** muestra el proceso de liberación del stent del microcatéter antes de ser ensayado en el modelo de caucho silicona.

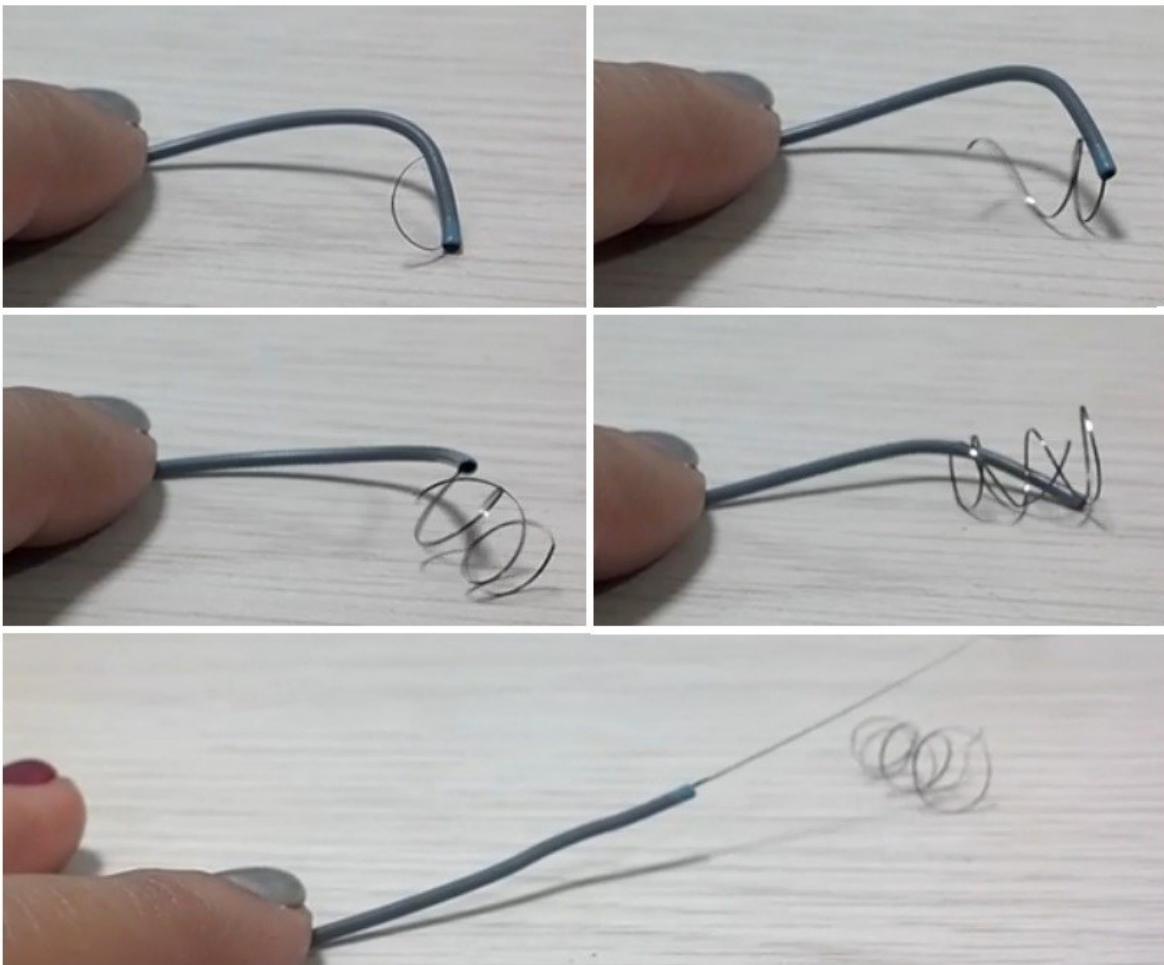


Figura 42. Liberación del stent del microcatéter

En la **Figura 43.** se observa cómo se ubicó el modelo de arteria y la bomba en una caja de acrílico.

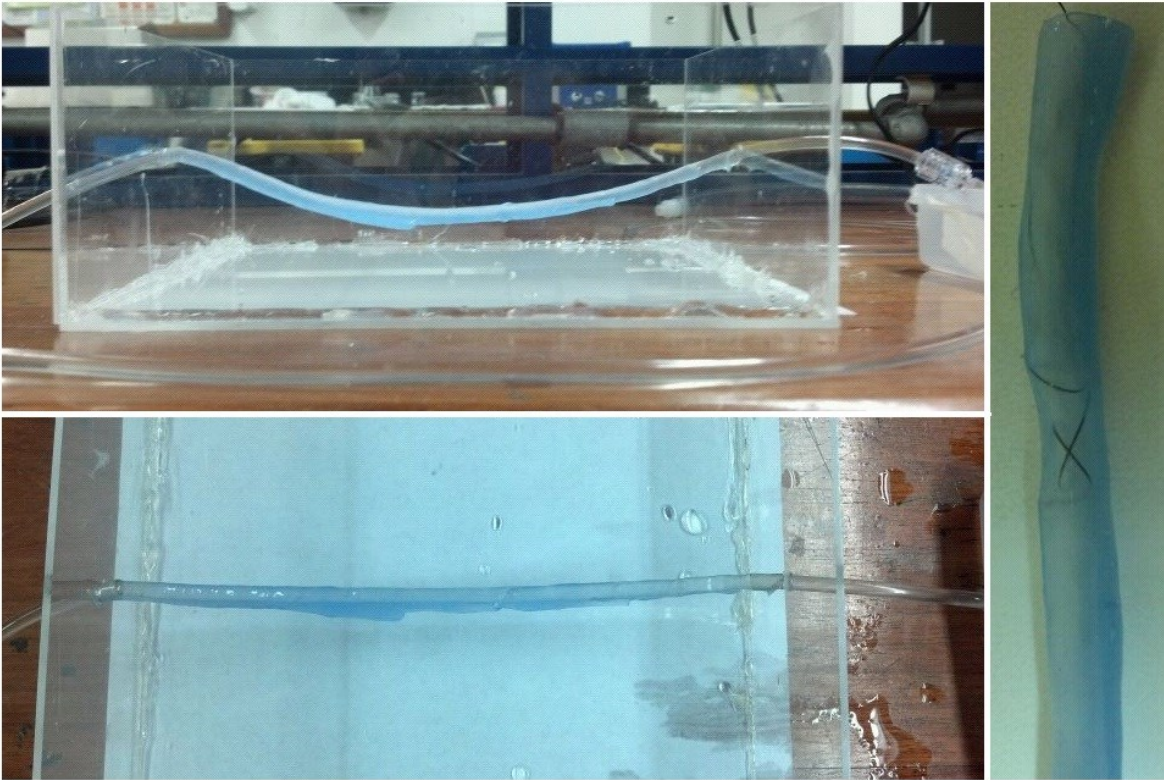


Figura 43. Sistema empleado para la modelación *in vitro* y stent insertado en la arteria de caucho silicona

6 RESULTADOS

6.1 SIMULACIONES

Esfuerzos por fuerza radial

De acuerdo con la simulación por elementos finitos, al someter el *stent* al la fuerza radial se observa como los máximos esfuerzos que presentan en los extremos de la fijación son del orden de 147 MPa (**Figura 44**) y el desplazamiento nodal es del orden de 0,026mm (**Figura 45**); de modo que se puede garantizar que el material no llegara a su esfuerzo de cedencia en ninguna etapa de su uso manteniendo así su comportamiento lineal elástico.

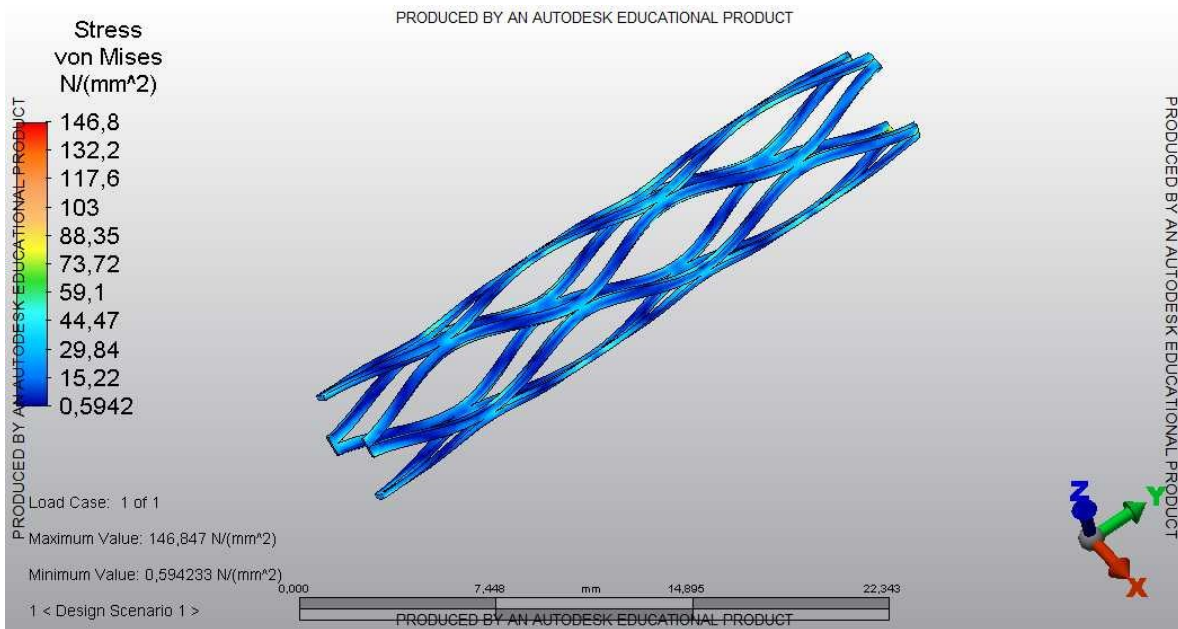


Figura 44. Resultados análisis fuerza radial

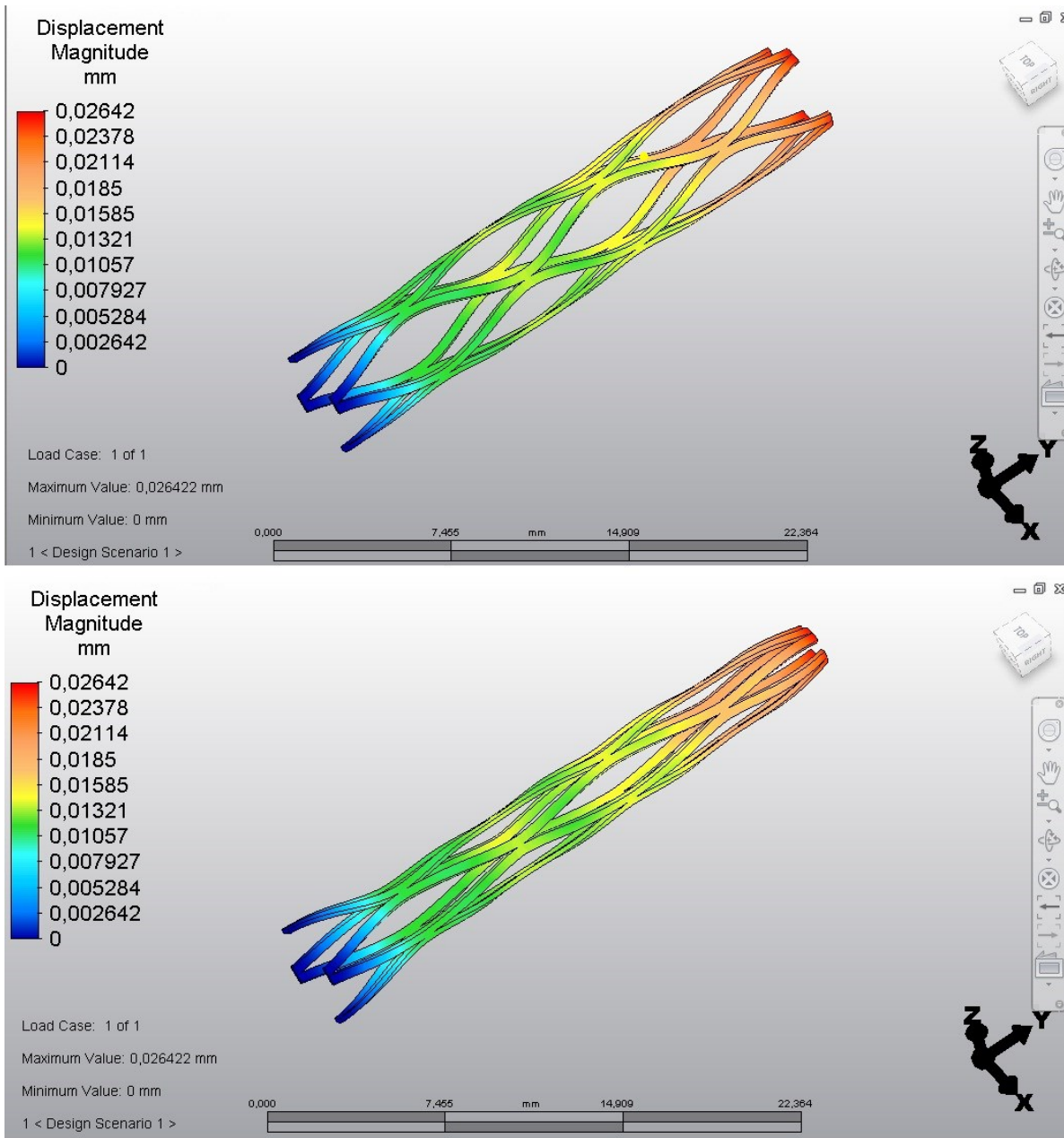


Figura 45. Desplazamiento nodal análisis fuerza radial

Presiones debido al flujo del fluido en el stent y en booleano arteria + stent

De igual forma las presiones radiales generan un esfuerzo del orden de 88,01 MPa al acero inoxidable (Ver **Figura 46.**) y el desplazamiento nodal es mucho menor, 0,0072mm

(Figura 47.) lo que garantiza de nuevo que el material no llega a un esfuerzo de cedencia y mantiene su comportamiento lineal elástico.

