
Stents farmacoadactivos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Dado el carácter y la finalidad exclusivamente docente y eminentemente ilustrativa de las explicaciones en clase de esta presentación, el autor se acoge al artículo 32 de la Ley de Propiedad Intelectual vigente respecto del uso parcial de obras ajenas como las imágenes, gráficos u otros materiales contenidos en las diferentes diapositivas

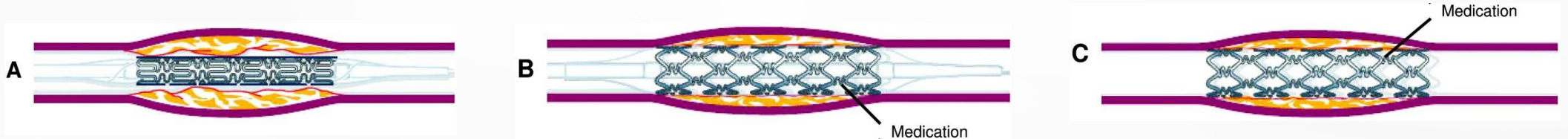
Contenido

- DES (definición e indicaciones clínicas)
- Evolución cardiología intervencionista
- El tratamiento
- Componentes del DES y sus características
- Tecnologías para la fabricación de un DES

Drug Eluting Stent (DES)

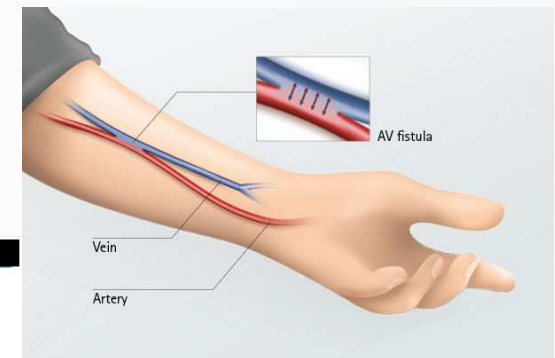
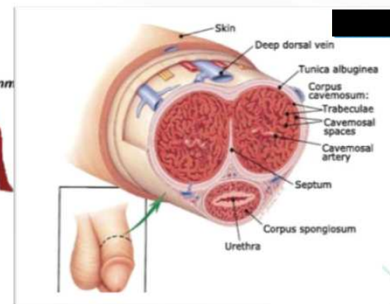
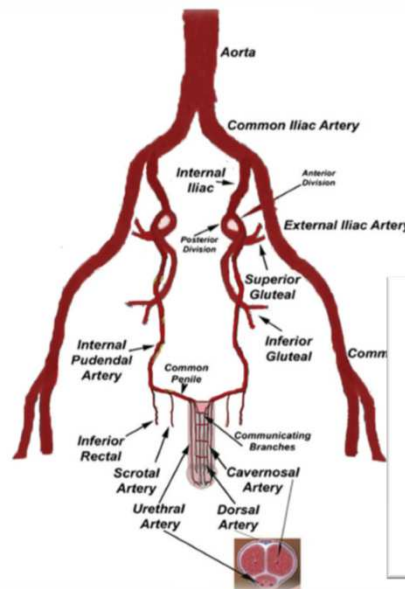
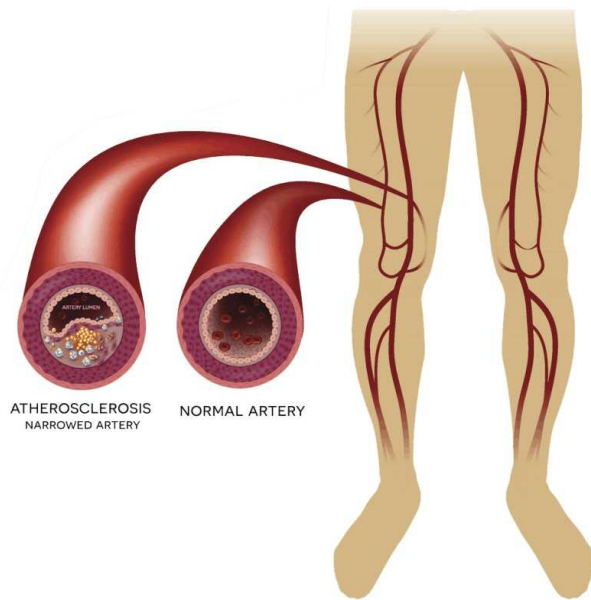
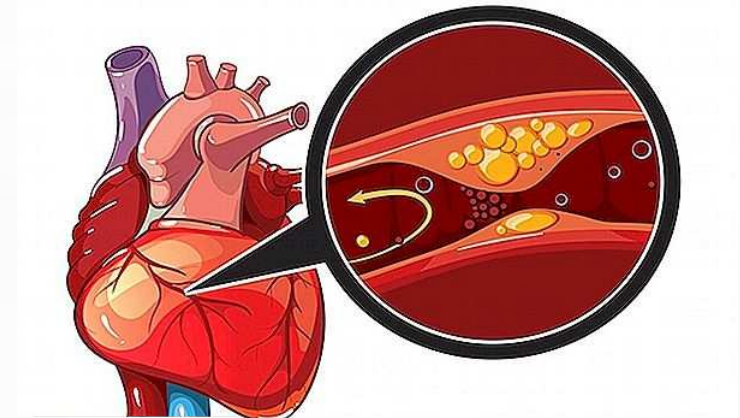
¿Qué es un DES?

Es un stent cubierto con un recubrimiento que contiene un fármaco, que se coloca en arterias enfermas, dónde libera lentamente el medicamento para inhibir la proliferación de las células musculares.



