



Fundació
La Marató de TV3

21è SIMPOSIUM
Malalties del cor



DETECCIÓ D'ALTERACIONS ESTRUCTURALS EN STENTS CORONARIS MITJANÇANT UNA TECNOLOGIA NO INVASIVA BASADA EN RADIACIÓ DE MICROONES

Oriol Rodríguez Leor

Institut d'Investigació Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Javier Tejada Palacios

Facultat de Física – Universitat de Barcelona

1. Resum

Les malalties cardiovasculars són la principal causa de morbimortalitat a la nostra societat. La malaltia arterial coronària, en les seves diferents manifestacions clíniques (angina estable, angina inestable, infart de miocardi, mort sobtada), requereix sovint tractament endovascular mitjançant l'implant de stents coronaris. Els stents coronaris són unes estructures metàl·liques, amb estructura tubular i en forma de retícula, que s'implanten a l'interior de les artèries coronàries, en presència d'obstruccions importants, per poder restaurar el flux coronari i millorar els símptomes i el pronòstic dels pacients.

Els stents poden presentar diferents problemes un cop implantats en l'àmbit coronari, que si bé són relativament infreqüents, quan es presenten poden ocasionar problemes clínics greus. Aquests problemes són principalment la restenosi intrastent (proliferació de la íntima de la paret vascular per dins de l'stent que pot ocasionar una reoclusió del vas); la manca de contacte entre la superfície de l'stent i la paret vascular (causada principalment per un procés de remodelació vascular que origina una dilatació de l'artèria i que pot predisposar a fenòmens de trombosi intrastent); la fractura de l'stent (l'estructura metàl·lica de l'stent es pot veure afectada per fenòmens de corrosió o bé estar sotmesa de manera constant a forces de cisallament que n'ocasionen la fractura), i un fenomen de *recoil* de l'stent (la mateixa pressió que exerceix la paret vascular sobre l'estructura de l'stent pot ocasionar que col·lapsi parcialment). Actualment els mètodes per monitoritzar o detectar alteracions dels stents implantats són tècniques invasives o ionitzants, com l'angiografia coronària, l'ecografia intravascular o la tomografia de coherència òptica, les quals tenen uns costos elevats i, a més, el seu ús no es pot generalitzar a tots els pacients amb stent coronari. Tanmateix, es tracta de tècniques que requereixen maquinària molt específica que no es troba fora de centres d'alta tecnologia.

Els stents coronaris tenen una estructura metàl·lica amb una ressonància electromagnètica característica en un rang de freqüències entre centenars de megahertz (MHz) i desenes de gigahertz (GHz). Aquesta ressonància electromagnètica es pot detectar mitjançant un procediment d'escaneig de freqüències que implica un senyal de banda ampla que excita les freqüències de ressonància a l'stent. L'anàlisi de la radiació dispersa pot proporcionar informació sobre l'entorn de

l'stent (relacionat amb la restenosi intrastent o amb la remodelació de la paret vascular i la manca de contacte amb la superfície de l'stent) i la geometria de l'stent (relacionada amb danys estructurals de l'stent).

La hipòtesi del projecte és que, atès que l'stent és una estructura metàl·lica, amb una ressonància electromagnètica característica en un rang de freqüències entre centenars de MHz i desenes de GHz, la ressonància electromagnètica dels stents es pot detectar mitjançant un procés d'escaneig de freqüències d'ampla banda que exciti les freqüències de ressonància de l'stent. L'anàlisi de la radiació dispersa pot proporcionar informació sobre l'entorn de l'stent (relacionat amb la proliferació intimal i els fenòmens de restenosi intrastent i amb la remodelació vascular tardana i els fenòmens de manca d'aposió a la paret vascular) i la geometria de l'stent (relacionada amb fenòmens de fractura o *recoil* de l'stent).

Els objectius específics del projecte són el desenvolupament d'un dispositiu que permeti detectar i monitoritzar de manera no invasiva i no ionitzant els stents coronaris un cop implantats i la validació en un model animal d'aquesta tecnologia i la capacitat de detectar els fenòmens de restenosi, dany estructural o manca d'aposió de l'stent a la paret vascular.