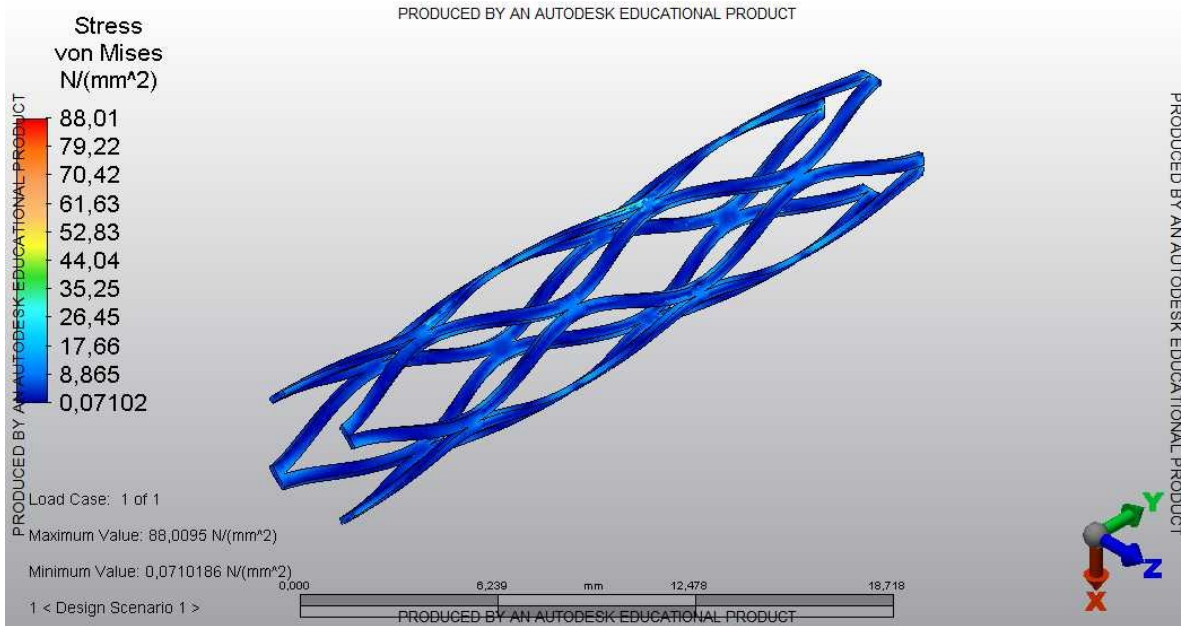


Figura 46. Resultados análisis de presiones en el stent

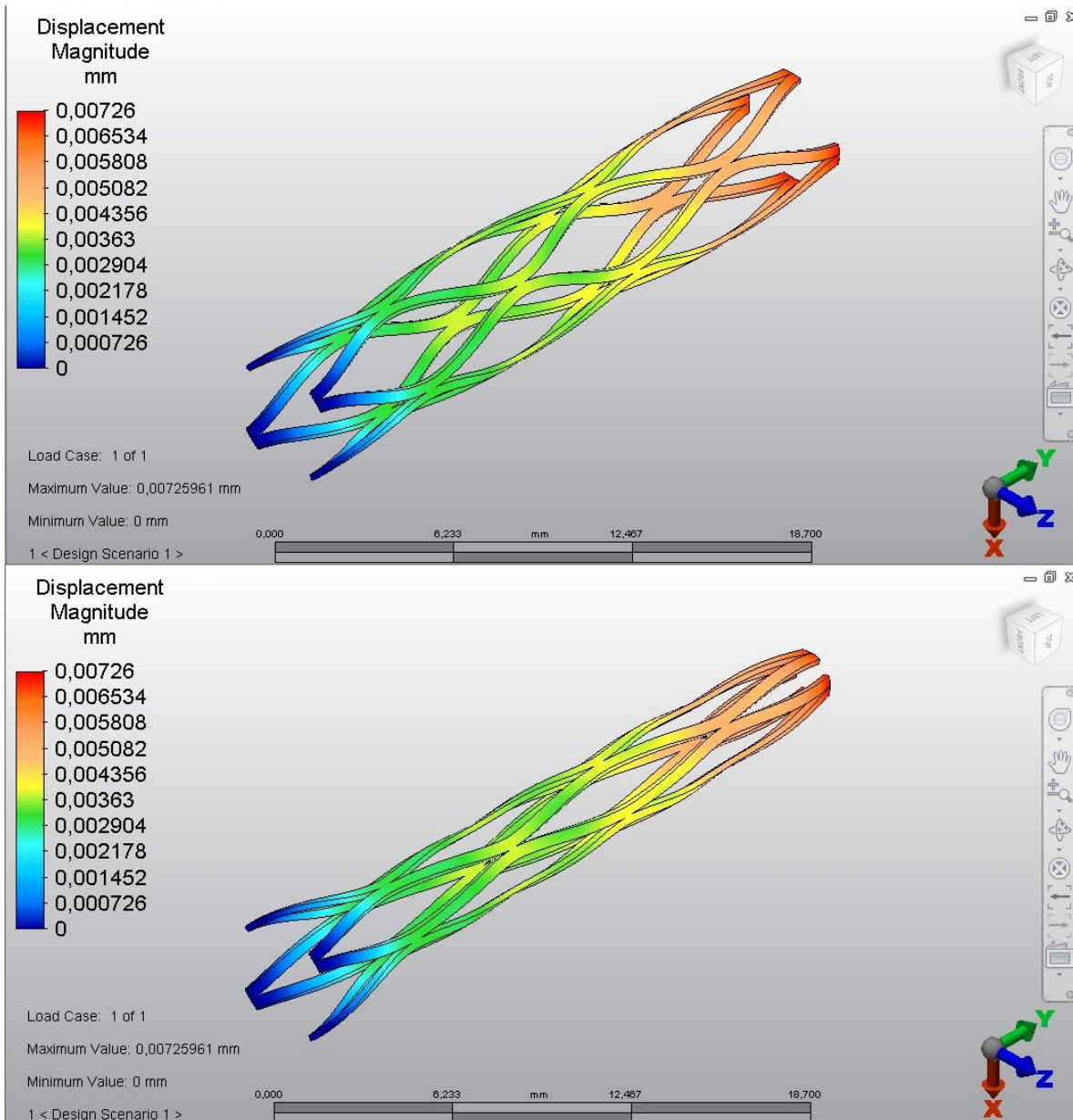


Figura 47. Desplazamiento nodal análisis de presiones a stent

Por otro lado en el análisis de presiones de la arteria más el *stent*; los esfuerzos inducidos en la pared arterial debidos al *stent* muestran un máximo de 0,24MPa siendo el más representativo 0,12MPa como se observa en la **Figura 48**.

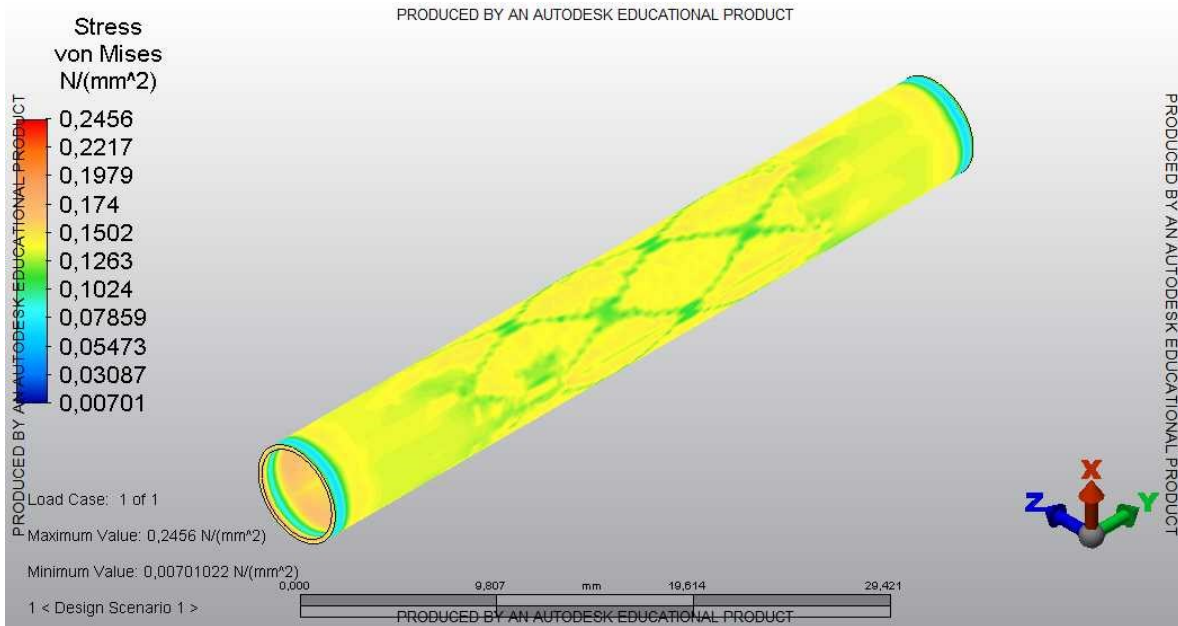


Figura 48. Resultados análisis de presión modelo de arteria + stent

CFD del flujo a través del vaso

La simulación CFD del vaso con la inserción del *stent* muestra como las presiones máximas alcanzan un valor de 0,0065 MPa (48,6 mmHg). Sin embargo se nota como las presiones representativas de todo el segmento de flujo oscilan entre 0,00043 MPa y 0,00164 MPa (3,225 mmHg y 12,301 mmHg (Turner, Matta, & Menon, 2000)) como lo muestra la **Figura 49** las cuales están entre las presiones que reporta la literatura técnica.

Con respecto a la velocidad de flujo, aunque se registra unas líneas de corriente de más de 3.000mm/s, un valor más representativo en la zona central es de 2.248 mm/s (**Figura 50.**); se presenta una leve turbulencia alrededor de la pared de la arteria en las zonas donde hace contacto con el *stent* lo cual se debe a un cambio súbito de la geometría tubular.

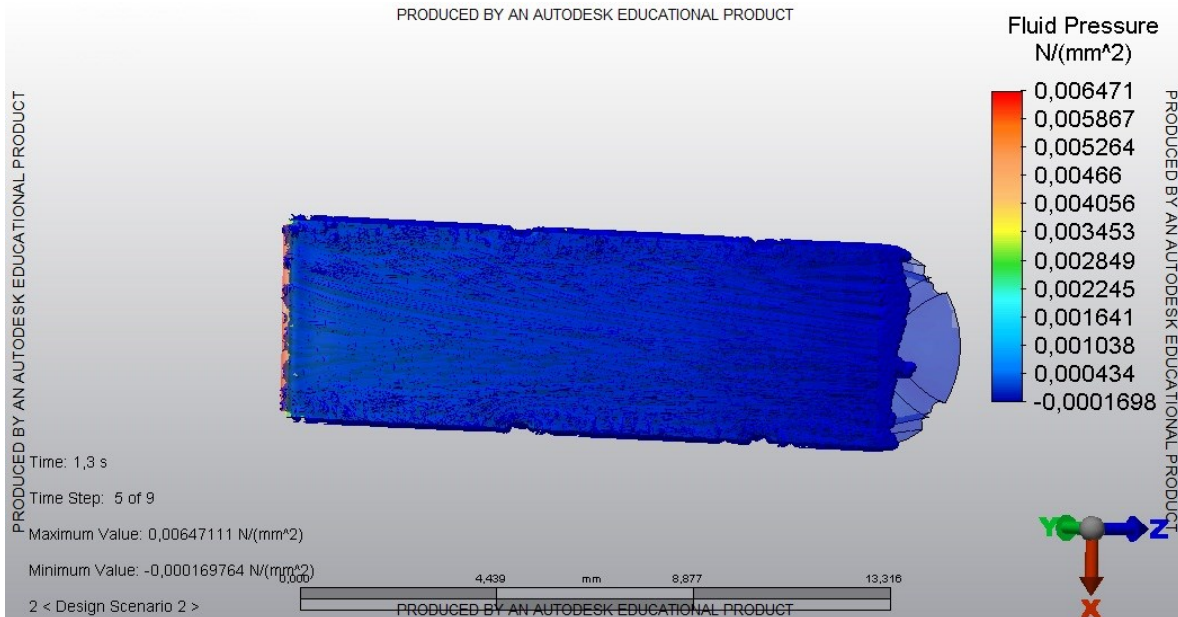


Figura 49. Resultados CFD presión del fluido

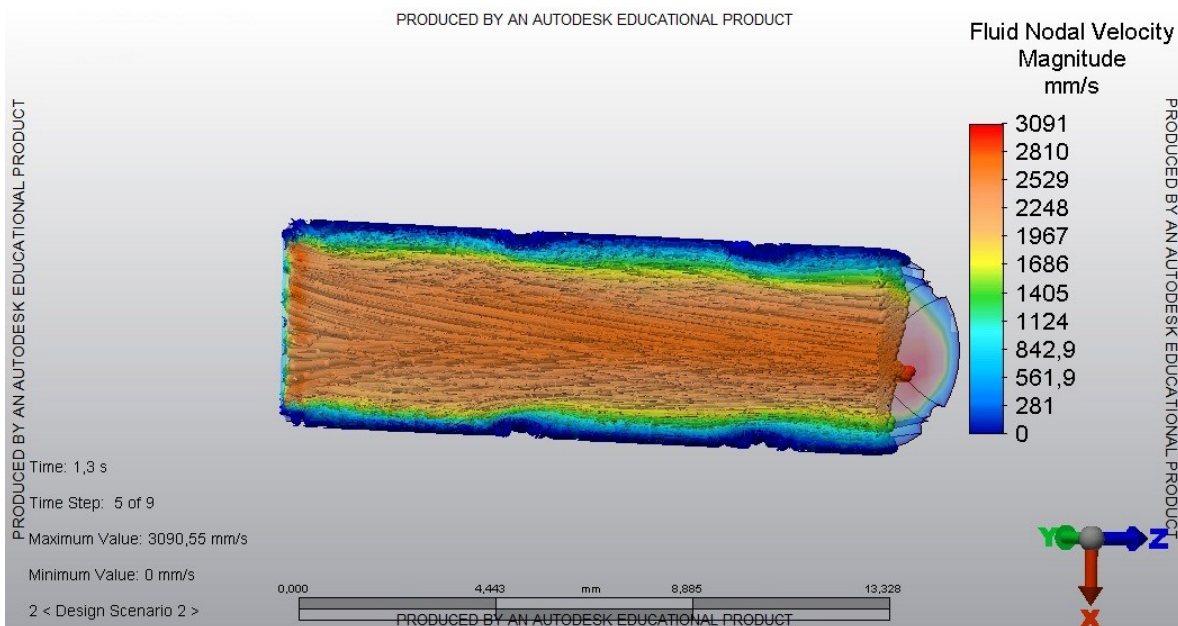


Figura 50. Resultados CFD velocidad de flujo

6.2 PRUEBA DE CORROSIÓN

Después de someter la muestra de alambre 316L al ataque electroquímico, no se apreció corrosión superficial