Indicación clínica

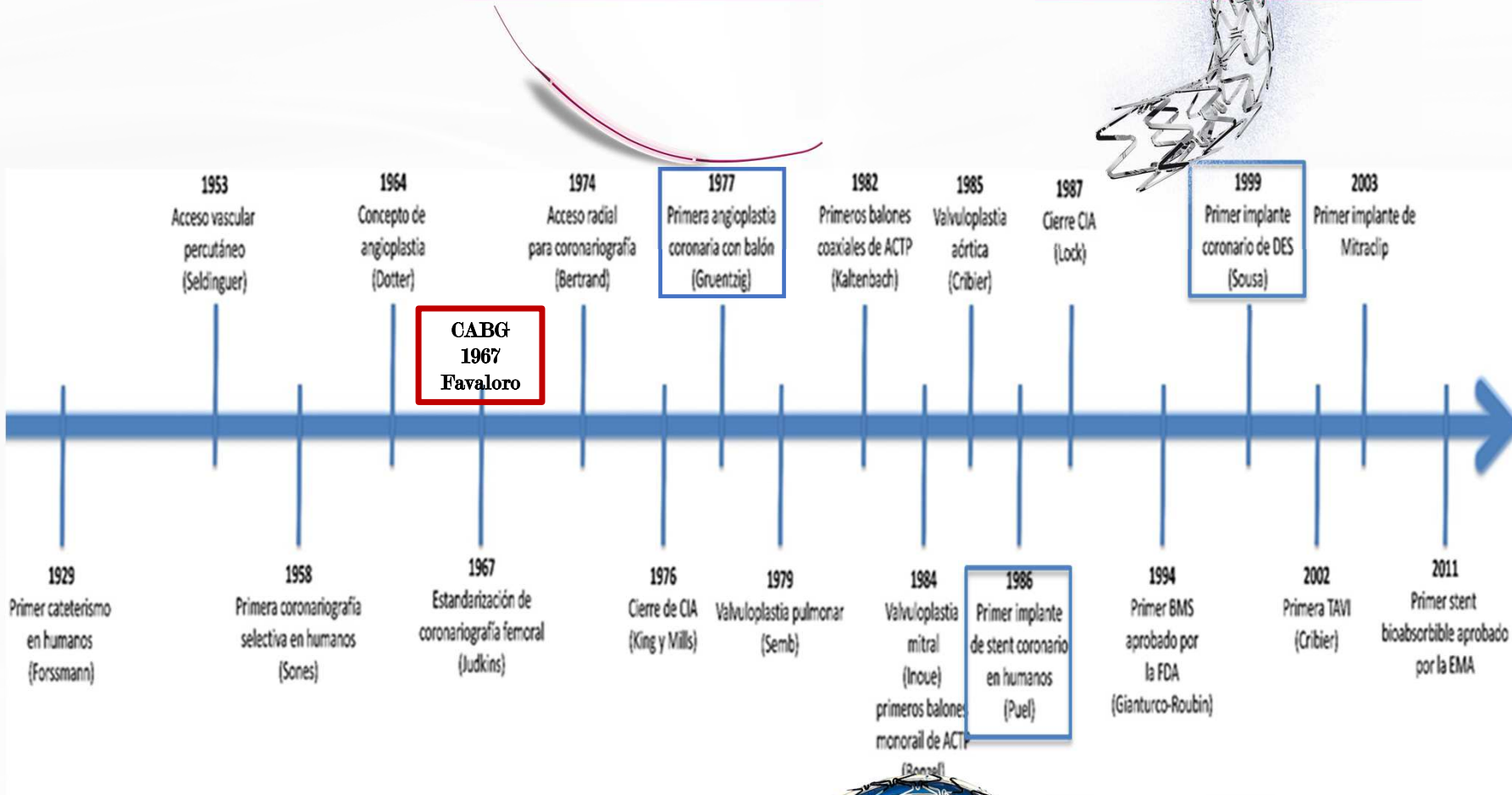
- Pacientes con cardiopatía isquémica sintomática debido a lesiones estenóticas ubicadas en arterias (con diámetros de 2 a 4,5 mm).



iVascular
therapies for living

iO
years

Hitos de la cardiología intervencionista



Evolución de las terapias coronarias percutáneas

RETO

SOLUCIÓN

RESULTADO restenosis

1977 Cirugía abierta

Catéter Balón



30-50% (1 mes)

1986 Recoil

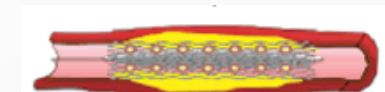
Stent



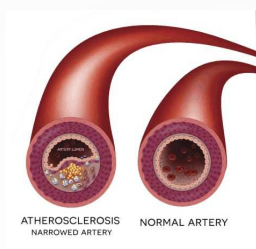
20-30% (1 año)

1999 Restenosis

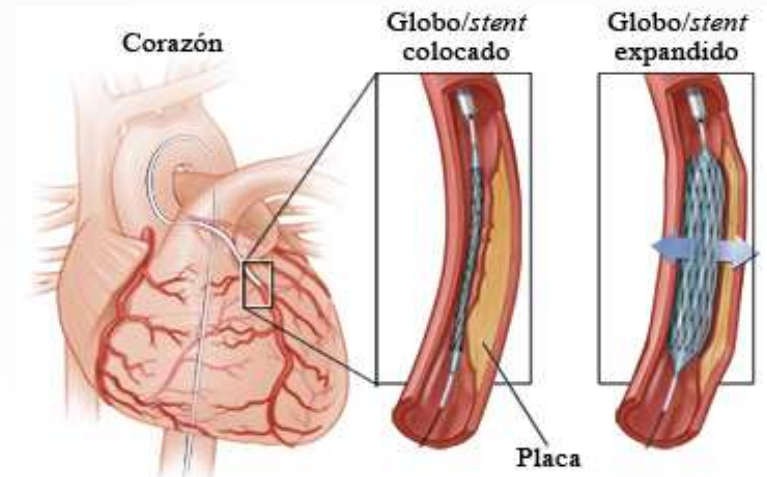
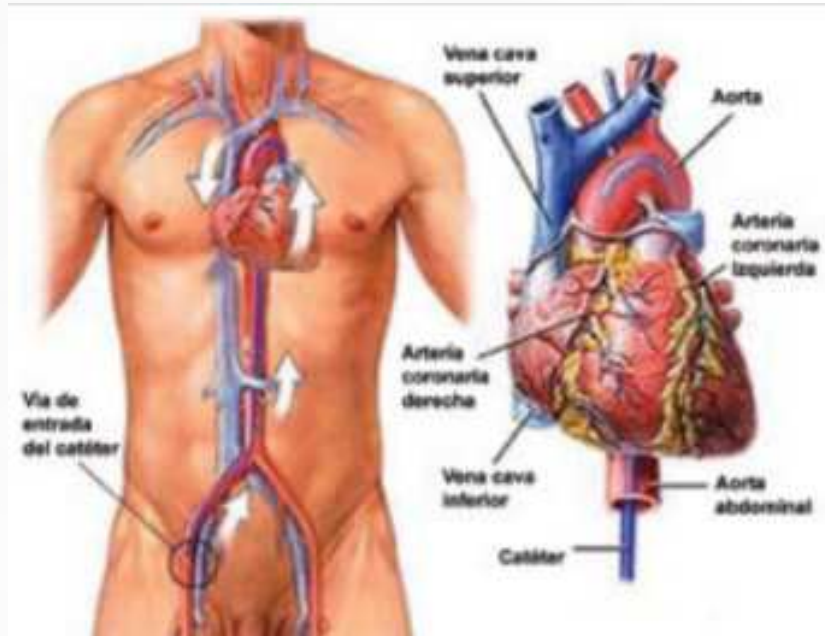
DES



< 5% (1 año)



