

# Comparación cuantitativa *ex vivo* e *in vivo* de las dimensiones del lumen medidas por tomografía de coherencia óptica y ecografía intravascular en arterias coronarias humanas

Nieves Gonzalo<sup>a</sup>, Patrick W. Serruys<sup>a</sup>, Héctor M. García-García<sup>a</sup>, Gijs van Soest<sup>a</sup>, Takayuki Okamura<sup>a</sup>, Jurgen Ligthart<sup>a</sup>, Michiel Knaapen<sup>c</sup>, Stefan Verheye<sup>b</sup>, Nico Bruining<sup>a</sup> y Evelyn Regar<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, Países Bajos.

<sup>b</sup>Antwerp Cardiovascular Institute Middelheim Hospital, Antwerp, Bélgica.

<sup>c</sup>Histogenex, Antwerp, Bélgica.

**Introducción y objetivos.** La relación entre las dimensiones del lumen medidas por ecografía intravascular (IVUS) y tomografía de coherencia óptica (OCT) en arterias coronarias humanas no es bien conocida. Los objetivos son comparar las dimensiones del lumen en IVUS, OCT e histología en arterias coronarias humanas *ex vivo*, y comparar *in vivo* las dimensiones del lumen obtenidas en pacientes con IVUS, OCT con oclusión y OCT sin oclusión.

**Métodos.** Estudio *ex vivo*: el área luminal se midió en secciones anatómicas correspondientes en IVUS, OCT e histología en arterias coronarias humanas. Estudio *in vivo*: el área luminal se midió en regiones correspondientes en IVUS y OCT con y sin oclusión.

**Resultados.** *Ex vivo*: en las 8 muestras estudiadas, el área del lumen fue más grande en IVUS y OCT que en histología —diferencia media,  $0,8 \pm 1 \text{ mm}^2$  (28%) para OCT y  $1,3 \pm 1,1 \text{ mm}^2$  (40%) para IVUS—. *In vivo*: en los cinco vasos analizados las dimensiones del lumen fueron más grandes en IVUS que en OCT —diferencia área media del lumen,  $1,67 \pm 0,54 \text{ mm}^2$  (33,7%) para IVUS y OCT con oclusión y  $1,11 \pm 0,53 \text{ mm}^2$  (21,5%) para IVUS y OCT sin oclusión—. Las dimensiones del lumen fueron más grandes en OCT sin oclusión que en OCT con oclusión —diferencia media,  $0,61 \pm 0,23 \text{ mm}^2$  (13%).

**Conclusiones.** En arterias coronarias humanas fijadas, IVUS y OCT sobrestimaron el área del lumen en comparación con la histología. *In vivo*, las dimensiones del lumen fueron más grandes en IVUS que en OCT con o sin oclusión. La técnica de adquisición de OCT (con o sin oclusión) influye en las dimensiones del lumen.

**Palabras clave:** Tomografía de coherencia óptica. IVUS. Dimensiones del lumen. *Ex vivo*. *In vivo*. Imagen intracoronaria.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 599-602

Correspondencia: Dr. E. Regar.  
Thoraxcenter, Bd 585, 's-Gravendijkwal 230, 3015-CE Rotterdam, Países Bajos.  
Correo electrónico: e.regar@erasmusmc.nl

Recibido el 13 de enero de 2009.  
Aceptado para su publicación el 19 de febrero de 2009.

## Quantitative Ex Vivo and In Vivo Comparison of Lumen Dimensions Measured by Optical Coherence Tomography and Intravascular Ultrasound in Human Coronary Arteries

**Introduction and objectives.** The relationship between the lumen dimensions obtained in human coronary arteries using intravascular ultrasound (IVUS) and those obtained using optical coherence tomography (OCT) is not well understood. The objectives were to compare the lumen measurements obtained *ex vivo* in human coronary arteries using IVUS, OCT and histomorphometry, and *in vivo* in patients using IVUS and OCT with and without balloon occlusion.

**Methods.** *Ex vivo* study: the lumen areas of matched anatomical sections of human coronary arteries were measured using IVUS, OCT and histology. *In vivo* study: the lumen areas in matched sections were measured using IVUS and OCT with and without occlusion.