6.3 PRUEBAS MECÁNICAS

Después de exponer el prototipo de *stent* ante una prueba de compresión a lo largo de toda su superficie, se obtuvo que el *stent* tejido (**Probeta 12**) tiene un comportamiento elástico con muy baja rigidez (**Figura 51.**) en comparación con los *stents* fabricados en el proceso de maquinado (**Probetas 9,10 y11**), lo que permite inferir una mayor navegabilidad, inserción en el catéter y su posterior liberación, además de una fuerza radial del orden de 0,61 N como se muestra en la **Tabla 17.**

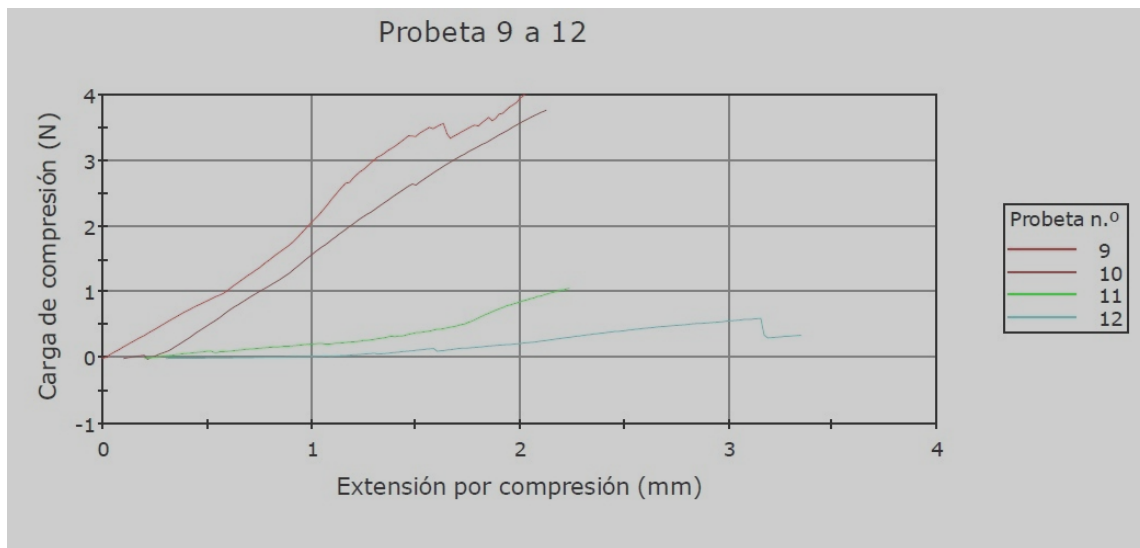


Figura 51. Resultados obtenidos pruebas mecánicas prototipos de *stents*

Tabla 17. Resultados fuerza radial prototipos de *stent*

Probeta	Máximo Carga de Compresión (N)	Data Point Máximo Carga de Compresión (N)
9	3,99614	3.124
10	3,76358	123
11	1,06647	124
12	0,61100	4.368

En el **ANEXO 4** se pueden encontrar todos los resultados obtenidos en las pruebas mecánicas realizadas

Al someter la muestra de arteria a una fuerza de tracción se evidencia el comportamiento elástico de dicho tejido, dado que la fuerza a la cual se empieza a degradar el tejido de manera permanente es del orden de 2,5N (**Figura 52.**) y la fuerza radial del stent 0,61 N se puede concluir que el stent no representa ningún riesgo desde el punto de vista mecánico para la pared del vaso (Ver **Tabla 18.**).

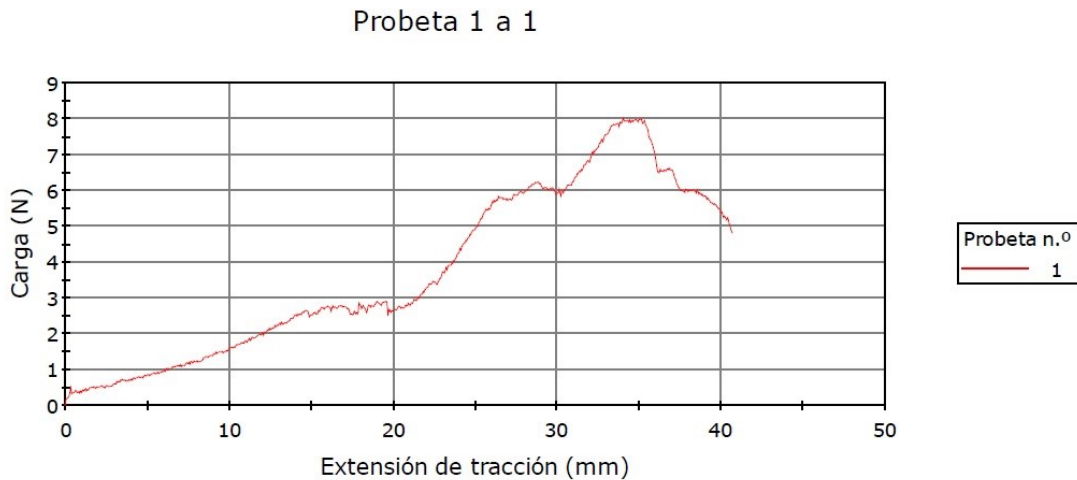


Figura 52. Resultados prueba de tracción tejido de cerdo

Tabla 18. Resultados prueba mecánica arteria de cerdo

Probeta	Modulo Automático de Young (MPa)	Máximo Carga (N)	Esfuerzo de Tracción Máximo Carga (MPa)
1	0,08812	8,00370	0,04549

6.4 CARACTERIZACIÓN POR MICROSCOPIA ÓPTICA

Al comparar por medio del microscopio óptico (20X y 100X), la muestra control de acero 316L antes del tratamiento térmico (**Figura 53.**) vs la muestra después del tratamiento térmico de recocido y limpieza con ácido sulfúrico (**Figura 54.**); no se encontró alguna variación en cuanto al color que indique la presencia de corrosión por efecto electroquímico, no se evidencia ningún cambio superficial; para de esto indica que el tratamiento térmico no afecta el material.

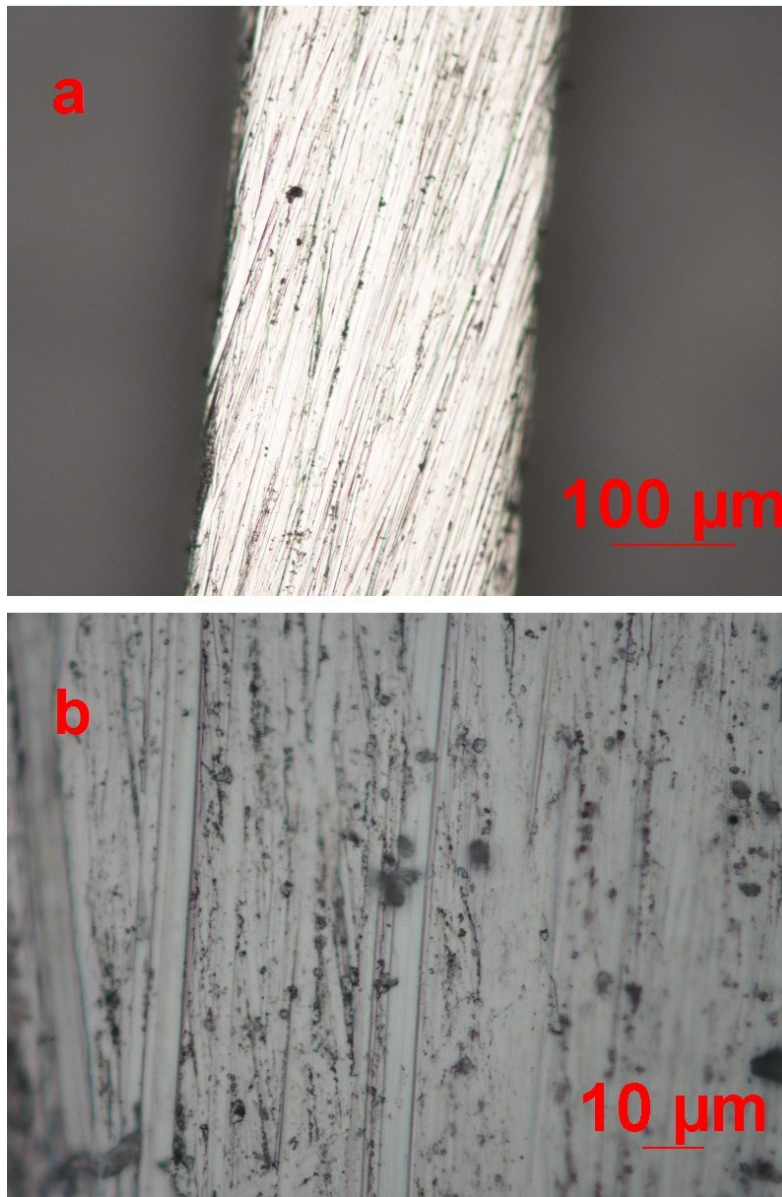


Figura 53. Microscopia muestra control sin tratamiento térmico a) 20X y b) 100X

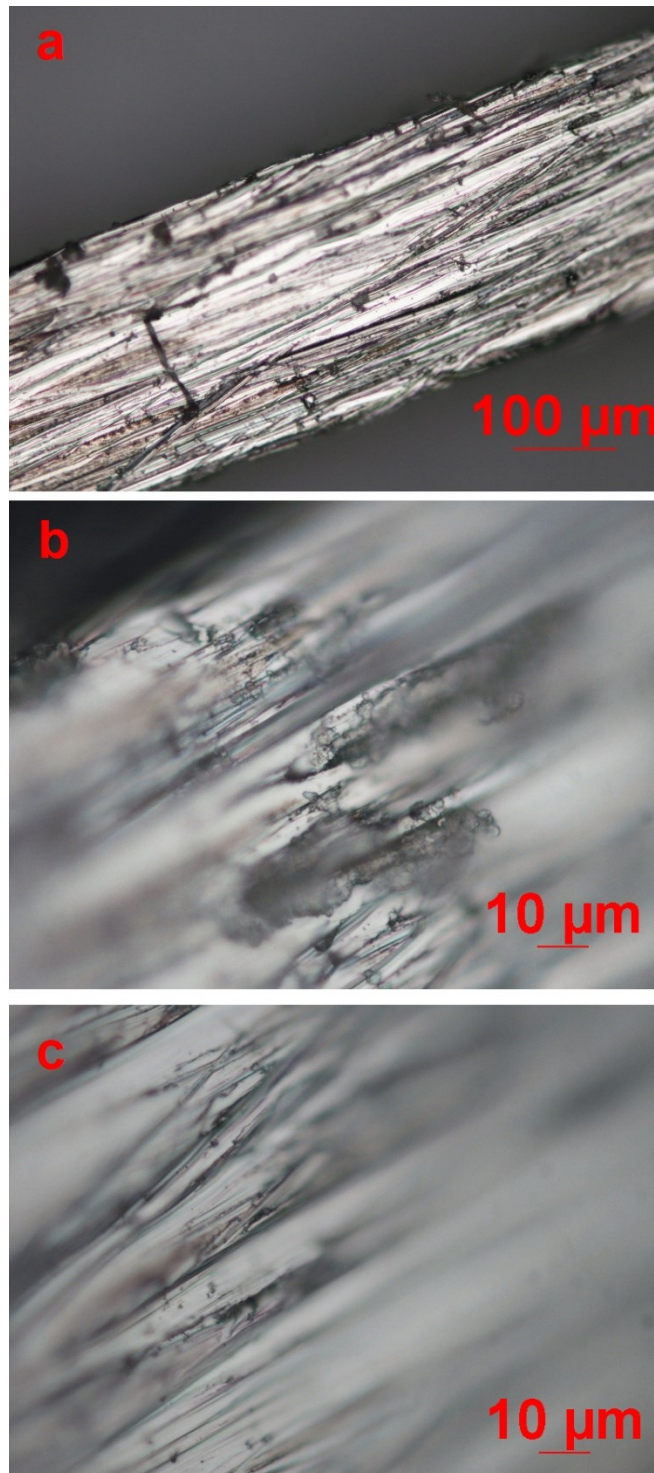


Figura 54. Microscopia óptica muestra control después de tratamiento térmico a) 20X, b) 100X y c) 100X

En las muestras sin y con tratamiento térmico no se visualiza la estructura de grano dado que los alambres antes del tratamiento térmico venían con un pulido en dirección longitudinal, esta era la apariencia superficial de los alambres desde sus adquisición. Se nota como la superficie tanto antes como después del tratamiento térmico guarda las mismas características en términos de dirección del rayado y defectos superficiales tales como poros y resaltos (Figura 53 a y Figura 54 a). A 100X se observa el detalle de los poros superficiales en los dos tipos de alambres, no se observan cambios de color debidos a caídas súbitas de temperaturas (temples), de modo que en el caso de cambio microestructurales, apreciables solo mediante difracción de rayos x o microscopia electrónica de barrido no se evidencia cambios en la superficie del metal por el tratamiento térmico.