El tratamiento



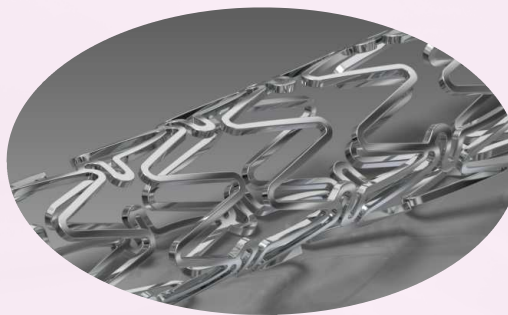
Componentes del DES

Sistema de liberación
Catéter balón



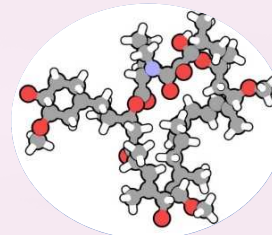
+

Scaffold
Stent

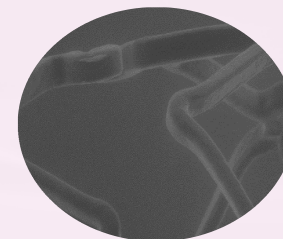


+

Actividad farmacológica
Recubrimiento

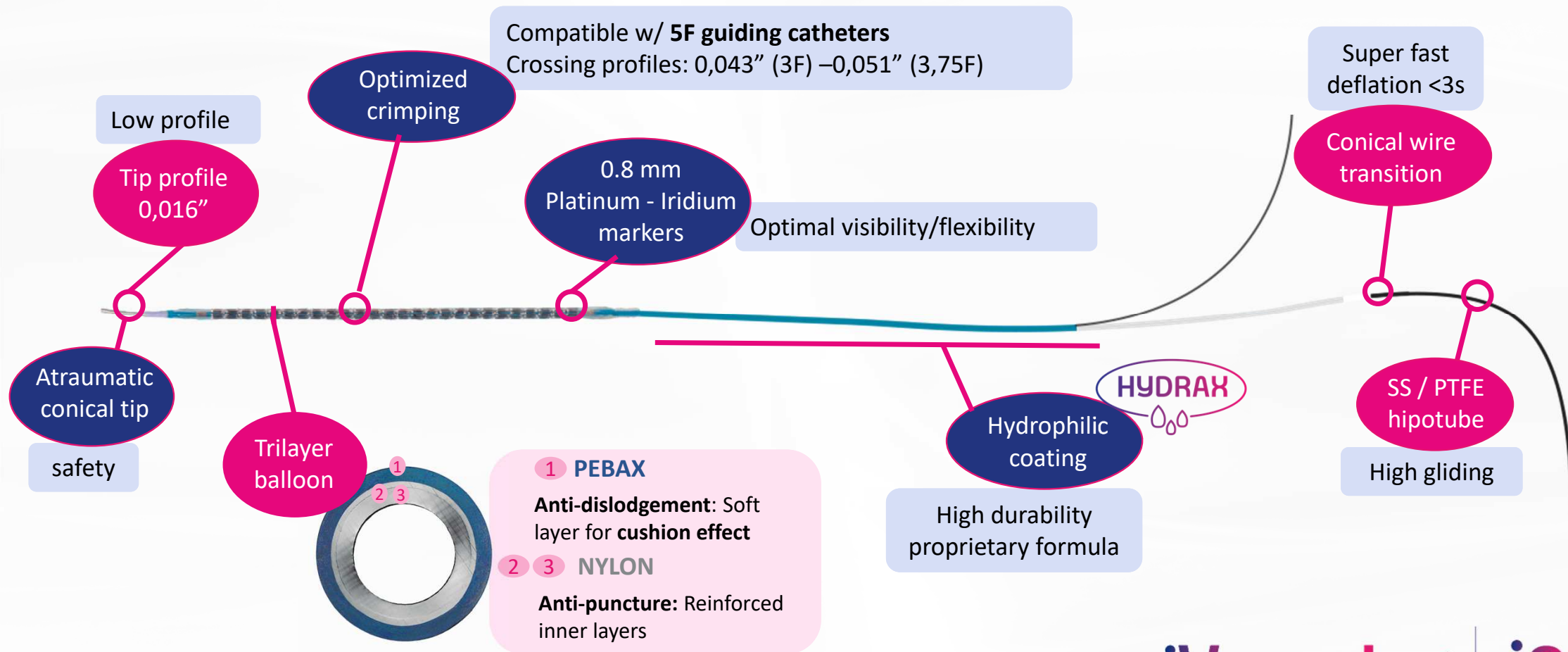


Sirolimus



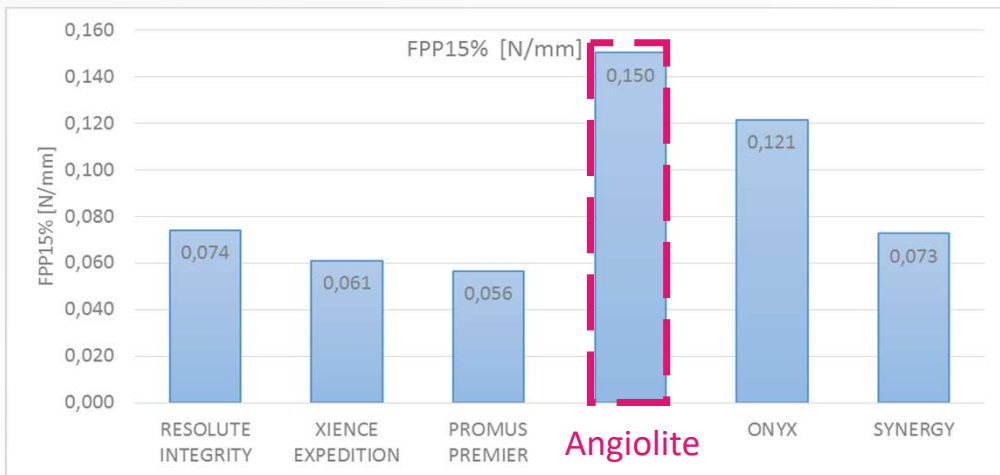
Polímero

Características Sistema de liberación



Características Stent

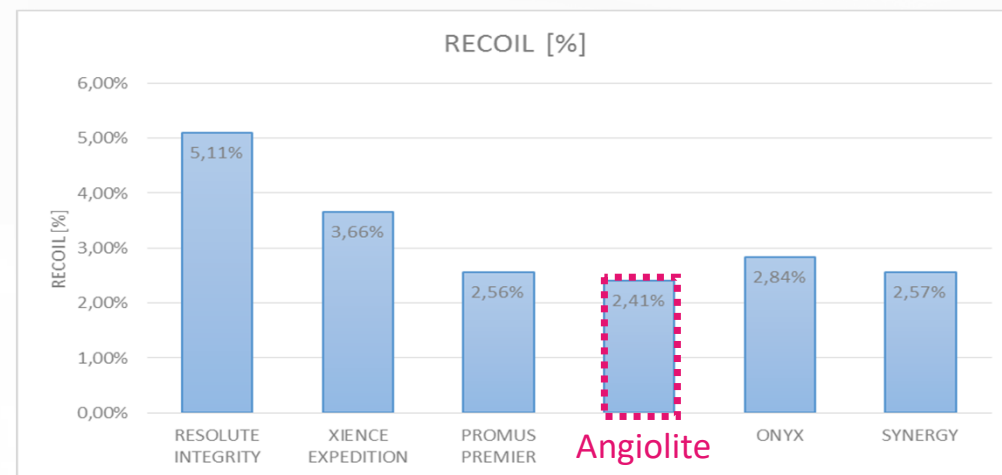
High Radial Force



Radial Force of 0,150N/mm



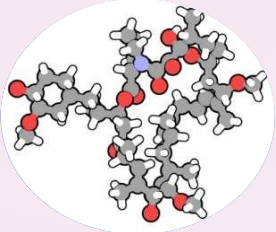
Minimal Recoil



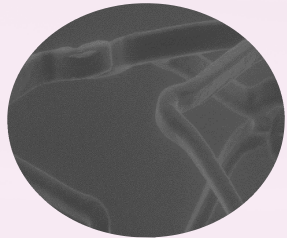
Recoil of 2.41%

Características Recubrimiento farmacológico