**Results.** *Ex vivo*: in the eight specimens studied, the lumen area obtained using OCT and IVUS was larger than that obtained using histomorphometry: mean difference  $0.8 \pm 1 \text{ mm}^2$  (28%) for OCT and  $1.3 \pm 1.1 \text{ mm}^2$  (40%) for IVUS. *In vivo*: in the five vessels analyzed, the lumen area obtained using IVUS was larger than that obtained using OCT: mean difference  $1.67 \pm 0.54 \text{ mm}^2$  (33.7%) for IVUS relative to OCT with occlusion and  $1.11 \pm 0.53 \text{ mm}^2$  (21.5%) relative to OCT without occlusion. The lumen area obtained using OCT without occlusion was larger than that obtained using OCT with occlusion: mean difference  $0.61 \pm 0.23 \text{ mm}^2$  (13%).

**Conclusions.** In fixed human coronary arteries, both IVUS and OCT overestimated the lumen area compared with histomorphometry. *In vivo* the lumen dimensions obtained using IVUS were larger than those obtained using OCT, with or without occlusion. Moreover, the OCT image acquisition technique (i.e. with or without occlusion) also had an impact on lumen measurement.

**Key words:** Optical coherence tomography. Intravascular ultrasound. Lumen dimensions. *Ex vivo*. *In vivo*. Intracoronary imaging.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

ALM: área luminal mínima.  
CX: circunfleja.  
DA: descendente anterior.  
IVUS: ecografía intravascular.  
OCT: tomografía de coherencia óptica.

## INTRODUCCIÓN

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un nuevo método de diagnóstico intracoronario que proporciona imágenes de alta resolución de la arteria coronaria *in vivo*<sup>1</sup>. La técnica, por lo general, es análoga a la ecografía intravascular (IVUS), pero en lugar de las ondas de radiofrecuencia empleadas en IVUS, la OCT utiliza luz. En ambas modalidades de imagen, la sonda se retira automáticamente a través del segmento coronario en estudio. A diferencia del IVUS, la OCT requiere desplazar la sangre del vaso durante la captura de imágenes. Esto es necesario porque los hematíes son un medio no transparente que produce múltiples reflejos de la luz y atenúa significativamente la señal. Con los primeros sistemas de OCT disponibles comercialmente, la sangre se desplazaba ocluyendo proximalmente el vaso con un balón inflado a baja presión e inyectando distalmente suero durante la retirada de la sonda (técnica oclusiva)<sup>2</sup>. Sin embargo, recientemente el incremento en la velocidad de la retirada (de 1 mm/s a 3 mm/s) ha permitido el desarrollo de la técnica no oclusiva en la que el *pullback* (retirada) de OCT se realiza mientras se desplaza la sangre con inyección continua de contraste a través del catéter guía sin necesidad de ocluir el vaso<sup>3</sup>. Hasta el momento no se ha publicado qué impacto tienen estas dos técnicas de adquisición en las medidas del lumen obtenidas con OCT.

Los objetivos del presente estudio son comparar las dimensiones del lumen en IVUS, OCT e histología en arterias coronarias humanas *ex vivo* y comparar *in vivo* las dimensiones del lumen obtenidas con IVUS, OCT con oclusión y OCT sin oclusión.

## MÉTODOS

### Arterias coronarias humanas *ex vivo*

#### Muestras

Dentro de las 24 h post mórtem, 10 arterias coronarias descendente anterior (DA) fueron seccionadas a 1 cm de la bifurcación con la circunfleja (CX) y fijadas en formaldehído al 4%. Introdutores coronarios de 6 Fr (Arrow, Reading, Pennsylvania,

Estados Unidos) se colocaron y fijaron en los bordes proximal y distal de las arterias.