6.5 MODELACIÓN IN VITRO

Los resultados muestran que el *stent* puede liberarse en el modelo de arteria satisfactoriamente (Ver **Figura 55.**), aunque requiere un sistema especial para introducir el dispositivo dentro del catéter que aun no ha sido desarrollado ya que está por fuera del alcance de este trabajo y se recomendará como trabajo futuro.



Figura 55. Stent insertado en modelo de arteria de silicona.

Rodujo el catéter en la llave

En la prueba de liberación se inserto manualmente el *stent* por el extremo del catéter, luego se introdujo el catéter en la llave y se condujo a través del vaso de silicona hasta el punto de liberación. Luego se introdujo una guía a por el catéter desde el extremo opuesto de donde se encontraba el *stent*, empujando el catéter para que fuese liberado en el vaso de silicona. El resultado de esta prueba mostro que el *stent* efectivamente se libera aunque no es una sola etapa, si no que requiere ser empujado varias veces para que se despliegue completamente.

7 DISCUSIÓN

A la luz de los resultados de este trabajo, se encontró que las velocidades máximas tienen un valor promedio en el área central de la arteria entre 2.051 mm/s según la simulación de CFD del diseño de concepto A y 2.248 mm/s al simular el diseño de concepto B. Igualmente se observan patrones de turbulencia alrededor de la pared arterial cerca del borde del *stent*. Por otra parte, se encontró que la capa de turbulencia alrededor de la pared de la arteria se extiende hacia el centro de la arteria en el *stent* del diseño de concepto B en relación al diseño de concepto A. Esto se atribuye a la variación repentina en los patrones de las líneas de corriente cuando atraviesan los cambios geométricos en la pared interna del *stent*. Estos patrones de turbulencia coinciden con aquellos reportados por diferentes investigadores (Tremmel, Xiang, Natarajan, & al., 2010; Paál, Ugron, Szikora, & al., 2007; Liou & Li, 2008; Benndorf G. , Ionescu, Valdivia y Alvarado, & al., 2010), aunque los valores de la velocidad tienen un amplio intervalo, que van desde 10 mm/s (Hsiao, Chiu, Lee, & Lin, 2012), 150 mm/s (Paál, Ugron, Szikora, & al., 2007), 300 mm/s (Radaelli, Augsburger, Cebral, & al., 2008), 400 mm/s (Benndorf G. , Ionescu, y Alvarado, Hipp, & Metcalfe, 2009), 420 mm/s (Tremmel, Xiang, Natarajan, & al., 2010), 720 mm/s (Suh, y otros, 2011), 900 mm/s (Hsiao, Chiu, Lee, & Lin, 2012) hasta 2.000 mm/s (Liou & Li, 2008).

Además, la presión en el centro de la arteria que ocurre con los diseños de *stents* de este trabajo varió entre 69,5 Pa para el diseño de concepto C, 49,8 Pa para el diseño de concepto B y 29,77 Pa para el diseño de concepto A. La presión máxima resultó en las paredes del *stent* debido al efecto Bernoulli, ya que las velocidades máximas ocurren en el centro de la arteria y en las paredes tienden a cero. La literatura reporta un amplio rango de valores de presión, los cuales dependen del diámetro de la arteria y del flujo. 7 Pa (Paál, Ugron, Szikora, & al., 2007), 7,5 Pa (Suh, y otros, 2011), 20 Pa (Radaelli, Augsburger, Cebral, & al., 2008), 320 Pa (Tremmel, Xiang, Natarajan, & al., 2010), 390 Pa (Hsiao, Chiu, Lee, & Lin, 2012).

Estos flujos conservan un régimen laminar a pesar de ser simulados con un flujo pulsátil. Por lo tanto, en los tres diseños de *stents* simulados, el número de Reynolds está alrededor de 828, sin embargo, otros investigadores como (Tremmel, Xiang, Natarajan, & al., 2010) reportaron regímenes de 362, 550 (Benndorf G. , Ionescu, y Alvarado, Hipp, & Metcalfe, 2009), y (Scott, The Modeling of Blood Rheology in Small Vessels, 2005) reporta que para cualquier segmento de la arteria, el número de Reynolds no excede 1.800.

La variación de la presión a valores negativos, verifica la presencia de la turbulencia y de succión en la pared de la arteria. Este fenómeno favorece la reestenosis alrededor del interfaz material tejido, lo cual es consistente con lo reportado por (Chatzizisis, 2007) es estudios de reestenosis en dispositivos intravasculares.

Desde el punto de vista mecánico, el máximo de carga del prototipo propuesto oscila alrededor de los 4,368 N de acuerdo con las pruebas mecánicas hechas en la arteria porcina, se nota como el stent propuesto soporto 2 veces menos carga que el tejido animal de modo que no representa riesgo de rotura para el endotelio.

De acuerdo con la literatura (Turner, Matta, & Menon, 2000) la presión para este tipo de vasos oscila entre los 10 mmHg y los 15 mmHg para los adultos, las presiones obtenidas durante las simulaciones desarrolladas en el trabajo varían entre 3,225 mmHg y 12,301 mmHg, aunque se encuentra entre el rango reportado son menor, ya que en las simulaciones realizadas no se tiene en cuenta el posible efecto de todo el contenido craneal.

En el diseño del dispositivo se trató de seguir la metodología de Ulrich *et al.* (Ulrich & Eppiger, 2008), aunque en este caso se requirió de información adicional para la toma de decisiones en la selección del concepto y no solamente con base en referencias bibliográficas o catálogos comerciales de dispositivos similares. Debido a la complejidad del comportamiento de un *stent* en cuanto a flujo y presiones fue necesario hacer pruebas de construcción, inserción en el catéter y propiedades mecánicas de los dispositivos antes de formular la matriz de conceptos. No obstante, la metodología de Ulrich define éstas técnicas como alternativas para evaluar los conceptos no es lo más común.

Se pudo verificar que el proceso de mecanizado por control numérico para la fabricación de los *stents* a partir de láminas metálicas presenta muchos inconvenientes ya que se obtienen espesores de alambre tan grandes que rigidizan demasiado el *stent* para su inserción en el catéter. Existen otras técnicas de corte como láser, que eventualmente pueden hacer cortes más finos en las láminas dejando perfiles más delgados, sin embargo, éstas técnicas no son detalladas por los fabricantes, y se corre el riesgo de generar concentraciones de calor en la lámina que puede generar migración del cromo (Askeland, 1998).

Las técnicas de caracterización usadas en este dispositivo permiten dar una idea del desempeño del mismo, sin embargo, se requieren de técnicas más robustas por fuera del alcance de las autoras, tales como microscopía electrónica de barrido para observar distribución del grano, difracción de rayos X para observar posibles cambios en la microestructura del acero y pruebas de dinámicas como la descrita en la norma ASTM sección 3 volumen 103, 02, para tener una total certeza del comportamiento del dispositivo.

La prueba de inserción muestra que el dispositivo puede liberarse en condiciones de flujo dentro de un vaso de material blando. Los catálogos comerciales de *stents* (Stryker®; Boston Scientific, 2005; Surpass Medical, 2011) normalmente muestran la liberación dentro de tubos de vidrio o polímeros rígidos, lo cual es significativamente diferente a las condiciones reales de inserción. De acuerdo con la revisión bibliográfica llevada a cabo

por las autoras, no se encontraron simuladores de inserción con flujo para arteria intracraneal en materiales blandos.

El tratamiento térmico de recocido es consecuente con lo reportado en libros de ciencia de materiales (Askeland, 1998), aunque se requiere de técnicas de caracterización más robustas.

8 CONCLUSIONES

Se pudo diseñar y construir un prototipo de *stent* para vaso intracraneal usando AISI 316L y simulado en un prototipo físico. Cabe anotar que este prototipo es susceptible a mejoras sobre todo en términos de procesos constructivos.

De acuerdo con las simulaciones de los resultados, los tres conceptos propuestos producen baja turbulencia alrededor de la pared arterial, lo cual está asociado a variaciones locales en la velocidad de las líneas de corriente. También se presentaron presiones negativas alrededor de las zonas de turbulencia las cuales pueden promover la formación de reestenosis o por lo menos la endotelización del *stent*.

La geometría es la variable mas importante en el diseño del *stent* desde el punto de vista hidrodinámico, ya que pequeñas variaciones en la forma pueden crear perturbaciones en el flujo y originar una recaída en el proceso de bloqueo de la arteria.

La elaboración de los modelos en silicona usados en este trabajo de grado es repetible, ya que es posible generar y simular la realidad anatómica, una patología o un procedimiento endovascular. Estos modelos son funcionales tanto para el diseño y validación de dispositivos endovasculares y entrenamiento clínico.

Los resultados obtenidos a partir de la prueba de ataque con ácido y corriente eléctrica y observados por microscopía óptica no permitieron la detección de trazas de corrosión superficial en los alambres después de todo el proceso de fabricación. Sin embargo, existen pruebas más rigurosas que permitan hacer de esto una afirmación concluyente.

La metodología para la construcción de este prototipo de *stent*, requiere de pruebas de construcción preliminares a la selección del concepto ganador. Y no puede remitirse meramente a las especificaciones del material bien sea de índole comercial o aun reportadas por la literatura técnica.

El *stent* obtenido se puede implantar en un modelo de vaso en materiales poliméricos con las técnicas endovasculares convencionales, usando un catéter de 4F comercial.

9 RECOMENDACIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo y dadas las conclusiones obtenidas, las autoras hacen las siguientes recomendaciones para un eventual trabajo futuro.

Se requieren estudios adicionales que permitan simular, teniendo en cuenta efectos adicionales como la reología del fluido, la navegabilidad del *stent* y el proceso de endotelización.

El proceso de maquinado por control numérico, merece ser retomado, utilizando láminas más finas y aumentando la velocidad de giro de la herramienta.

Para el proceso de tejido del *stent*, se sugiere fabricar preformas con las guías del alambre por medio de fresadora CNC, para facilitar el tejido del prototipo.

Se recomienda diseñar y fabricar un kit de liberación y extracción propias para el *stent* propuesto.

Se sugieren hacer pruebas de inserción *in vivo* en modelos animales y pruebas de laboratorio para analizar citotoxicidad, irritabilidad, genotoxicidad y hemocompatibilidad.

Vale la pena explorar procesos de fabricación de stents usando polímeros biocompatibles y agregando marcadores radiopacos.

Se recomienda para trabajos futuros realizar pruebas adicionales de caracterización para verificar el buen desempeño del dispositivo antes de realizar pruebas *in vivo*.

Debe hacerse un estudio serio de la metalografía del AISI 316L. Aunque esta labor está por fuera del nivel de pregrado es un requerimiento para verificar la funcionalidad de este material para aplicaciones intravasculares.

10 Bibliografía

- Agnitio*. (s.f.). Recuperado el 16 de Julio de 2012, de <http://www.definicion-de.es/hipoperfusión/>
- Arana Chacón, A., Uribe Uribe, C. S., Muñoz Berrío, A., Salinas Durán, F. A., & Celis Mejía, J. I. (s.f). *Guía de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia: Enfermedad Cerebrovascular*. ISS-ASCOFAMI.
- Arenillas, J. F. (2011). Intracranial Atherosclerosis: Current Concepts.
- Armoiry, X., Paysant, M., Hartmann, D., & al., e. (2012). Interest of Flow Diversion Protheses in the Management of Unrupted Intracranial Aneurysms. *2012* (2012).
- Arzamendi, D., Freixa, X., Puig, M., & al., e. (2006). Mecanismo de Acción de los Fármacos Antitrombóticos. *6* (H).
- Askeland, D. (1998). *Ciencia en ingeniería de los materiales* (3ra ed.). México: Thomson.
- Augsburger, L., Farhat, M., Raymond, P., & al., e. (2009). Effect of Flow Diverter Porosity on Intraaneurysmal Blood Flow. *19* (3).
- Badilla, L., Sordo, J. G., Fuerhake, W., Reyes, P., & Asahi, H. (2009). Accidente cerebrovascular agudo con estenosis intracraneal. Angioplastía con Wingspan: Nueva opción terapéutica. *Acta Médica*, *3* (2), 68-71.
- Balossino, R., Gervaso, F., & Migliavacca, F. (2007). Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries. *41* (5).
- Baskurt, O. K., & Meiselman, H. J. (2003). Blood Rheology and Hemodynamics. *29* (5).
- Benndorf, G., Ionescu, M., Valdivia y Alvarado, M., & al., e. (2010). Anomalous hemodynamic effects of a self-expanding intracranial stent: Comparing in-vitro and ex-vivo models using ultra-high resolution MicroCT based CFD. *43* (4).
- Benndorf, G., Ionescu, M., y Alvarado, M. V., Hipp, J., & Metcalfe, R. (2009). Wall Shear Stress in Intracranial Self-Expanding Stents Studied Using Ultra-High-Resolution 3D Reconstructions. *30*.
- Berge, J., Biondi, A., Machi, P., & al., e. (2012). Flow-Diverter Silk Stent for the Treatment of Intracranial Aneurysms: 1-year Follow-Up in a Multicenter Study. *33* (6).

Biotronik. (s.f.). *Bio Electronik maad*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012, de http://www.biotronik.ir/Lekton_motion.htm

Bose, A., Hartmann, M., Henkes, H., Liu, H. M., Teng, M. M., Szikora, I., y otros. (2007). A Novel, Self-Expanding, Nitinol Stent in Medically Refractory Intracranial Atherosclerotic Stenoses: The Wingspan Study. *Stroke* , 1531-1537.

Boston Scientific. (2005). Neuroform 3. Fremont, CA, U.S.A.