Actividad farmacológica Recubrimiento



Sirolimus



Polímero

Inhibir la proliferación de las células musculares

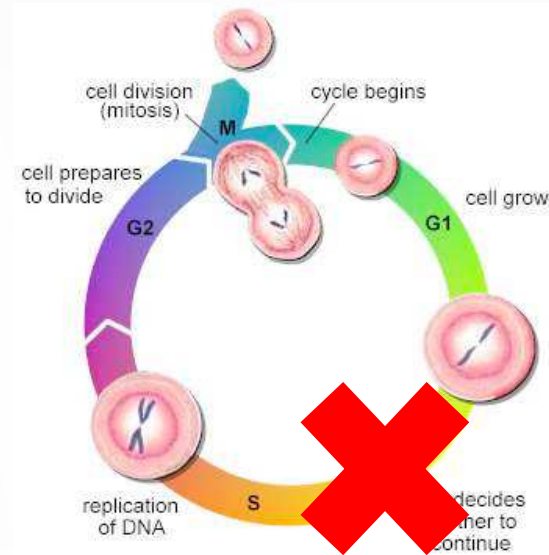
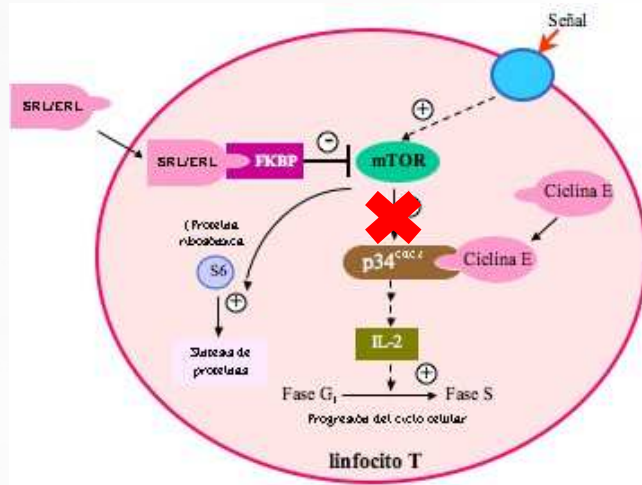
Biocompatible

Liberación controlada del fármaco

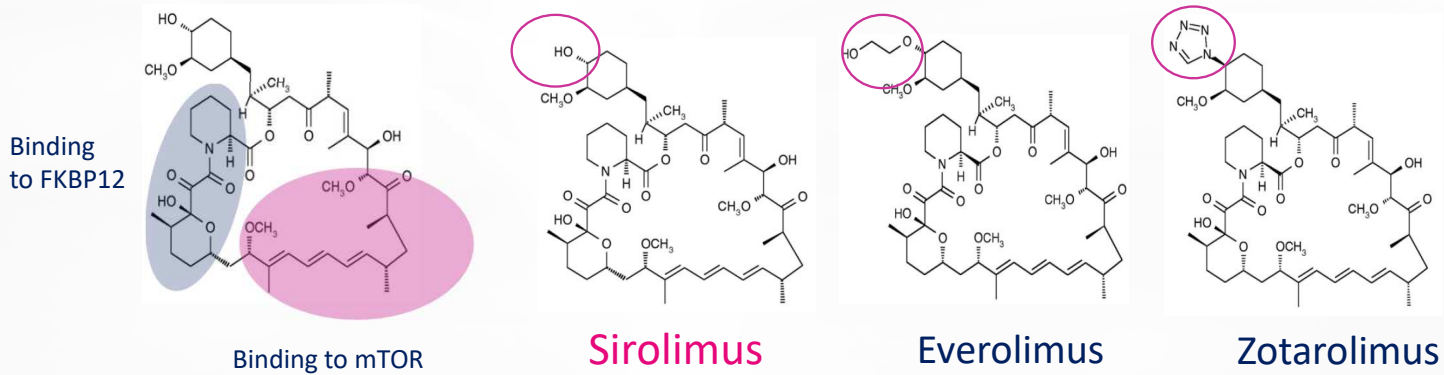
Adhesión, cohesión, flexibilidad

Recubrimiento Sirolimus

Potente inhibidor de la proliferación neointimal: bloquea el crecimiento, proliferación y movilidad de las células musculares.



Sirolimus



Drug	Solubility/ (log P)	FKBP ₁₂ / Bond (nM)
Sirolimus	5,50	0,4-0,9
Everolimus	5,42	1,8-2,6
Zotarolimus	5,39	2,6-3,0

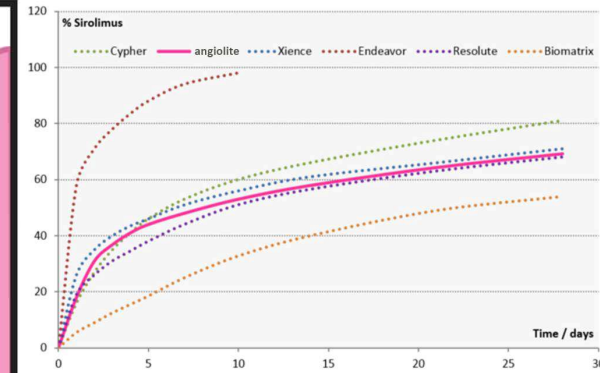
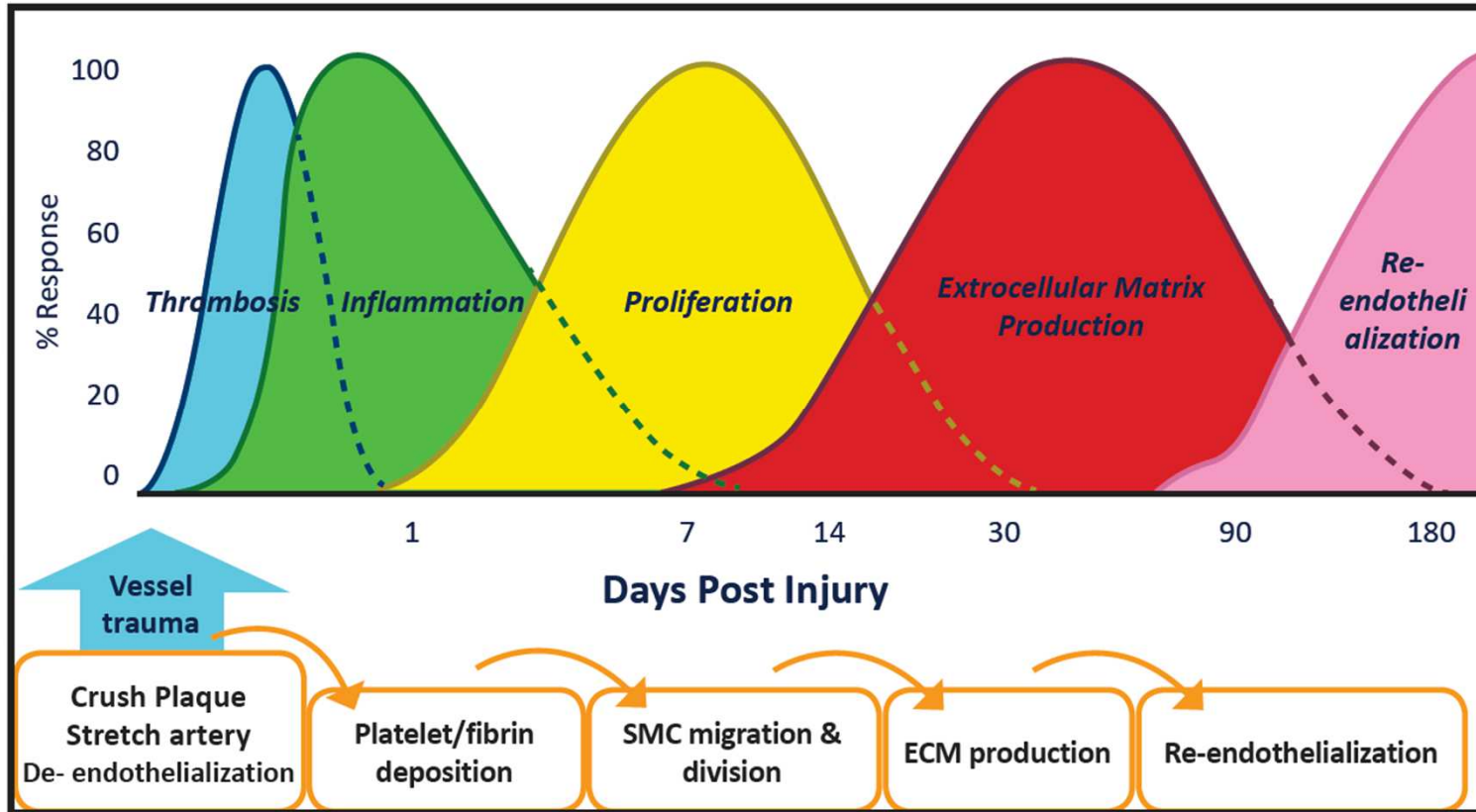
↓