### Imagen intracoronaria

Para la adquisición de las imágenes intracoronarias, se sumergieron las muestras en un baño de solución salina (SS) a temperatura ambiente y se perfundieron con SS a presión fisiológica. Las imágenes de IVUS fueron adquiridas utilizando el catéter Atlantis™ 40 MHz con un *pullback* motorizado a una velocidad constante de 0,5 mm/s, y las de OCT, utilizando el sistema disponible comercialmente y la sonda de 0,019" ImageWire™ (LightLab Imaging, Westford, Massachusetts, Estados Unidos) con un *pullback* automático a 1 mm/s. Las mediciones del lumen para ambas técnicas (IVUS y OCT) se realizaron con el mismo *software* para análisis cuantitativo (CURAD BV, Wijk bij Duurstede, Países Bajos)<sup>4-6</sup>.

### Preparación y análisis histológico

Después de los procedimientos de imagen intracoronaria, las muestras se seccionaron para análisis histológico. La primera sección histológica se obtuvo en la porción distal de la bifurcación de la DA y la CX. Desde ese punto hacia proximal y distal se obtuvieron nuevas secciones a intervalos de 5 mm hasta el final de la muestra<sup>7</sup>.

### Identificación de segmentos correspondientes

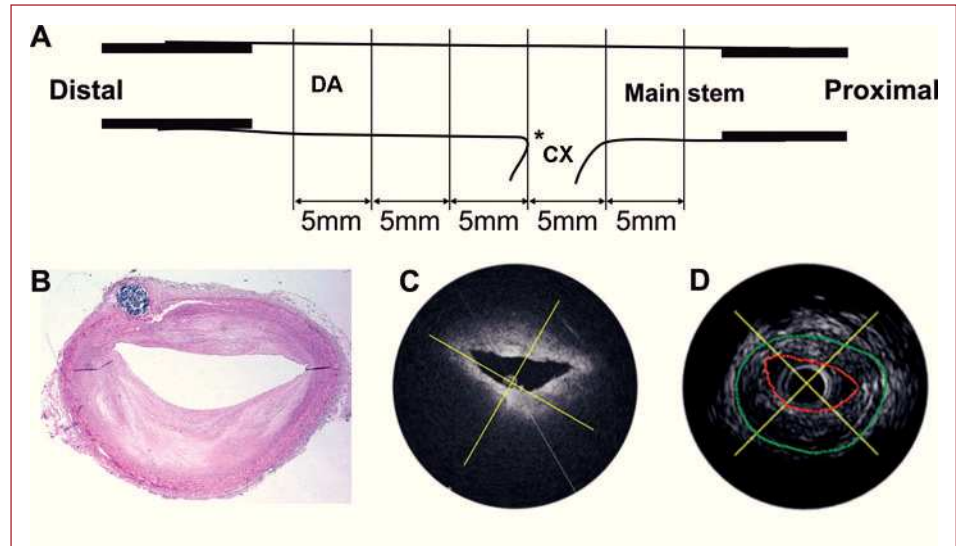
Los segmentos correspondientes en los *pullbacks* de IVUS y OCT se localizaron utilizando el *software* (CURAD BV), que es capaz de sincronizar imágenes adquiridas con diferentes técnicas en una sola pantalla. Los introductores proximal y distal se emplearon como marcas longitudinales. Las secciones histológicas se utilizaron para identificar la correspondiente localización en el *pullback* de OCT basándose en una morfología del lumen similar. Posteriormente, la sincronización de los *pullbacks* de IVUS y OCT en el *software* identificó la correspondiente imagen en IVUS<sup>8</sup> (fig. 1). Sólo fueron seleccionadas imágenes en las que el catéter de IVUS pudiera moverse libremente en el lumen, para evitar el efecto Dotter.

### Arterias coronarias humanas *in vivo*

#### Población de estudio

Se incluyó a pacientes en los que se realizó OCT en una arteria coronaria. El comité ético del Erasmus MC aprobó el estudio y todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

**Fig. 1.** Selección de imágenes correspondientes en ecografía intravascular (IVUS), tomografía de coherencia óptica (OCT) e histología *ex vivo*. La primera sección histológica se obtuvo de la porción distal de la bifurcación de la descendente anterior (DA) y la circunfleja (CX) (\*). Desde ese punto hacia proximal y distal nuevas secciones fueron adquiridas a intervalos de 5 mm hasta el final de la muestra (A). Las secciones histológicas (B) se utilizaron para identificar la localización correspondiente en el *pullback* de OCT (C) basándose en una morfología similar del lumen. Posteriormente, la sincronización de los *pullbacks* de IVUS y OCT en el *software* de visualización (CURAD BV, Wijk bij Duurstede, Países Bajos) permitió la identificación de la imagen correspondiente en IVUS (D).