Cardiatis. (s.f.). *2 Plus Medical*. Recuperado el 30 de Septiembre de 2012, de http://www.2plusmedical.com/en/products/product.php?group=peripheral_vascular&product=cardiatisa&PHPSESSID=57d95b91dd824cbccfc65a3dc4b58b05

Cardiatis. (s.f.). *Cardiatis M.A.R.S*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://intelikon.com.hr/images/pdf/brosura.pdf>

Cardiatis. (s.f.). *Cerebral Aneurysm*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://www.cardiatis.com/content/view/14/1/>

CFD Online. (s.f.). *CFD Online*. Recuperado el 29 de Septiembre de 2012, de <http://www.cfd-online.com/>

Chandran, K. B., Rittgers, S. E., & Yoganathan, A. P. (2012). *Biofluid Mechanics The Human Circulation*. CRC Press.

Chatzizisis, Y. S. (2007). Rol of Endothelial Shear Stress in the Natural History of Coronary Atherosclerosis and Vascular Remodeling. *Journal of the American College of Cardiology* , 49.

Chimowitz, M. I., Lynn, M. J., Derdeyn, C. P., Turan, T. N., Fiorella, D., Lane, B. F., y otros. (2011). Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis. *The New England Journal of Medicine* , 993-1003.

Clinica Dam. (07 de 08 de 2011). *Clinica Dam*. Recuperado el 24 de 08 de 2011, de Stent: <http://www.clinicadam.com/salud/5/002303.html>

Clinica Rotger. (s.f.). Recuperado el 22 de Julio de 2012, de <http://www.clinicarotger.es/>: <http://www.clinicarotger.es/doc/atedpi/doc09.htm>

Codman & Shurtleff Inc. (2009). *Codman Enterprise*. Recuperado el 2 de Octubre de 2012, de <http://www.depuy.com/sites/default/files/products/files/CNV-Codman-Enterprise.pdf>

Concentric Medical. (2010). *Merci Retriever*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de Merci Retriever

- Concentric Medical. (2010). *Trevo*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de http://www.concentric-medical.com/resources/APM0541_A_Brochure,%20Trevo.pdf
- Concentric Medical. (2012). *Trevo Pro*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://www.concentric-medical.com/trevo-pro>
- Concentric Medical. (2012). *Trevo® 18 Microcatheter*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://www.concentric-medical.com/trevo-18-microcatheter>
- Concentric Medical. (s.f.). *Trevo® Retriever*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012, de <http://www.concentric-medical.com/index.php>
- Correa, S. (2007). *Diseño y construcción de un prototipo de dispositivo de relleno para aneurismas usando materiales metálicos*. Escuela de Ingeniería de Antioquia-Universidad CES, Medellín.
- Coward , L., Featherstone, R., & Brown, M. (2008). Angioplastia percutánea transluminal y colocación de stents para la estenosis de la arteria vertebral. *The crochrane collaboration* (21).
- De Bock, S., Iannaccone, F., De Santis, G., & al., e. (2012). Our capricious vessels: The influence of stent design and vessel geometry on the mechanics of intracranial aneurysm stent deployment. 45 (8).
- Dee, K. C., Puleo, D. A., & Bizios, R. (2002). *An Introduction To Tissue-Biomaterial Interactions*. Hoboken, New Jersey: WILEY-LISS.
- Díaz, M. (10 de 2004). *Universidad Politécnica de Cataluña*. Recuperado el 24 de 08 de 2011, de Coloración del acero inoxidable y caracterización del recubrimiento para aplicaciones biomédicas: <http://hdl.handle.net/2099.1/3177>
- DMC: Detroit Receiving Hospital. (2012). *DMC: Detroit Receiving Hospital*. Recuperado el 30 de Septiembre de 2012, de http://www.drhuhc.org/articles/neurology_and_neurosurgery.htm
- Domingo, S., Puértolas, S., Sánchez, F., Gracia-Villa, L., & Puértolas, J. A. (2002). Aplicación de la superelasticidad del NiTi a los stents: Consideraciones termomecánicas. Gandia.
- Domingo, S., Puértolas, S., Sánchez, F., Gracia-Villa, L., & Puértolas, J. A. (2002). Aplicación de la superelasticidad del NiTi a los stents: Consideraciones termomecánicas. Gandia.
- D'Urso, P. I., Lanzino, G., Cloft, H. J., & al., e. (2011). Flow Diversion for Intracranial Aneurysms: A Review. 42.
- Espacio Logopédico*. (s.f.). (Majo Producciones) Recuperado el 11 de Julio de 2012, de <http://www.espaciologopedico.com/recursos/glosariodet.php?Id=36>

ev3 Inc. (11 de Noviembre de 2011). *Pipeline Embolization Device*. Recuperado el 2 de Octubre de 2012, de <http://www.ev3.net/assets/008/5902.pdf>

ev3 Inc. (Agosto de 2010). *Solitaire AB*. Recuperado el 26 de Julio de 2012, de <http://www.ev3.net/assets/006/5638.pdf>

Fauci, A. S., Braunwald, E., Kasper, D. L., & et al. (2008). *Harrison Principios de Medicina Interna* (Vol. II). Mexico D.F, Mexico: Mc Graw Hill.

FEA Domain. (s.f.). *FEA Domain*. Recuperado el 29 de Septiembre de 2012, de <http://www.feadomain.com/>

Festa, J. R., & Lazar, R. M. (2009). *Neurovascular Neuropsychology*. New York: Springer.

Fiorella, D., Albuquerque, F. C., Deshmukh, V. R., & McDougall, C. G. (2004). In-Stent Stenosis as a Delayed Complication of Neuroform Stent-Supported Coil Embolization of an Incidental Carotid Terminus Aneurysm. *American Journal of Neuroradiology* , 1764-1767.

Florez Valencia, L., Montagnat, J., & Orkisz, M. (2007). 3D Models for vascular lumen segmentation in MRA images and for artery-stenting simulation. *28* (2).

Forteza, A., & Rabinstein, A. (2001). Angioplastia y stenting de la estenosis carotídea. ¿Alternativa terapéutica o posibilidad técnica? *Revista de Neurología* , 32 (3).

Gamboa, E., & Alvarez, R. (s.f.). *Fundación Universitaria Los Libertadores*. Recuperado el 8 de Septiembre de 2012, de <http://materialesfull.wikispaces.com/file/view/ACERO..pdf>

Gamboa, E., & Alvarez, R. (s.f.). *Fundación Universitaria Los Libertadores*. Recuperado el 8 de Septiembre de 2012, de <http://materialesfull.wikispaces.com/file/view/ACERO..pdf>

Gandelman, G. (07 de 08 de 2011). *Clinica Dam*. Recuperado el 24 de 08 de 2011, de Angioplastia: <http://www.clinicadam.com/salud/5/002953.html>

Gómez, L. A. (1998). Bases Fisiopatológicas De La Neuroanestesia. *Revista Argentina de Anestesiología* , 211-224.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Inc.

Hamdan, N. (2006). Stents coronarios y prevención de reestenosis: Primera parte. *Medicrit* , 3 (3).

Harper, R. W., & Lefkovits, J. (2010). Prehospital thrombolysis followed by early angiography and percutaneous coronary intervention where appropriate - an understand strategy for management of STEMI. *193* (4).

Harr, S. (12 de Septiembre de 2012). *Failed Brain Stent Study Ends Abruptly*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://thomasjhenrylaw.com/blawg/failed-brain-stent-study-ends-abruptly/>

Harrigan, M. R., & Deveikis, J. P. (2009). *Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique*. New York: Humana Press.

Henkes, H., Miloslavski, E., Lowens, S., Reinartz, J., Liebig, T., & Kühne, D. (2005). Treatment of Intracranial Atherosclerotic Stenoses with Ballon Dilatation and Self-expanding Stent Deployment (Wingspan).

Hsiao, H.-M., Chiu, Y.-H., Lee, K.-H., & Lin, C.-H. (2012). Computational modeling of effects of intravascular stent design on key mechanical and hemodynamic behavior. *44*.

Karsheva, M., Dinkova, P., Pentchev, I., & Ivanova, T. (2009). Blood Rheology - A Key for Blood Circulation in Human Body. *44* (1).

Kleinstreuer, C. (2006). *Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications*. Taylor & Francis.

Kleinstreuer, C. (2006). *Biofluid Dynamics: Principles and Selected Applications*. Boca Raton, FL: Taylor and Francis Group.

Kreisberg, R. A., & Reusch, J. E. (2005). *Hiperlipidemia: Exceso de grasas en la sangre*. Recuperado el 13 de Julio de 2012, de <http://jcem.endojournals.org/content/90/3/0.2.full.pdf+html>

Kulcsár, Z., Ernemann, U., Wetzel, S. G., Bock, A., Goericke, S., Panagiotopoulos, V., y otros. (2010). High-Profile Flow Diverter (Silk) Implantation in the Basilar Artery: Efficacy in the Treatment of Aneurysms and the Role of the Perforators. *Stroke*, 1690-1696.

Kumar, V., Cotran, R., & Robbins, S. (2004). *Patología Humana* (7ª ed.). Madrid, España: ELSEVIER.

Lanfranconi, S., Bersano, A., Branca, A., & al., e. (2010). Stenting for the treatment of high-grade intracranial stenoses. *257* (11).

Lazzaro, M. A., & Chen, M. (2010). Interventional Management of Intracranial Stenosis. (3).

Licciardi, S., Torselli, M. L., Pablo, B., & al., e. (2002). Clopidogrel en el Tratamiento de Transtornos Trombóticos. *21* (3).

Liebeskind, D. S. (2 de Febrero de 2012). *Collaterals Determine Risk of Early Territorial Stroke and Hemorrhage in the SAMMPRIS Trial*. Recuperado el 10 de Septiembre de 2012, de http://conference-cast.com/aha/media/AHA2012ISC_7/A18/1912/1912.pdf

Liou, T.-M., & Li, Y.-C. (2008). Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model. *41* (6).

- Lopes, D. (3 de 8 de 2005). *Endovascular Center for Stroke & Aneurysms*. Recuperado el 30 de Septiembre de 2012, de <http://www.chicagostrokemd.com/2005/08/wingspan/>
- Mackay, J., & Mensah, G. A. (2004). *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva: World Health Organization.
- Mahajan, A., & Bulsara, K. R. (2008). Intracranial Stenting. *Endovascular Today* , 77-80.
- Mancall, E. L., & Brock, D. G. (2010). *Gray's Clinical Neuroanatomy*. Philadelphia: Elsevier.
- MedGadget. (5 de Mayo de 2010). Recuperado el 25 de Julio de 2012, de http://medgadget.com/http://medgadget.com/2011/05/cook_medicals_formula_stent_for_atherosclerotic_renal_artery_disease.html
- MedGadget. (s.f.). *Vascular Surgery Archives*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012, de http://medgadget.com/vascular_surgery/page/29
- Meraz Soria, C. A., Dominguez Gordillo, L. R., Alejo Camarena, G., & al., e. (2007). Trombólisis intrarterial en enfermedad cerebrovascular isquémica: experiencia en el Hospital ABC. 23 (3).
- MicroVention. (2011). *LVIS*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://angiocare.nl/rokdownloads/productinfo/LVIS%20Brochure.pdf>
- Micrus Endovascular. (2009). *Pharos-Vitesse*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de <http://es.scribd.com/doc/33409460/Pharos-Vitesse>
- Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud "Carlos III"-Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). (1996). *Prótesis endovasculares (stents) en el tratamiento de la arteriopatía periférica de los miembros inferiores*. AETS-Instituto de Salud "Carlos III", Madrid.
- Modenesi, J. M., Zenteno, M., Aburto-Murrieta, Y., Koppe, G., Abath, C., Nunes, J. A., y otros. (2007). Intracranial arterial stenting for symptomatic stenoses: a Latin American experience. *Surgical Neurology* , 378-386.
- Muñoz Collazos, M. (s.f). Enfermedad Cerebrovascular. *Guia Neurológica Colombiana* , 1 (12).
- Musacchio, M. J., Bagan, B. T., Reeder, P. A., Wells, K., & Lopes, D. K. (s.f.). *Complication Rate Associated with Flexible Neuroform Stents in the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012, de http://posters.neurosurgeon.org/browse.php?function=public_view&id=36029#
- Navas, C. (s.f). Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo. 2 (5).

- Navas, C. (s.f). Episodios isquémicos transitorios cerebrales: diagnóstico clínico y manejo. *Guía Neurológica Colombiana* , 2 (5).
- Nicoletti, A., Sofía, A., Giuffrida, S., Bartoloni, A., Bartalesi, F., Lo Bartolo, M. L., y otros. (2000). Prevalence of Stroke : A Door-to-Door Survey in Rural Bolivia. 31 (4).
- Noser, E. A., Shaltoni, H. M., Hall, C. E., & al., e. (2005). Aggressive Mechanical Clot Disruption : A Safe Adjunct to Thrombolytic Therapy in Acute Stroke? 36 (2).
- Obex. (s.f.). *Micrus® Pharos™ Vitesse™ Intracranial Stent*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012 |, de <http://www.obex.co.nz/Product/Index/549>
- O'Brien , B., Stinson, J., & Carroll, W. (17 de Noviembre de 2007). Development of a new niobium-based alloy for vascular stent applications. *Journal of the mechanical behavior of bioedical materials* .
- O'Brien, B., Stinson, J., Larsen, S., Eppihimer, M., & Carroll, W. (23 de Febrero de 2010). A platinum–chromium steel for cardiovascular stents. *Biomaterials* .
- Okazaki, Y., & Gotoh, E. (9 de Septiembre de 2008). Metal release from stainless steel, Co–Cr–Mo–Ni–Fe and Ni–Ti alloys in vascular implants. *ELSEVIER* .
- Paál, G., Ugron, Á., Szikora, I., & al., e. (2007). Flow in simplified and real models of intracranial aneurysms. 28 (4).
- Pabón, B. (24 de Septiembre de 2012). (A. M. Bedoya, & D. Vélez, Entrevistadores)
- Palomo G, I. F., Torres U, C. I., Moore-Carrasco, R. E., & al., e. (2009). Antiagregantes Plaquetarios: Mecanismos de Acción y Riesgos Asociados al Uso. 16 (1).
- Patrono, C., Bachmann, F., Baigent, C., & al., e. (2004). Documento de Consenso de Expertos Sobre el Uso de Agentes Antiplaquetarios. 57 (10).
- Pérez, G. E. (s.f). Antiagregantes plaquetarios, usos en neurología. *Guia Neurológica Colombiana* , 5 (11).
- Pierot, L. (2011). Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? 38.
- Posada, C. (6 de Octubre de 2012). (A. M. Bedoya, & D. Vélez, Entrevistadores)
- Poveda Fernández, J. (2009). Anatomía básica cerebral para el cardiólogo intervencionista. *Revista Costarricense de Cardiología* , 11 (2).