Similar lipophilicity

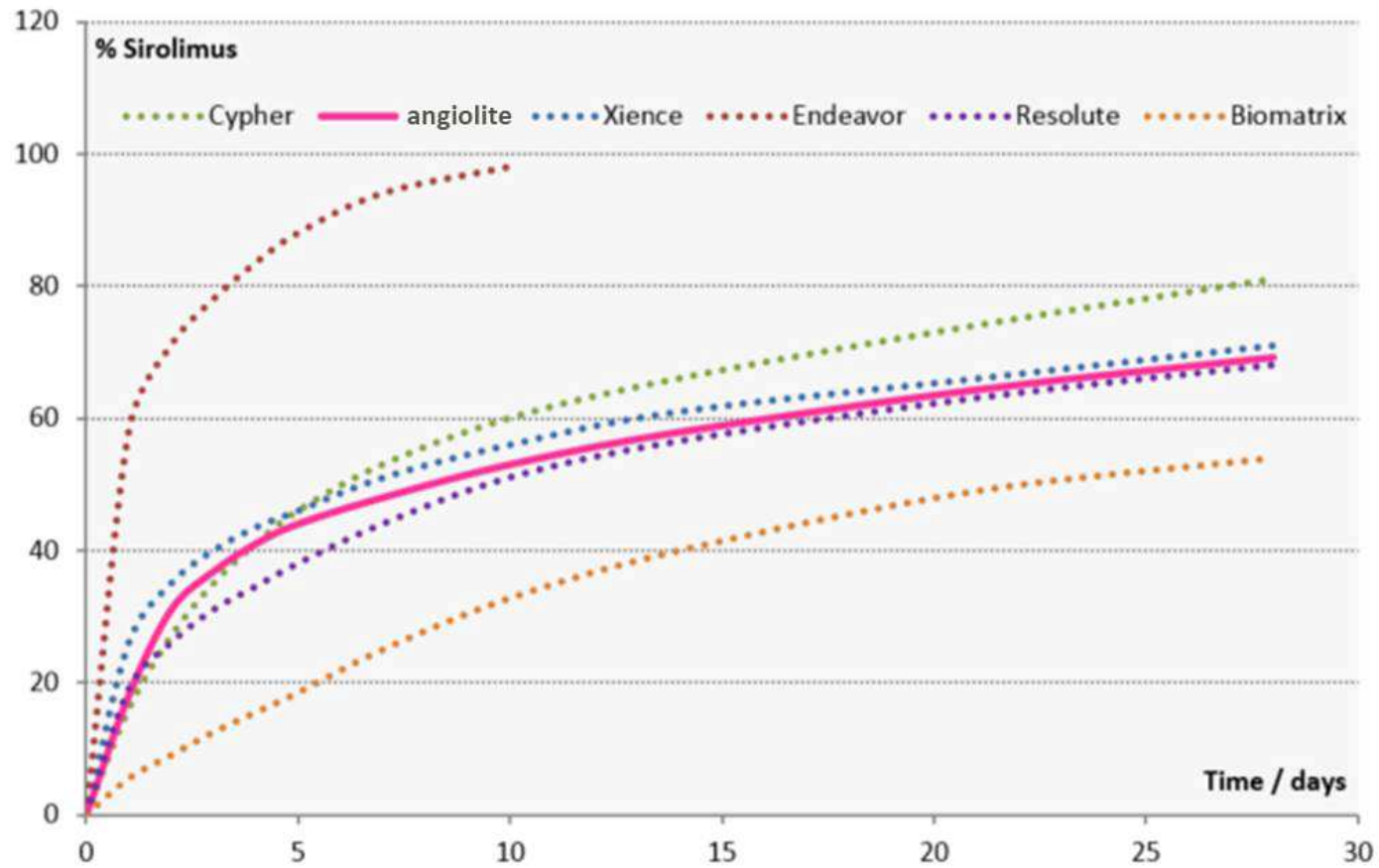
↓

higher activity

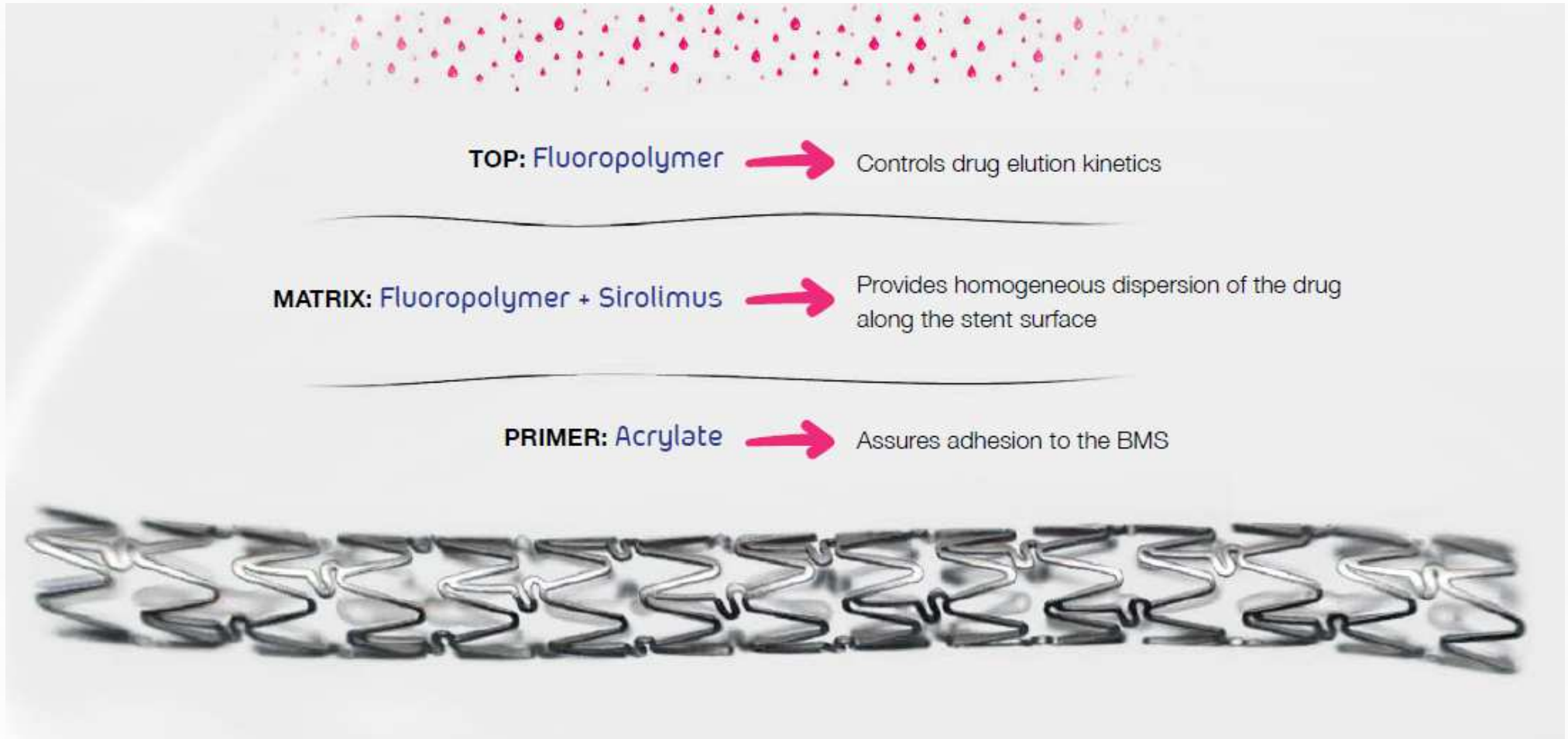
Recubrimiento Sirolimus



Cinética liberación Sirolimus



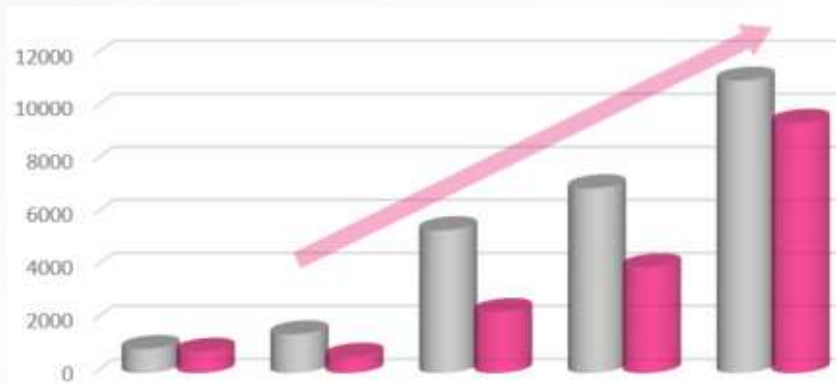
Recubrimiento Sirolimus



