



Fundació
La Marató de TV3
21º SIMPOSIUM
Enfermedades del corazón



DETECCIÓN DE ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN ESTENTS CORONARIOS MEDIANTE UNA TECNOLOGÍA NO INVASIVA BASADA EN RADIACIÓN DE MICROONDAS

Oriol Rodríguez Leor

Institut d'Investigació Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Javier Tejada Palacios

Facultat de Física – Universitat de Barcelona – Fundació Bosch i Gimpera

1. Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en nuestra sociedad. La enfermedad arterial coronaria, en sus diferentes manifestaciones clínicas (angina estable, angina inestable, infarto de miocardio, muerte súbita), requiere a menudo tratamiento endovascular mediante el implante de estents coronarios. Los estents coronarios son unas estructuras metálicas, con estructura tubular y en forma de retícula, que se implantan en el interior de las arterias coronarias, en presencia de obstrucciones importantes, para poder restaurar el flujo coronario y mejorar los síntomas y el pronóstico de los pacientes.

Los estents pueden presentar diferentes problemas una vez implantados a nivel coronario, que, si bien son relativamente infrecuentes, cuando se presentan pueden ocasionar problemas clínicos graves. Estos problemas son principalmente la restenosis intraestent (proliferación de la íntima de la pared vascular por dentro del estent que puede ocasionar una reoclusión del vaso); la falta de contacto entre la superficie del estent y la pared vascular (debida principalmente a un proceso de remodelación vascular que origina una dilatación de la arteria y que puede predisponer a fenómenos de trombosis intraestent); la fractura del estent (la estructura metálica del estent se puede ver afectada por fenómenos de corrosión o bien estar sometida de forma constante a fuerzas de cizallamiento que ocasionan la fractura); y un fenómeno de *recoil* del estent (la propia presión que ejerce la pared vascular sobre la estructura del estent puede ocasionar un colapso parcial del mismo). Actualmente los métodos para monitorear o detectar alteraciones de los estents implantados son técnicas invasivas o ionizantes, como la angiografía coronaria, la ecografía intravascular o la tomografía de coherencia óptica, que tienen unos costes elevados y su uso no se puede generalizar a todos los pacientes con estent coronario. Sin embargo, se trata de técnicas que requieren maquinaria muy específica que no se encuentra fuera de centros de alta tecnología.

Los estents coronarios tienen una estructura metálica con una resonancia electromagnética característica en un rango de frecuencias entre cientos de megahercios (MHz) y decenas de gigahercios (GHz). Esta resonancia electromagnética se puede detectar mediante un procedimiento de escaneo de frecuencias que implica una señal de banda ancha que excita las frecuencias de resonancia en el estent. El

análisis de la radiación dispersa puede proporcionar información sobre el entorno del estent (relacionado con la restenosis intraestent o con la remodelación de la pared vascular y la falta de contacto con la superficie del estent) y la geometría del estent (relacionada con daños estructurales del estent).

La hipótesis del proyecto es que, dado que el estent es una estructura metálica con una resonancia electromagnética característica en un rango de frecuencias entre cientos de MHz y decenas de GHz, la resonancia electromagnética de los estents puede ser detectada mediante un proceso de escaneo de frecuencias de banda ancha que excite las frecuencias de resonancia del estent. El análisis de la radiación dispersa puede proporcionar información sobre el entorno del estent (relacionado con la proliferación intimal y los fenómenos de restenosis intraestent y con la remodelación vascular tardía y los fenómenos de falta de aposición en la pared vascular) y la geometría del estent (relacionada con fenómenos de fractura o *recoil* del estent). Los objetivos específicos del proyecto son el desarrollo de un dispositivo que permita detectar y monitorizar de manera no invasiva y no ionizante los *estents* coronarios una vez implantados y la validación en un modelo animal de esta tecnología y la capacidad de detectar los fenómenos de restenosis, daño estructural o falta de aposición del estent en la pared vascular.

2. Resultados

Los resultados del trabajo llevado a cabo en los últimos 4 años se resumen en los siguientes puntos:

a) Simulación experimental de las propiedades electromagnéticas de los estents. Hemos caracterizado los fenómenos de resonancia electromagnética de los estents de forma basal, con diferentes longitudes, diámetros y diseños estructurales. También hemos caracterizado en un modelo *in vitro* los cambios en los parámetros de resonancia cuando hay alteraciones estructurales (deformación, *recoil*, fractura) o bien cuando cambia el medio en el que está el estent (simulación de restenosis o aposición incompleta).

b) Desarrollo de un sistema prototipo de medida de microondas que permita el estudio de los estents *in vitro* e *in vivo*. Este sistema es de fácil utilización, basado en sondas y en antenas, y permite hacer la captura de datos de forma sincronizada con el electrocardiograma, para realizar medidas siempre en el mismo momento del ciclo cardíaco. Este hecho es fundamental para poder realizar las mediciones *in vivo*.

c) Validación y evaluación de los prototipos *in vitro* (en aire e inmersos en agua).