2. Resultats

Els resultats de la feina duta a terme en els darrers 4 anys es resumeixen en els punts següents:

- a) Simulació experimental de les propietats electromagnètiques dels stents. Hem caracteritzat els fenòmens de ressonància electromagnètica dels stents de manera basal, amb diferents longituds, diàmetres i dissenys estructurals. També hem caracteritzat en un model *in vitro* els canvis en els paràmetres de ressonància quan hi ha alteracions estructurals (deformació, *recoil*, fractura) o bé quan canvia el medi on és l'stent (simulació de restenosi o aposició incompleta).
- b) Desenvolupament d'un sistema prototip de mesura de microones que permeti l'estudi dels stents *in vitro* i *in vivo*. Aquest sistema és fàcil d'utilitzar, està basat en

sondes i en antenes, i permet fer la captura de dades de forma sincronitzada amb l'electrocardiograma, per fer mesuraments sempre en el mateix moment del cicle cardíac. Aquest fet és fonamental per poder fer els mesuraments *in vivo*.

c) Validació i avaluació dels prototips *in vitro* (en aire i immersos en aigua).

d) Validació i avaluació dels prototips *in vivo* en model porcí. S'han implantat stents a l'artèria coronària circumflexa així com a l'artèria femoral (més superficial) en 10 porcs, amb seguiment i mesuraments durant 30 dies. El prototip basat en antenes ha permès la detecció dels stents en tots els casos, mentre que el prototip basat en sondes únicament ha permès la detecció dels stents en alguns casos, per una limitació de la profunditat de mesura.

e) De la realització del projecte ha sorgit una aplicació inicialment no prevista de la tecnologia, com és la caracterització de l'stent durant el procés de fabricació. Aquesta aplicació pot ser de gran utilitat atès que, en el procés de fabricació, el control de qualitat dels stents es duu a terme de manera manual, i la tecnologia desenvolupada pot permetre que es faci de manera automatitzada en caracteritzar el senyal òptim de cada stent un cop fabricat.

3. Rellevància i possibles implicacions futures

Els resultats d'aquest projecte obren dos camps d'aplicació de la tecnologia desenvolupada, que es detallen a continuació.

a) Caracterització dels stents un cop implantats

Els stents són estructures metàl·liques que presenten una ressonància característica en ser sotmesos a una font de microones. Aquesta ressonància té un patró inicial i es modifica amb els canvis que es produeixen en l'estructura de l'stent (fractura o *recoil*) i en el teixit que envolta l'stent (restenosi intrastent o manca d'aposió a la paret vascular). Hem demostrat que aquests fenòmens es poden caracteritzar adequadament amb la tecnologia desenvolupada i que possiblement es poden aplicar en la monitorització dels stents. Actualment s'estan perfeccionant els prototips per assegurar una capacitat de penetració superior als 5 cm dels dispositius actuals. Paral·lelament

hem iniciat un estudi en humans per monitoritzar stents carotidis, on la profunditat no és una limitació.

Un cop perfeccionat el prototip, es podrà dur a terme la monitorització dels stents un cop implantats. Serà necessària una lectura basal de l'espectre de ressonància, just després de l'implant, i posteriorment es podran fer lectures que donaran informació sobre el que passa amb l'estructura de l'stent i amb els teixits que l'envolten durant el seguiment, així que haurà de permetre diagnosticar, de manera no invasiva i preclínica, fenòmens relacionats amb el desenvolupament de complicacions tardanes de l'stent, com la restenosi intrastent i la trombosi de l'stent.

El dispositiu final de mesura haurà de ser portable i d'utilització a la capçalera del pacient, amb intenció que se'n pugui generalitzar l'ús no únicament en grans hospitals o centres molt tecnificats, sinó també en centres d'atenció primària o consultes externes, dins del seguiment rutinari dels pacients als quals s'implanta un stent.

A més a més, aquesta tecnologia pot ser útil per monitoritzar stents vasculars perifèrics.

b) Caracterització dels stents durant el procés de fabricació

Actualment estem treballant en el desenvolupament d'un dispositiu (maquinari i programari) que es pugui afegir a la cadena de fabricació dels stents i que permeti fer-ne un control de qualitat sistematitzat. La indústria que fabrica els stents ha rebut amb molt d'interès la possibilitat d'utilitzar aquesta tecnologia, atès que en moltes ocasions el control és manual i no sistematitzat.

4. Bibliografia científica generada

Publicacions

Gálvez-Montón C*, Arauz-Garofalo G*, Rodríguez-Leor O*, Soler-Botija C, Amorós Garcia 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.

Comunicacions en congressos

Gálvez-Montón C, Rodríguez-Leor O, Arauz-Garofalo G, Soler-Botija C, Amorós Garcia 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 d'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, Rodríguez-Leor O, Galvez-Monton C.

Novel microwave technique for coronary stent monitoring.

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

Rodríguez-Leor O.

Espectrometria de microones per a la caracterització no invasiva de stents coronaris en el model porcí.

V Reunió 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 març de 2020.

Tesi doctoral

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

Master thesis (pre-Bolonya). Universtat Politècnica de Catalunya (UPC).

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