Recubrimiento Fluoropolímero

Selective cellular activity

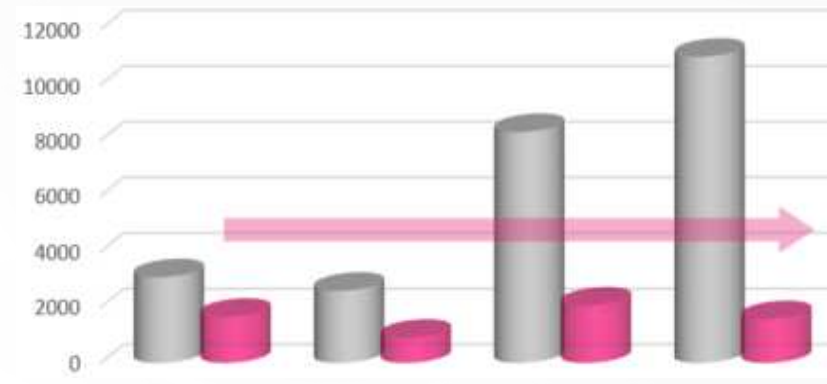
Allows endothelialization



Proliferation of endothelial cells

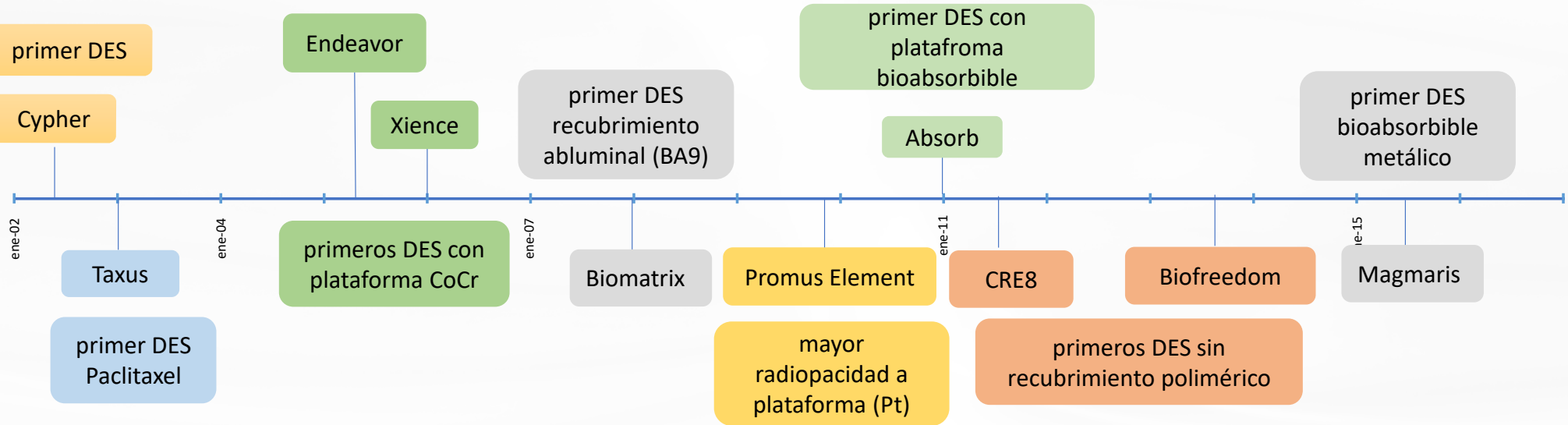
- Control (polystyrene)
- Fluoroacrylate angiolite