d) Validación y evaluación de los prototipos *in vivo* en modelo porcino. Se han implantado estents a nivel de la arteria coronaria circunfleja, así como la arteria femoral (más superficial) en 10 cerdos, con seguimiento y mediciones durante 30 días. El prototipo basado en antenas ha permitido la detección de los estents en todos los casos, mientras que el prototipo basado en sondas únicamente ha permitido la detección de los estents en algunos casos, por una limitación de profundidad de medida.

e) De la realización del proyecto ha surgido una aplicación inicialmente no prevista de la tecnología, como es la caracterización del estent durante el proceso de fabricación. Esta aplicación puede ser de gran utilidad dado que en el proceso de fabricación el control de calidad de los estents se lleva a cabo de forma manual, y la tecnología desarrollada puede permitir que se haga de forma automatizada al caracterizar la señal óptima de cada estent una vez fabricado.

3. Relevancia y posibles implicaciones futuras

Los resultados de este proyecto abren dos campos de aplicación de la tecnología desarrollada, que se detallan a continuación.

a) Caracterización de los estents una vez implantados

Los estents son estructuras metálicas que presentan una resonancia característica al ser sometidos a una fuente de microondas. Esta resonancia tiene un patrón inicial y se modifica con los cambios que se producen en la estructura del estent (fractura o *recoil*) y en el tejido que rodea el estent (restenosis intraestent o falta de aposición en la pared vascular). Hemos demostrado que estos fenómenos se pueden caracterizar

adecuadamente con la tecnología desarrollada y que posiblemente se puedan aplicar en la monitorización de los estents. Actualmente se están perfeccionando los prototipos para asegurar una capacidad de penetración superior a 5 cm de los dispositivos actuales. Paralelamente hemos iniciado un estudio en humanos para monitorizar estents carotideos, donde la profundidad no es una limitación.

Cuando se haya perfeccionado el prototipo, permitirá la monitorización de los estents una vez implantados. Será necesaria una lectura basal del espectro de resonancia, justo después del implante, y posteriormente se podrán hacer lecturas que darán información sobre lo que ocurre con la estructura del estent y con los tejidos que la rodean durante el seguimiento, de forma que deberá permitir diagnosticar, de forma no invasiva y preclínica, fenómenos relacionados con el desarrollo de complicaciones tardías del estent, como la restenosis intraestent y la trombosis del estent.

El dispositivo final de medición deberá ser portable y de utilización en la cabecera del paciente, con intención de que se pueda generalizar su uso no únicamente en grandes hospitales o centros muy tecnificados, sino también en centros de atención primaria o consultas externas, dentro del seguimiento rutinario de los pacientes a los que se implanta un estent.

Además, esta tecnología puede ser útil para monitorizar estents vasculares periféricos.

b) Caracterización de los estents durante el proceso de fabricación

Actualmente estamos trabajando en el desarrollo de un dispositivo (*hardware* y *software*) que se pueda añadir a la cadena de fabricación de los estents y que permita hacer un control de calidad sistematizado. La industria que fabrica los estents ha recibido con mucho interés la posibilidad de utilizar esta tecnología, dado que en muchas ocasiones el control es manual y no sistematizado.

4. Bibliografía científica generada

Publicaciones

Gálvez-Montón C*, Arauz-Garofalo G*, Rodriguez-Leor O*, Soler-Botija C, Amorós García de Valdecasas S, Gerez-Britos FD, Bayes-Genis A, O'Callaghan JM, Macià F, Tejada J.

Ex vivo assessment and in vivo validation of non-invasive stent monitoring techniques based on microwave spectrometry.

Sci Rep. 2018 Oct 4;8(1):14808.

Comunicaciones en congresos

Gálvez-Montón C, Rodriguez-Leor O, Arauz-Garofalo G, Soler-Botija C, Amorós García de Valdecasas S, O'Callaghan JM, Tejada J, Bayes-Genis A.

Espectrometría de microondas para la monitorización no invasiva de stents.

SEC2018 - Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. Sevilla, 25-27 de octubre de 2018.

Amorós García De Valdecasas S, Gonzalez-Lopez G, Jimenez Cuesta I, Jofre L, Bayes-Genis A, Tejada J, O'callaghan Castella JM, Rodriguez-Leor O, Galvez-Monton C.

Novel microwave technique for coronary stent monitoring.

Frontiers in Cardiovascular Biology 2020. Budapest, 24-26 de abril de 2020.

Rodriguez-Leor O.

Espectrometría de microondas para la caracterización no invasiva de stents coronarios en el modelo porcino.

V Reunión CardioNet, Grup de Treball de Recerca Bàsica i Translació Clínica de la Societat Catalana de Cardiologia. Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge (CMCiB), Badalona, 13 de marzo de 2020.

Tesis doctoral

Amorós García De Valdecasas, Susana. *Design of planar probes for stent monitoring.*

Master thesis (pre Boloña). Universtat Politècnica de Catalunya (UPC).

<http://upcommons.upc.edu/handle/2117/93073>.