Radaelli, A. G., Augsburger, L., Cebral, J. R., & al., e. (2008). Reproducibility of hemodynamical simulations in a subject-specific stentes aneurysm model-A report on the Virtual Intracranial Stenting Challenge 2007. *41* (10).

Scott, M. (2005). The modeling of Blood Rheology in small vessels. Waterloo.

Scott, M. (2005). The Modeling of Blood Rheology in Small Vessels. Waterloo.

scribd. (2011). *Aleaciones base Ni-Ti*. Recuperado el 7 de Septiembre de 2011, de Degradacion electroquimica y caracterización superficial de aleaciones NiTi:
<http://es.scribd.com/doc/57714206/12/Aleaciones-base-NiTi>

Serebruany, V. L., Malinin, A. I., Ziai, W., & al., e. (2005). Effects of clopidogrel and aspirin in combination versus aspirin alone on platelet activation and major receptor expression in patients after recent ischemic stroke: for the plavix use of treatment of stroke (PLUTO-Stroke) Trial. *36* (10).

Smith, F., Atchley, K., & Ringer, A. (2010). *Mayfield Clinic*. Recuperado el 18 de Agosto de 2011, de Mayfield Clinic: <http://www.mayfieldclinic.com/PDF/PE-IntracranialStenosis.pdf>

Sorensen, R., Abildstrom, S. Z., Weeke, P., & al., e. (2010). Duration of clopidogrel treatment and risk of mortality and recurrent myocardial infarction among 11680 patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a cohort study. *10* (6).

Springer Images. (s.f.). *Springer Images*. Recuperado el 30 de Septiembre de 2012, de http://www.springerimages.com/Images/RSS/1-10.1007_s00234-007-0281-6-1

Stanford School of Medicine. (2011). *neurosurgery*. Recuperado el 18 de Agosto de 2011, de neurosurgery: http://neurosurgery.stanford.edu/patient_care/cerebrovascularSpecialties.html

Stryker®. (s.f.). *Neuroform EZ® Stent System (Humanitarian Use Device)* . Recuperado el 2 de Octubre de 2012, de <http://www.stryker.com/en-us/products/NeurovascularIntervention/NeuroformEZ/index.htm>

Stuart, J., & Kenny, M. W. (1980). Blood Rheology. *Journal of Clinic Pathology* , *33*.

Sudlow, C., & Warlow, C. (1996). Comparing Stroke Incidence Worldwide: What Makes Studies Comparable? *27*.

Suh, D. C., Ko, Y. B., Park, S.-T., Yoon, K., Lim, O. K., Oh, J. S., y otros. (2011). Computational Flow Dynamics of the Severe M1 Stenosis Before and After Stenting. *6* (1).

Surpass Medical. (2011). *Surpass NeuroEndoGraft*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de http://www.surpassmedical.com/?page_id=6

Surpass Medical. (s.f.). *Surpass NeuroEndoGraft: Pioneering Flow Diversion*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2012, de <http://www.surpassmedical.com/wp-content/uploads/2012/07/Brochure.pdf>

The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. (2001). Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *345* (7).

Thubrikar, M. J. (2007). *Vascular Mechanics and Pathology*. New York: Springer.

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. Estados Unidos: Panamericana.

Trade Korea. (s.f.). *Lekton Motion*. Recuperado el 6 de Octubre de 2012, de http://www.tradekorea.com/product-detail/P00056270/Lekton_Motion.html

Tremmel, M., Xiang, J., Natarajan, S. K., & al., e. (2010). Alteration of Intraaneurysmal Hemodynamics for Flow Diversion Using Enterprise and Vision Stents. *74* (2).

Trivitron Healthcare. (s.f.). *Trivitron Healthcare*. Recuperado el 30 de Septiembre de 2012, de <http://trivitron.com/cardiology-stents-neuroform.htm>

Truelsen, T., Begg, S., & Mathers, C. (21 de Junio de 2006). *The Global Burden of Cerebrovascular Disease*. Recuperado el 11 de Julio de 2012, de World Health Organization: http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovasculariseasestroke.pdf

Turner, J. M., Matta, B. F., & Menon, D. K. (2000). *Textbook of Neuroanaesthesia and Critical Care*. Londres: Greenwich Medical Media LTD.

U.S. Department of Health & Human Services. (20 de Julio de 2012). *U.S. Food and Drug Administration*. Recuperado el 22 de Julio de 2012, de sitio Web de la FDA: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/default.htm>

Ulrich, K., & Eppiger, S. (2008). *Diseño y desarrollo de productos* (4ta ed.). México, D.F, México: Mc Graw Hill.

University of Maryland- Medical Center. (s.f.). Recuperado el 30 de Agosto de 2012, de http://www.umm.edu/esp_imagepages/18018.htm

Vargas, S. (4 de Octubre de 2012). (A. M. Bedoya, & D. Vélez, Entrevistadores)

Wikipedia. (4 de Mayo de 2010). *Intimal hyperplasia*. Recuperado el 22 de Noviembre de 2012, de http://en.wikipedia.org/wiki/Intimal_hyperplasia

Wohlfarth, E. P. (1980). *Ferromagnetic Materials*. Amsterdam : North-Holland Publ. Co.

Wong, G. K., Tan, H.-B., Kwan, M. C., & al., e. (2011). Evolution of intracranial aneurysm treatment: From Hunterian ligation to the flow diverter. *15* (1).

Zamir, M. (2000). *The Physics of Pulsatile Flow*. Ontario: AIP PRESS.

Zarco, L. A., González, F., & Coral, J. (2008). Tratamiento actual del ataque cerebrovascular isquémico (ACV) agudo. *49* (4).

ANEXO 1: Clasificación de los Stents Comerciales

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
The Wingspan Stent System with Gateway PTA Balloon Catheter	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent	Diámetro: 2,5 a 4,5 mm. Longitud: 9 a 20 mm (Mahajan & Bulsara, 2008)	Enfermedad Isquémica Arteroesclerótica Isquémica Intracraneal. Disección de Aneurismas Intracraneales fusiformes o de cuello ancho (Mahajan & Bulsara, 2008)	Soporta la luz del vaso, ejerciendo una fuerza radial hacia afuera (Mahajan & Bulsara, 2008). Es altamente flexible por lo que facilita la navegabilidad en la anatomía neurovascular Tiene indicios de incrementar las probabilidades de accidente cerebro vascular y por consiguiente la muerte (Harr, 2012; Chimowitz, y otros, 2011)	Nitinol (Bose, y otros, 2007)(4)	Balón: diámetro (1,5 a 4 mm), longitud (9 a 20 mm), se infla baja presión (6 atm), presión de rotura (12 atm). Gateway catéter: compatible con cables guía (diámetro/calibre 0,014 inch, longitud 300 cm). Catéter guía (con una luz de 0,064 inch-6Fr) (Mahajan & Bulsara, 2008)
Neuroform	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent	Diámetro: 2 a 4,5 mm (Mahajan & Bulsara, 2008)	Aneurismas saculares intracraneales de cuello ancho (Mahajan & Bulsara, 2008)	Previene la migración de coil que se encuentran desplegados en los aneurismas. Ejerce baja fuerza radial gracias al diseño de celda abierta, por lo que no soporta totalmente al coil. Presentó problemas técnicos con la liberación los cuales podrían ser por mala colocación o desprendimiento del stent (Mahajan & Bulsara, 2008).	Aleación Níquel - Titanio (Mahajan & Bulsara, 2008)	Primer stent autoexpandible (Mahajan & Bulsara, 2008)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Neuroform 2	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent		Aneurismas intracraneales (Mahajan & Bulsara, 2008)	Problemas técnicos durante la liberación y despliegue del stent causado por el diseño de celda abierta, estos inconvenientes generan invisibilidad de la malla y desplazamiento de los puntales (Mahajan & Bulsara, 2008)	Nitinol (Fiorella, Albuquerque, Deshmukh, & McDougall, 2004)	Autoexpandible
Neuroform 2 Treo	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent		Aneurismas intracraneales (Mahajan & Bulsara, 2008)	Inconvenientes durante la liberación y despliegue al igual que los demás Neuroform causado por el diseño de celda abierta, lo que resulta en una disminución de la visibilidad del stent y de los puntales en el procedimiento de fluoroscopia (Mahajan & Bulsara, 2008)	Nitinol	Autoexpandible
Neuroform 3	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent	Diámetro: 2,5 a 4,5 mm. Longitud: 10 a 30 mm (Mahajan & Bulsara, 2008)	Aneurismas intracraneales con longitud de cuello no mayor a los 22 mm (Mahajan & Bulsara, 2008)	Se diferencia por su diseño ultradelgado de celda híbrida segmentada que ejerce mayor fuerza radial, proporciona mayor estabilidad comparándolo con las demás versiones y minimiza el acortamiento. Ejerce un mejor soporte del coil gracias también al andamiaje que proporciona. Compatible con resonancia magnética hasta de 3 Teslas (Mahajan & Bulsara, 2008; Boston Scientific, 2005)	Nitinol	Autoexpandible (Mahajan & Bulsara, 2008)). Microcatéter de liberación compuesto por una trenza continua de fibra y platino, proporcionando una excelente flexibilidad (Boston Scientific, 2005)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Neuroform EZ, Stent System	Boston Scientific Corporation, Natick, MA	Stent		Aneurismas Intracraneales	<p>Stent segmentado, el cual brinda mayor estabilidad del dispositivo y del anclaje.</p> <p>Se adapta fácilmente a la anatomía difícil gracias a la flexibilidad proporcionada por su arquitectura de celda híbrida. Su diseño de celda abierta ayuda al acceso del aneurisma. Sistema de liberación mejorado el cual se resume en los (Stryker®)</p> <p>Este dispositivo es de fácil uso, navegabilidad, ubicación y adherencia a la pared.</p> <p>Es usado con coils embólicos para el tratamiento de aneurismas saculares intracraneales de cuello ancho o fusiformes.</p>	Nitinol (Stryker®)	Autoexpandible (Stryker®)
Codman Enterprise Vascular Reconstruction Device	Cordis Neurovascular, Inc., Miami Lakes, FL	Stent	<p>Diámetro: 4,5 mm.</p> <p>Puede ser usado en vasos con diámetros entre 2,5 a 4 mm.</p> <p>Longitud: 14, 22, 28 y 37 mm</p> <p>(Mahajan & Bulsara, 2008)</p>	Aneurismas intracraneales de cuello ancho (Mahajan & Bulsara, 2008)	<p>Sirve como scaffold para coils embólicos, previniendo la herniación de los mismos en el vaso (Mahajan & Bulsara, 2008). Su diseño de celda cerrada facilita que el stent sea recapturado una vez este contraído.</p> <p>Entre su estructura posee cuatro marcadores radiopacos y una guía que ayuda en el posicionamiento del dispositivo (Codman & Shurtleff Inc., 2009).</p>	Malla de nitinol en forma de tubo (Mahajan & Bulsara, 2008).	<p>Stent autoexpandible con un sistema de liberación, el cual está compuesto por un introductor y un cable liberador (Mahajan & Bulsara, 2008).</p>

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Pipeline, Embolization Device	Chesnut Medical Technologies, Inc., Menlo Park, CA... ev3	<i>Flow Diverter</i>	Diámetro del vaso: 2,5 a 5 mm. Longitud del stent: 10 a 35 mm (ev3 Inc., 2011)	Aneurismas intracraneales de cuello ancho (Mahajan & Bulsara, 2008). Se puede introducir un stent dentro del otro para obtener mayores distancias, además de un mayor cubrimiento en el cuello del aneurisma	Este tipo de <i>microstent</i> tubular puede usarse en conjunto, uno dentro del otro para cubrir así mayores distancias y lograr abarcar el cuello del aneurisma por completo. La característica principal de este stent es la exclusión del aneurisma de la pared del vaso que lo contiene, proporcionando reconstrucción a dicha pared. Este dispositivo está conformado por un trenzado bimetálico compuesto por pequeños puntales que se encargan de interrumpir el flujo a lo largo del cuello del aneurisma, para provocar endotelización y sellar definitivamente el área de la arteria afectada. Se desempeña de manera efectiva en anatomías difíciles gracias a su flexibilidad. Es radiopaco uniformemente a lo largo de todo el dispositivo el cual está conformado por 48 hebras trenzadas entre sí. No es necesario el uso de coils con este tipo de stent (Mahajan & Bulsara, 2008; ev3 Inc., 2011).	75% Cromo - Cobalto. 25% Platino Tungsteno	