Prevents restenosis

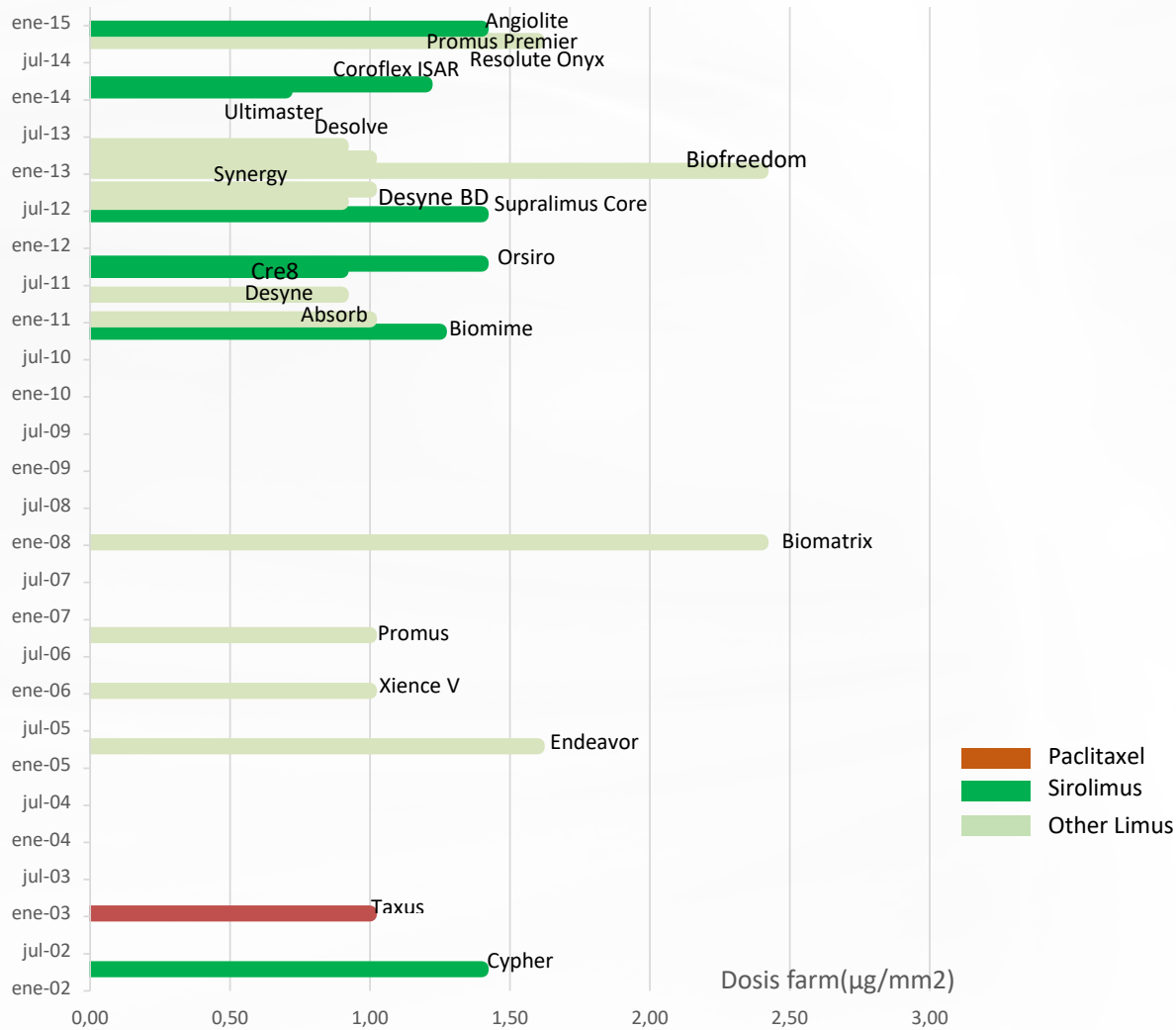


Reduces proliferation of smooth muscle cells

Innovaciones DES

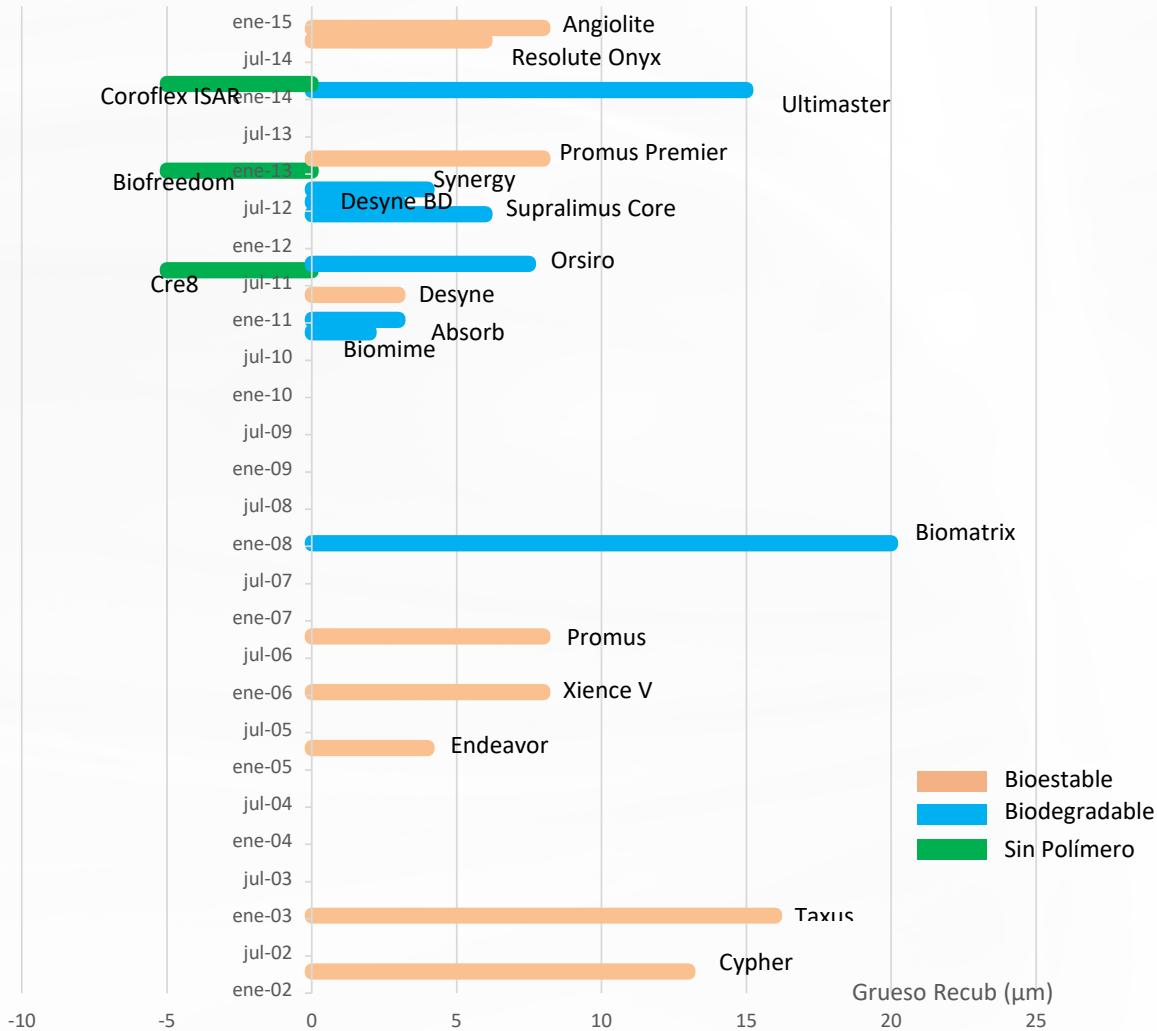


Evolución DES: fármaco



- Desaparición del Taxol
- Ningún limus superior a Sirolimus.
- Tendencia en la disminución de la dosis:
 - Antes 2010, dosis $\geq 1,0 \mu\text{g}/\text{mm}^2$
 - Después 2010, 30-40% DES dosis $< 1,0$.

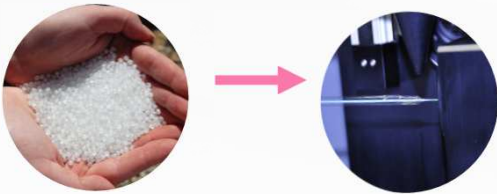
Evolución DES: recubrimiento polimérico



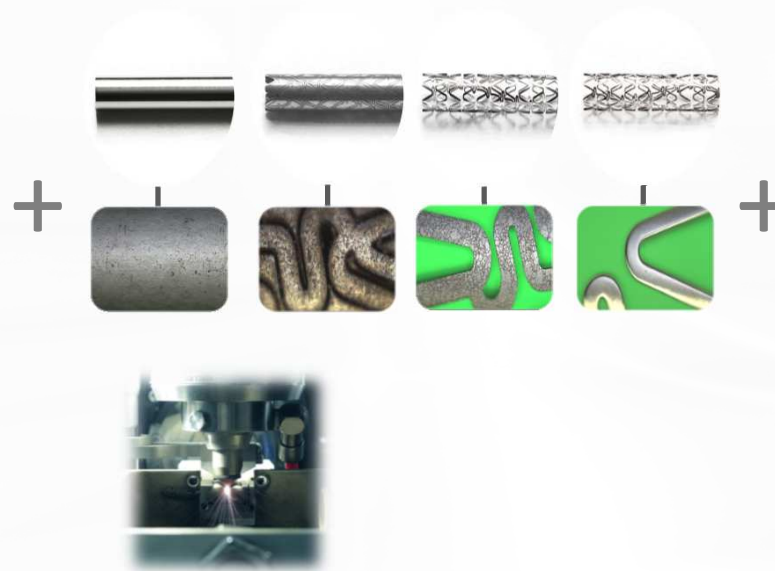
- Los nuevos DES no recubrimiento bioestable
- DES recubrimiento bioestable siguen siendo la referencia
- DES sin recubrimiento polimérico no superiores a DES con recubrimiento polimérico
- Tendencia a disminuir grosor, pero hay gruesos > 5 µm.
- No tendencia parte recubierta (abluminal/total).