### Adquisición y análisis de IVUS

Las imágenes de IVUS fueron adquiridas después de la administración intracoronaria de nitroglicerina utilizando el catéter Eagle Eye 20 MHz (Volcano Corp., Rancho Cordova, Estados Unidos) con un *pullback* continuo a 0,5 mm/s. Antes del análisis, el *pullback* se procesó con un sistema de *gating* retrospectivo basado en imágenes (Intelligate)<sup>9</sup>. Las mediciones del lumen se realizaron con un *software* para análisis cuantitativo (CURAD BV)<sup>4,5</sup>.

### Adquisición y análisis de OCT

La adquisición de las imágenes de OCT se realizó con el mismo sistema previamente descrito para el estudio *ex vivo*. Primero se realizó un *pullback* con oclusión seguido de un segundo *pullback* a través del mismo segmento sin oclusión.

**Técnica oclusiva:** el balón de oclusión (Helios, Goodman Inc., Japón) se avanzó distal a la región de interés a través una guía de angioplastia convencional (0,014"). A continuación, la guía se intercambió por la ImageWire y el balón de oclusión se posicionó proximal al segmento de interés. El *pullback* de la ImageWire se realizó durante el inflado del balón de oclusión proximal a baja presión (0,4 atm) con inyección simultánea distal de ringer lactato (37 °C a 0,8 ml/s). Las imágenes fueron adquiridas a 1 mm/s.

**Técnica no oclusiva:** la ImageWire se avanzó en la arteria utilizando un catéter de doble lumen (Twin Pass catheter, Vascular Solutions Inc.). El *pullback* se realizó durante inyección continua de contraste (3 ml/s, Iodixanol 320, Visipaque™, GE Health Care, Cork, Irlanda) a través del catéter guía con una bomba de inyección. En este caso, la velocidad del *pullback* fue 3 mm/s.

Las mediciones del lumen se realizaron con el *software* para análisis (LightLab Imaging Inc., Westford, Massachusetts, Estados Unidos). En todos los estudios con OCT, el índice de refracción se ajustó en función de la solución utilizada para la inyección durante la adquisición de las imágenes (SS, ringer lactato y contraste radiológico, respectivamente).

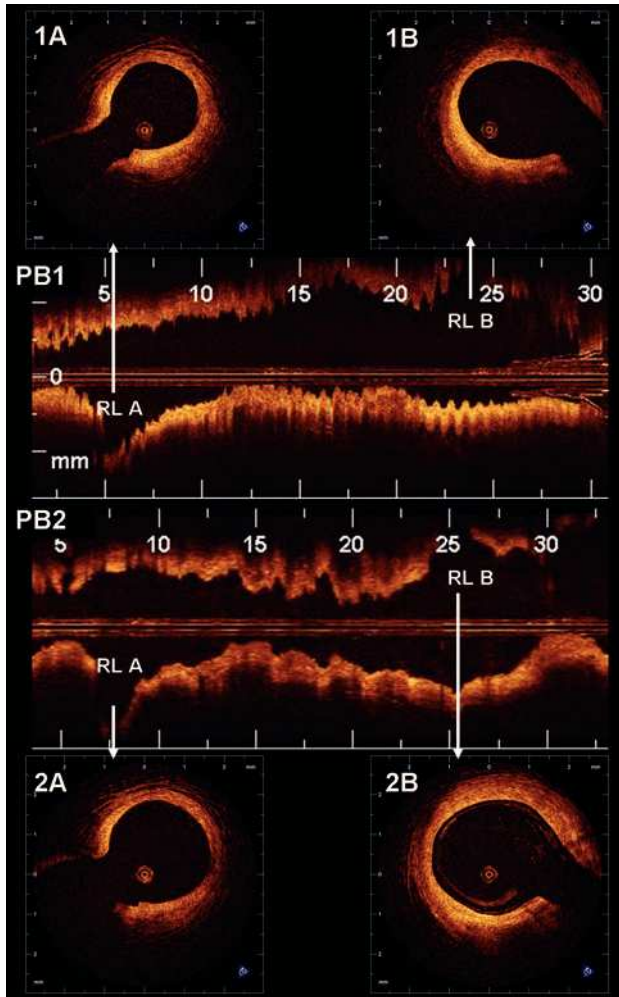
### Identificación de segmentos correspondientes en IVUS y OCT