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Solitaire AB, Neurovascular Remodeling Device	ev3	Stent	Diámetro: 3 a 6 mm. Longitud: 27,3 a 51,6 mm. Distancia de trabajo: 15,6 a 40,2 mm (ev3 Inc., 2010)	Aneurismas intracraneales (ev3 Inc., 2010).	<p>Diseñado para tratar el cuello de los aneurismas.</p> <p>Sirve como gran soporte a la masa del coil, y se puede extraer luego de la embolización del mismo.</p> <p>El sistema de desprendimiento es electrolítico, el cual permite mayor control de la separación después de su implementación.</p> <p>Este tipo de dispositivo proporciona una buena fuerza radial, resistencia a la torsión y alta resistencia a la deformación de la celda gracias a su diseño de ranura abierta y celda cerrada. Posee marcadores en sus puntales, los cuales facilitan conocer su ubicación (ev3 Inc., 2010)</p>	Nitinol (ev3 Inc., 2010)	Autoexpandible. Recomendado usar el Catéter Rebar para la liberación del Solitaire AB (ev3 Inc., 2010)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
PHAROS Vitesse Intracranial Stent	Micrus Corporation	Stent	Diámetro: 2 a 5 mm. Longitud: 8 a 40 mm. (Micrus Endovascular, 2009)	Aneurismas intracraneales	<p>Diseño que facilita el acceso a las lesiones en anatomías difíciles.</p> <p>Este tipo de stent está recubierto por una capa de carburo de silicio que incrementa la biocompatibilidad, la activación de trombocitos y reducción de liberación de iones metálicos en tejidos adyacentes, disminuyendo así las posibilidades de generar respuestas alérgicas e inflamatorias.</p> <p>Diseño optimizado de doble hélice y alto soporte, flexible y excelente adaptabilidad para cualquier tipo de vaso ya sea grande o pequeño.</p> <p>Este dispositivo ofrece una alta radiopacidad gracias al material del cual está hecho y los marcadores que posee.</p> <p>Está constituido por unos puntales de 60 micras.</p> <p>Es usado en procedimientos para el sostenimiento de coils.</p> <p>La expansión de este dispositivo se lleva a cabo por medio de un balón el cual tiene una punta redondeada y blanda la cual facilita la navegabilidad y proporciona mayor seguridad en los procedimientos (Micrus Endovascular, 2009)</p>	L-605 Cromo-Cobalto (Micrus Endovascular, 2009)	<p>Guía de Alambre de: 0,014" Guía de Catéter: 5 French Longitud del Catéter: 147 cm (Flexible 36 cm e hipotubo proximal 111cm) Balón: Diámetro de 2 a 5 mm, la presión para inflar depende del diámetro (2 a 2,5 mm: 8 bar/ 2,75 a 5 mm: 10 bar). (Micrus Endovascular, 2009)</p>

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Lekton Motion	Biotronik	Stent	Diámetro: 3 a 5,5 mm. Longitud: 8 a 40 mm. (Biotronik)	Creado en un principio para el tratamiento de vasos coronarios, luego empezó a ser usado en todo tipo de lesiones (Trade Korea; Modenesi, y otros, 2007)	Este dispositivo se caracteriza principalmente por ser de diseño flexible y confortable, su geometría en forma de hélice de celdas dobles y triples, además de conexiones en Z proporcionan un apoyo completo en la pared del vaso manteniendo la fuerza radial. Este stent está recubierto de carburo de silicio (PROBIO), el cual mejora la hemocompatibilidad y actúa como barrera difusora, eliminando así el contacto directo entre los componentes metálicos y el tejido/sangre evitando producir reacciones alérgicas. Excelentes resultados angiográficos gracias a la flexibilidad y adaptabilidad del dispositivo en anatomías difíciles. El stent opcionalmente puede venir con marcadores radiopacos en forma de anillos, los cuales facilitan la ubicación y visibilidad del dispositivo (Trade Korea; Modenesi, y otros, 2007).		Guía de Catéter: 5 French (Compatible para todos los tamaños). Balón: Se debe inflar con mucha lentitud

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
SILK	Balt Extrusion Inc	Flow Diverter	Diámetro: 2 a 5 mm. Longitud: 15 a 40 mm. (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011)	Aneurismas Intracraneales, incluyendo aneurismas de cuello ancho. (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012)	Este dispositivo se caracteriza por su alto cubrimiento. Actúa desviando el flujo sanguíneo hacia afuera del saco del aneurisma produciendo así una reducción del flujo y del respectivo trombo. Puede ser reposicionado cuando está expandido hasta un 90%. (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012)	48 filamentos trenzados de Ni y aleaciones de Ti, y alambres con cuatro marcadores de Pt, los cuales conforman un cilindro de alta cobertura. (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011)	Autoexpandible. (Berge, Biondi, Machi, & al., 2012; Armoiry, Paysant, Hartmann, & al., 2012; Pierot, 2011)
Cardiatis Multilayer Technology	Cardiatis	Flow Diverter	Diámetro: 5 a 16 mm. Longitud: 30 a 120 mm (Cardiatis, s.f.)	Todo tipo de aneurismas en miembros inferiores, vísceras, cerebro y en las arterias subclavia y carótida (Cardiatis; Cardiatis, s.f.)	Este dispositivo consiste en un cilindro 3D de un trenzado interconectado entre sí, diseñado para reducir el flujo turbulento, la velocidad del flujo en un 90% y la presión dentro del saco del aneurisma, y mejorar el flujo de los alrededores de la lesión; logrando así modular el flujo hemodinámico en el sistema excluyendo el aneurisma de la circulación. Alta fuerza radial y flexibilidad. Es compatible con Resonancia Magnética y posee marcas radiopacas que facilitan el posicionamiento (Cardiatis; Cardiatis, s.f.)	Aleaciones de Cobalto (Cardiatis; Cardiatis, s.f.)	Autoexpandible, se recomienda usar una guía de 0,0018" y 0,0025" (Cardiatis, s.f.)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Surpass Neuro-EndoGraft	Surpass Medical	Flow Diverter	Diámetro: 2,5 a 5 mm. Longitud: 10 a 50 mm (Surpass Medical).	Aneurismas cerebrales (Surpass Medical, 2011)	Es un dispositivo seguro, estable y confiable. Esta clase de dispositivo Redirecciona el flujo sanguíneo a lo largo de todas las ramas exceptuando las lesiones. El Surpass se caracteriza por su alta porosidad (21-32 poros/mm ²) dependiendo del diámetro. El número de alambre depende del diámetro que se use. De fácil navegabilidad, posicionamiento, visualización y radiopacidad (Surpass Medical; Surpass Medical, 2011).	La malla está hecha de aleaciones cromo cobalto. Las marcas radiopacas están hechas de 92% de platino y 8% de tungsteno (Surpass Medical; Surpass Medical, 2011).	Autoexpandible. El sistema de liberación consta de un catéter el cual depende del diámetro del dispositivo (2,5mm catéter de 2,9-3,0 French, 3 a 5 mm catéter de 3,6 a 3,7 French (Surpass Medical)
Trevo	Concentric Medical	Flow Diverter	Diámetro: 4mm. Longitud: 40 mm. (Concentric Medical)	Remoción de trombos a pacientes que han sufrido Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo (Concentric Medical).	Diseñado con tecnología <i>Stentriever</i> especializado en la remoción de trombos de manera fácil y confiable. Diseño flexible que logra integrar cualquier tipo de coágulo aún en vasos curvos. Fuerza radial que favorece la integración de los coágulos y predecible integración de los mismos. Tiene una alta tasa de revascularización. Cada dispositivo puede ser usado hasta 3 veces y puede pasar hasta 6 veces por arteria (Concentric Medical; Concentric Medical, 2010)	La bobina distal es de platino. (Concentric Medical)	Autoexpandible. El catéter para la liberación del dispositivo es un catéter Trevo 18 de 3,0 Fr/ 2,5 Fr, diámetro interno de 0,021". Este catéter es altamente flexible tanto en su parte proximal como distal (Concentric Medical, 2012)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
Trevo Pro	Concentric Medical	Flow Diverter	Diámetro: 4mm. Longitud: 40 mm (Concentric Medical, 2012).	Sustracción de trombos a pacientes que han sufrido Accidente Cerebrovascular Isquémico Agudo. (Concentric Medical, 2012)	Su diseño es basado en la tecnología avanzada <i>Stentriver</i> , basada en sus antecesores, este diseño se caracteriza por la recuperación de coágulo desde cualquier enfoque (incluyendo zonas muy curvadas) de manera fácil y segura, gracias al diseño de la malla y el bajo cubrimiento. El diseño tubular proporciona un cubrimiento uniforme en el cual ninguno de sus puntales se traslapa. La zona de liberación proporciona la fuerza suficiente para la correcta penetración del coágulo , por otro lado la zona de integración del coágulo proporciona un fuerza radial baja constante para asegurar el ampliamente el coágulo (Concentric Medical, 2012)	La bobina distal es de platino (Concentric Medical, 2012)	Este tipo de stent es autoexpandible. El catéter recomendado por fábrica es un Trevo 18 de 3,0Fr/2,5Fr con un diámetro interno de 0,021". Es un catéter completamente flexible (Concentric Medical, 2012)

Nombre	Compañía	Tipo de Dispositivo	Dimensión	Patología /Usos	Características	Material	Modo de Liberación
LVIS Jr Intralumin al Support Device	MicroVention TERUMO	Stent	Diámetro: 3,5, 4,5, 5,5 mm Longitud:15, 17, 25, 35, 41, 49 mm (MicroVention, 2011)	Aneurismas	Recuperable hasta el 80% de su liberación. Diseño de celda cerrada. Trazabilidad a través de anatomía tortuosa Marcadores radiopacos proximales y distales de tantalio, además de una doble hélice de tantalio que permite visualizar la longitud total (MicroVention, 2011)	Nitinol (MicroVention, 2011)	Autoexpandible, con un microcatéter de 0,021" de diámetro (MicroVention, 2011)

ANEXO 2: Entrevistas Realizadas a los Especialistas

Entrevista al Dr. Boris Pabón, Radiólogo Neurointervencionista

1. ¿Cuál es realmente el problema o necesidad que se tiene para los dispositivos intracraneales?

La necesidad de encontrar una solución mecánica para algunos problemas radica en el conocimiento de los eventos cerebrales como responsables de un alto índice de mortalidad y de discapacidad en la población adulta, desafortunadamente nuestros pacientes requieren el uso de este tipo de tecnologías para evitar que se queden con discapacidad a largo plazo.

2. ¿Qué le interesa a usted que un dispositivo como este haga?

Aquí hay dos grandes áreas, el área de las enfermedades que llamamos hemorrágicas y el área de las enfermedades isquémicas; uno debería tener la posibilidad de desarrollar dispositivos para cada una de estas áreas en específico; en la parte de enfermedad isquémica es decir oclusiva se necesitaría un dispositivo que nos permitiera la extracción de los distintos coágulos o partículas que están obstruyendo un vaso, es decir con una capacidad muy buena de extracción; y en la parte hemorrágica tener unos dispositivos que sirvieran de soporte para la oclusión endovascular de estas lesiones; entonces cuales serian los requerimientos importantes la miniaturización y la navegación del dispositivos por que los vasos intracerebrales son muy tortuosos a diferencia de los demás lechos vasculares los cuales son mas lineales, no hay tanta tortuosidad y los dispositivos pueden ser insertados fácilmente, la sola puerta de entra al lecho cerebral que es la carótida interna tiene un ángulo de entrada significativo que amerita un diseño de ingeniería importante para poder avanzar hacia el vaso intracraneal.

3. ¿Cómo es el procedimiento que se usa actualmente para resolver uno u otro problema? (El de oclusión o de sustracción de trombos).

Tradicionalmente nosotros utilizamos métodos farmacológicos y métodos mecánicos; durante muchos años desde el año 95 se venía usando para la parte obstructiva un medicamento trombolítico que lo que hace es romper el coagulo que está provocando la obstrucción, pero desafortunadamente esto no está exento de riesgos por lo tanto durante los últimos años se le ha dado mucha importancia a la extracción mecánica de este trombo, y hay dispositivos comerciales diseñados específicamente para esto, tratando de obtener una atrapada adecuada del trompo y una extracción adecuada del mismo, en la parte hemorrágica igualmente se han tenido muchos avances, lo más importante ha sido la miniaturización y que naveguen los sistemas a través de catéteres cada vez más pequeños por que el principio básicamente es el mismo para todos básicamente lo que ha cambiado es el diseño para poderlo introducir a través de sistemas más pequeños y recientemente una tecnología distinta que se llaman desviadores de flujo que lo que hacen es como su nombre lo dice redireccionar la corriente sanguínea para que esta corriente sanguínea, esta onda de choque que produce la parte vascular no entre dentro

de las cavidades anormales que se denominan aneurismas y entonces se promueva una trombosis espontánea y posterior cicatrizado autólogo de la lesión y se evite manipular internamente el saco aneurismático.

4. ¿Qué le gusta/disgusta de los dispositivos actuales?

Hay dos grandes inconvenientes con los dispositivos que uno maneja, uno de ellos es el perfil de trombogenicidad, el cual es la capacidad que tiene como tal el material de generar trombo, porque eso condiciona que el paciente debe tener medicación previa o el uso de antiagregantes que no están exentos de riesgo entonces si uno pudiera obtener un material que no afectara tanto la vía de coagulación, que no genere tanto la agregación plaquetaria, estamos hablando que el futuro de los dispositivos es que tengan una especie de cubierta o que sean hechos de biopolímeros para que no se genere un respuesta del endotelio, estamos hablando del dispositivo ideal; el otro inconveniente que uno ve es que el diseño sea de fácil inserción y de fácil navegación, estos son los grandes comentarios al respecto diseño y lo que son propiedades físicas del stent.

5. ¿Qué es lo que le parece más difícil del procedimiento de inserción de los dispositivos actuales?

La navegación de la anatomía vascular es lo más difícil, porque los pacientes que presentan este tipo de eventos son pacientes mayores, con factores de riesgo con tortuosidad importante, por lo tanto alcanzar el punto objetivo es difícil, es la mayor exigencia técnica navegar intravascular, por que el proceso de liberación e implantación son muy estandarizados, pero llegar hasta un punto de la vasculatura intracerebral es lo más complicado.

6. ¿Con base en que conoce usted las dimensiones del dispositivo y el dispositivo que va a insertar? ¿Cómo toman la decisión de que dispositivo se va a usar?