Tecnologías fabricación componentes

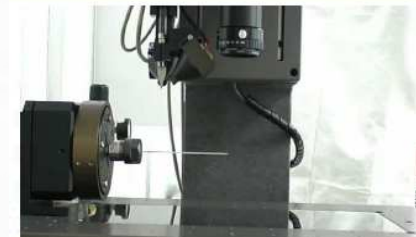
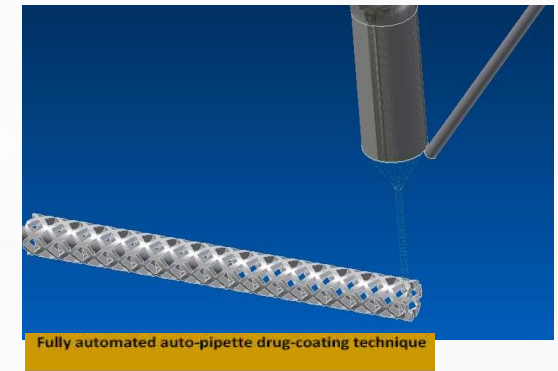
Sistema de liberación
Catéter balón



Scaffold
Stent



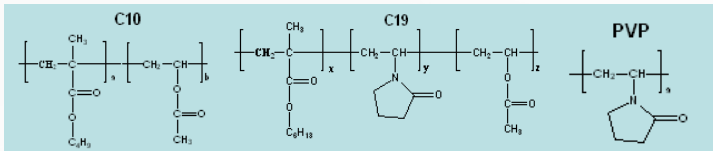
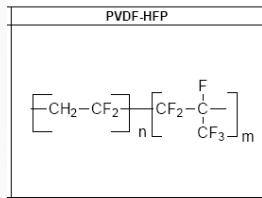
Actividad farmacológica
Recubrimiento



Tecnologías fabricación recubrimiento

Polímero

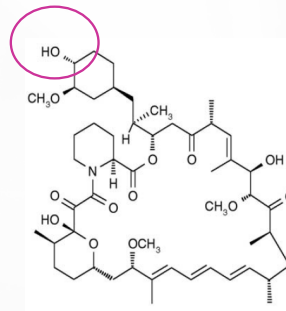
Bioestable



Biodegradable

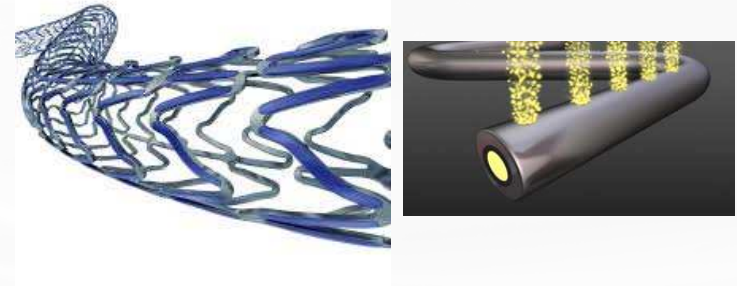
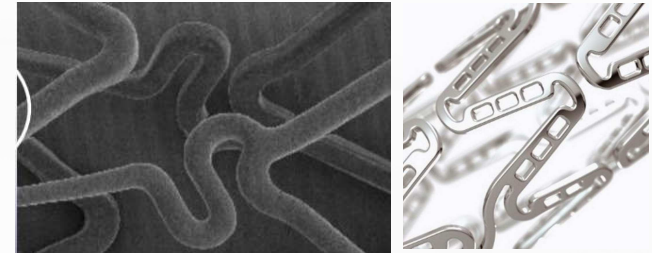
PLA
PLGA

Fármaco



Sirolimus

Tecnologías recubrimiento



Integración vertical

La única compañía en el mundo capaz de:

Stents

Desarrollar nuestros propios stents desde el concepto hasta la producción



Catéteres

Transformar gránulos de plásticos en catéteres de primera calidad



Biotech

Diseñar nuestros propios polímeros



Gracias