La toma de decisiones en un paciente que presente un evento ya sea isquémico o hemorrágico, es muy individualizada por que no existe que un paciente tenga la anatomía exactamente igual, hay una cantidad de variaciones, entonces cada caso debe ser analizado de forma particular dependiendo de varias cosas, evolución, tipo de anatomía, dimensiones; no existe un dispositivo que sea ideal y universal, no lo va a ver posiblemente, cada situación requiere un juicio clínico distinto, lo que si se requiere que siguiendo ciertos pasos y después de haber testado tanto en modelo animal como en modelo in vitro, garantice que siguiendo ciertos pasos se obtiene un resultado similar cada vez que usted sigue esos pasos; la idea es contar con un dispositivo cuya técnica y manipulación sean muy reproducibles, eso sería lo ideal que no varíe mucho de un operador a otro y eso va depender obviamente de muchas cosas del mismo dispositivo en sí y del sistema través del cual se introduce el dispositivo.

7. Necesidades más importante y su respectiva calificación.

Diseño: 5

Tracking o capacidad de avanzar dentro de sistemas tortuosos: 4

Visibilidad: 4

Compatible con modalidades de imágenes de seguimiento (TAC, RM): 5

Seguridad (Si siguen unos pasos el resultado sea el mismo independiente de quien lo haga, perfil trombotogénico bajo): 5

Adecuada fuerza radial (Sin movimiento intravascular que sea estable, mantenga la forma): 4

Entrevista a la Ing. Carolina Posada Zuluaga, Ingeniera Biomédica (Pimédicas S.A.)

1. ¿Cuál es realmente el problema o necesidad que se tiene para los dispositivos intracraneales?

Darle un soporte a los vasos enfermos del cerebro

2. ¿Qué le interesa a usted que un dispositivo como este haga?

Que soporte los coils es sumamente importante, que navegue muy bien, que tenga el perfil adecuado para neuro ya que los vasos intracraneales son muy pequeños por lo tanto debe tener un perfil para que viaje a partes distales donde los vasos oscilan entre 2 mm y 3mm de diámetro.

3. ¿Cómo es el procedimiento que se usa actualmente para resolver uno u otro problema (El de oclusión o de sustracción de trombos).

Para solucionar el stroke usan balones, el dispositivo Solitaire y otros dispositivos extractores de trombos; para los aneurismas cuando son fusiformes usan flow diverters u stent más sencillos de soporte intraluminal, en ocasiones no se puede hacer uso de dispositivo si no hacer un test de oclusión para tapar la arteria con coils.

4. Sabe usted de dispositivos que realicen un procedimiento similar Enterprise, Neuroform, Leo, Solitaire.

5. ¿Qué le gusta/disgusta de los dispositivos actuales?

La tecnología en ese sentido ya está muy avanzada, ya que los dispositivos navegan mejor y se comportan mejor, no me gusta que los paciente quedan anti coagulados de por vida y se puede mejorar en el sentido que a veces hay que ocluir la arteria ya que en algunas veces se debe ocluir la arteria es decir como tratar de viajar en arterias o sistemas muy tortuosos.

6. ¿Qué es lo que le parece más difícil del procedimiento de inserción de los dispositivos actuales?

Viajar en anatomías tortuosas, darle el mismo tratamiento a los pacientes sería muy bueno, tratar de no optar por el taponamiento de la arteria ya que aunque hay comunicantes que suplan el flujo por dicha arteria puede a largo plazo ocurrir inconvenientes.

7. ¿Qué características debería tener el dispositivo según su criterio?

Debe tener con puntas redondeadas, debe tener un buen perfil, que promueva endotelización limitada para que no endotelice del todo la arteria si no solo el lugar donde

se encuentra el aneurisma, con suficiente fuerza radial para soportar los coils y que tenga muy buen anclaje para que no se caiga.

8. Necesidades más importantes y su respectiva calificación.

Navegabilidad: 3

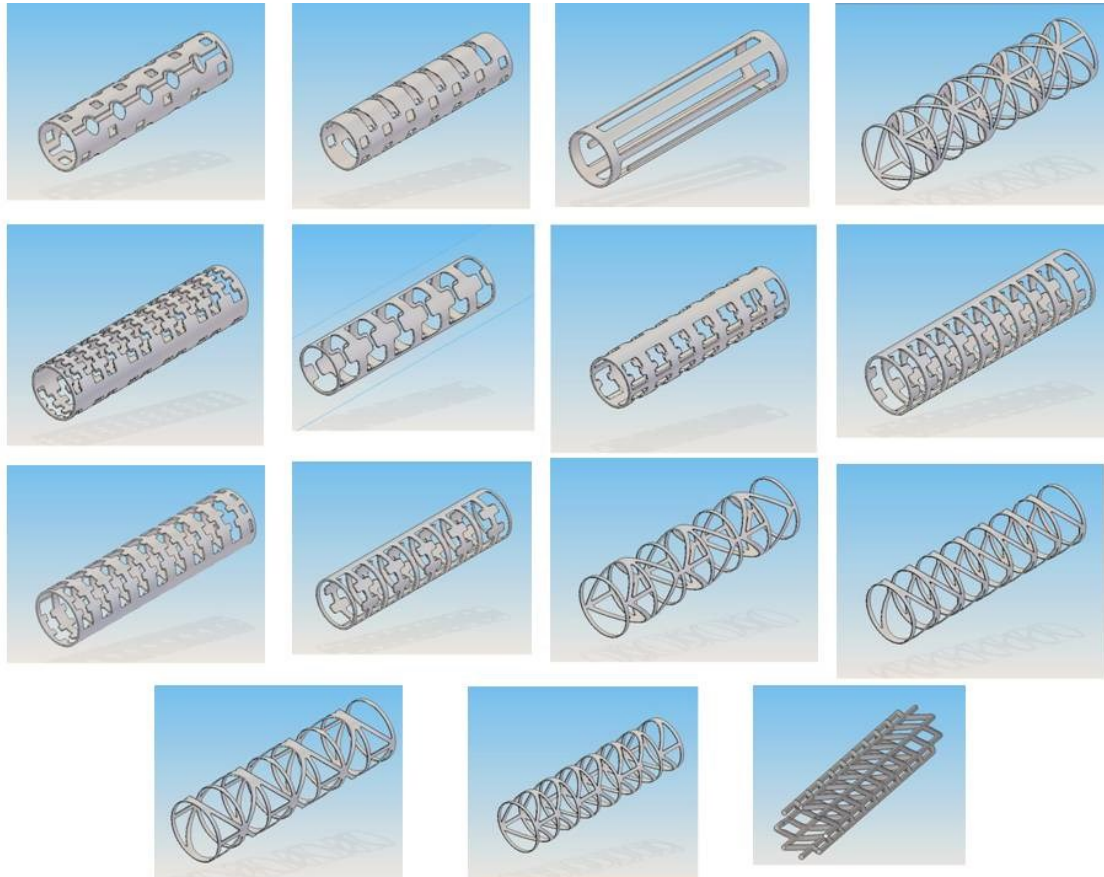
Soporte/Fuerza radial: 5

Perfil: 4

Anclaje: 5

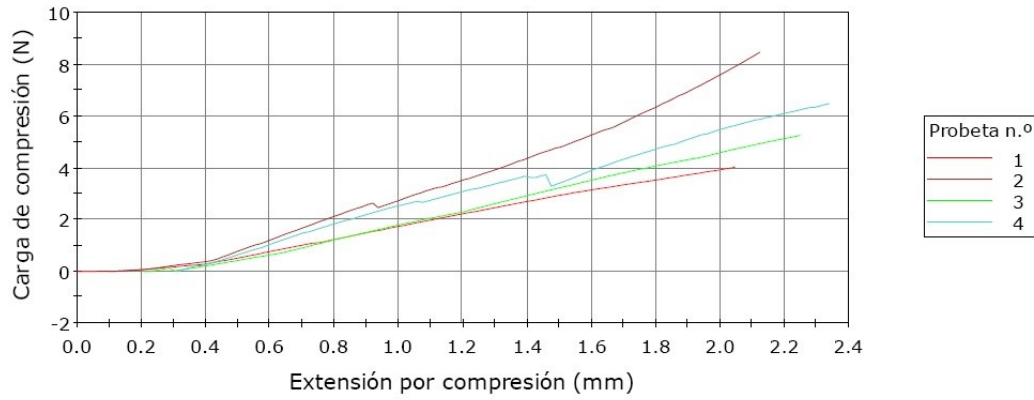
Biocompatibilidad: 5

ANEXO 3: Diseños de Stent Propuestos

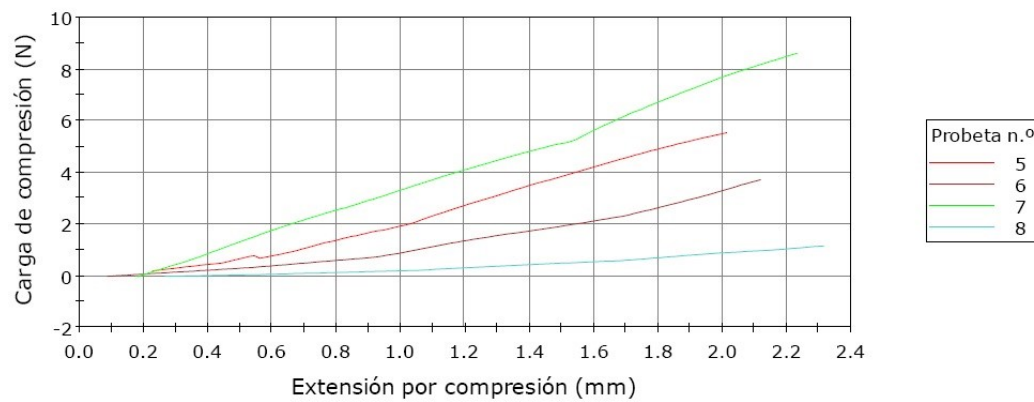


ANEXO 4: Resultados Pruebas Mecánicas

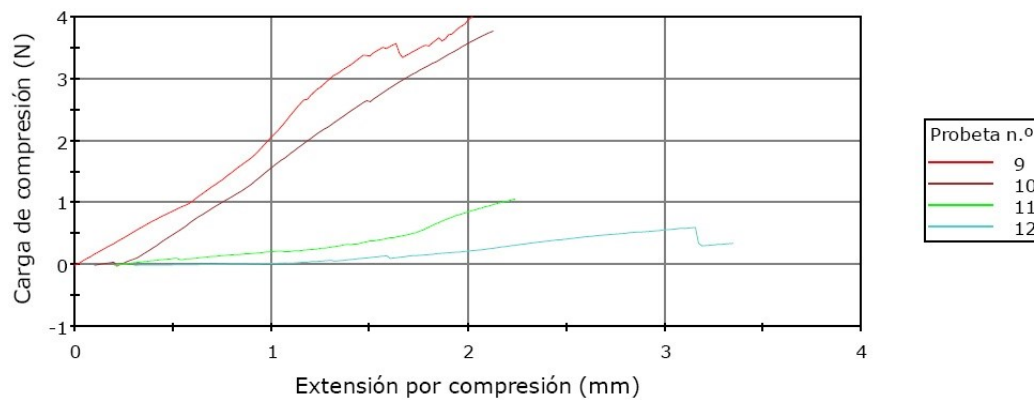
Probeta 1 a 4



Probeta 5 a 8



Probeta 9 a 12



	Máximo Pendiente (Automática) (N/mm)	Máximo Carga de compresión (N)	Data PointMáximo Carga de compresión ()
1	-----	4,02657	124
2	-----	8,45287	123
3	-----	5,25186	124
4	-----	6,47994	123
5	-----	5,53608	108
6	-----	3,71732	123
7	-----	8,59243	125
8	-----	1,17163	124
9	-----	3,99614	3124
10	-----	3,76358	123
11	-----	1,06647	124
12	-----	0,61100	4368

ANEXO 5: FE DE ERRATAS

A partir de la experiencia obtenida durante del desarrollo de este trabajo se presentan las siguientes aclaraciones y recomendaciones adicionales

1. El proceso de manufactura mediante maquinado por control numérico no es recomendable debido a que el proceso deja el tamaño del alambre excesivamente rígido para insertar en el catéter.
2. Se presentan a continuación todos los diseños fallidos que se desarrollaron durante el proceso, que incluyen los fabricados por CNC y tejido , los cuales presentaron una forma muy irregular debido a que la preforma no presentaba un surco para dirigir el alambre mientras se realizaba el proceso térmico.





3. Es requerido hacer un suavizado de las puntas del *stent* ya que puede puncionar la pared del vaso de silicona, lo que puede generar la rotura del vaso.



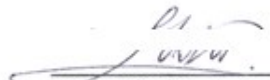
ESCUELA DE INGENIERÍA DE ANTIOQUIA

ACTA DE EVALUACIÓN FINAL DE TRABAJO DE GRADO

Fecha: (dd/mm/aa)	27 / 11 / 2012						
Nombre del proyecto:	Desarrollo de un stent para arteria intracraneal usando materiales metálicos						
Director del proyecto:	Yesid de Jesús Montoya Góez						
<table border="1"> <tr> <td>Nombre del estudiante</td> <td>Programa académico</td> </tr> <tr> <td>Ana María Bedoya Ríos</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> <tr> <td>Daniela Vélez Rendón</td> <td>Ingeniería Biomédica</td> </tr> </table>		Nombre del estudiante	Programa académico	Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica	Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica
Nombre del estudiante	Programa académico						
Ana María Bedoya Ríos	Ingeniería Biomédica						
Daniela Vélez Rendón	Ingeniería Biomédica						
Nombre del Jurado:							
Evaluación del proyecto: Espacio exclusivo para jurado							
<input type="checkbox"/> No aprobado <input type="checkbox"/> Aprobado sin mención <input checked="" type="checkbox"/> con Mención Pública <input type="checkbox"/> con Mención honorífica <input type="checkbox"/> Trabajo laureado							
<p>Justificación del reconocimiento: (Artículo 28 del Acuerdo 11: "El director del Programa presentará el acta final de evaluación al Consejo Académico, donde consta la solicitud de mención especial debidamente justificada y el Consejo determinará si se otorga o no")</p> <p><i>Trabajo ambicioso dirigiendo hacia un problema del que no se disponen avances o una fuerte bibliografía en el medio.</i></p>							


 DIRECTOR DEL PROGRAMA


 DIRECTOR DEL TRABAJO DE GRADO


 JURADO (Si lo hubo)