La región en estudio se localizó en los 3 *pullbacks* (IVUS, OCT con oclusión y OCT sin oclusión) utilizando marcas como ramas laterales (fig. 2). Para una adecuada comparación por sección entre los dos *pullbacks* con OCT, se realizó un ajuste para la diferencia en la velocidad del *pullback*.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con SPSS 12.0.1 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Las variables continuas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar y las variables categóricas, en porcentajes. Se calcularon las diferencias absolutas y relativas entre las mediciones obtenidas con las diferentes técnicas. La diferencia relativa se definió como la diferencia absoluta dividida por la media. Los resultados se expresan también en gráficos de Bland-Altman, que muestran la diferencia absoluta entre las mediciones del lumen para las dos técnicas (eje *y*) frente a la media de ambas técnicas (eje *x*). Los límites de acuerdo se calcularon como la diferencia absoluta media  $\pm$  2 desviaciones estándar.





**Fig. 2.** Selección de la región de interés en los *pullbacks* de tomografía de coherencia óptica (OCT) adquiridos con y sin oclusión. PB1 y PB2 muestran la vista longitudinal de los *pullbacks* adquiridos con y sin oclusión respectivamente. Las flechas blancas indican las ramas laterales (RLA y RLB) utilizadas para la selección de regiones de interés correspondientes en los dos *pullbacks*. 1A y 2A muestran imágenes correspondientes de RLA con y sin oclusión. 1B y 2B muestran imágenes correspondientes de RLB con y sin oclusión.

## RESULTADOS

### Arterias coronarias humanas *ex vivo*

Se obtuvieron imágenes de IVUS y OCT en 8 de las 10 muestras. En dos casos no fue posible adquirir imágenes intracoronarias debido a la oclusión total del lumen. En 35 secciones fue posible identificar adecuadamente imágenes correspondientes en IVUS, OCT e histología. Las áreas medias del lumen, la placa y el vaso medida por histología fueron  $2,5 \pm 1,7$ ,  $3,7 \pm 1,9$  y  $7,6 \pm 3,2$  mm<sup>2</sup> respectivamente. El porcentaje medio de estenosis fue  $59\% \pm 18\%$ .

Para las mediciones del área del lumen obtenidas con las tres modalidades de imagen, se realizaron

gráficos de Bland-Altman y análisis de regresión (fig. 3). Las diferencias relativas medias para las mediciones del lumen fueron el 28% entre OCT e histología, el 40% entre IVUS e histología y el 11% entre IVUS y OCT.

### Arterias coronarias humanas *in vivo*

#### Características clínicas y del procedimiento

Se incluyó en el estudio a 5 pacientes (5 vasos). La media de edad fue  $61,2 \pm 8,9$  años; 4/5 pacientes eran varones; de ellos, 3 tenían hipertensión; 1, diabetes, y 4, hiperlipemia; ninguno era fumador. El vaso evaluado fue la DA en 1 caso y la CX en los 4 restantes. Sólo 1 paciente tuvo durante la adquisición de OCT con oclusión dolor torácico y descenso del segmento ST, que desaparecieron inmediatamente tras desinflar el balón.

#### Comparación de las dimensiones del lumen con IVUS y OCT

Las áreas medias del lumen, la placa y el vaso medidos por IVUS fueron  $6,3 \pm 1$ ,  $6,9 \pm 1,4$  y  $13,3 \pm 1,7$  mm<sup>2</sup> y el porcentaje medio de estenosis,  $52 \pm 6\%$ .

#### -Comparación IVUS y OCT con oclusión

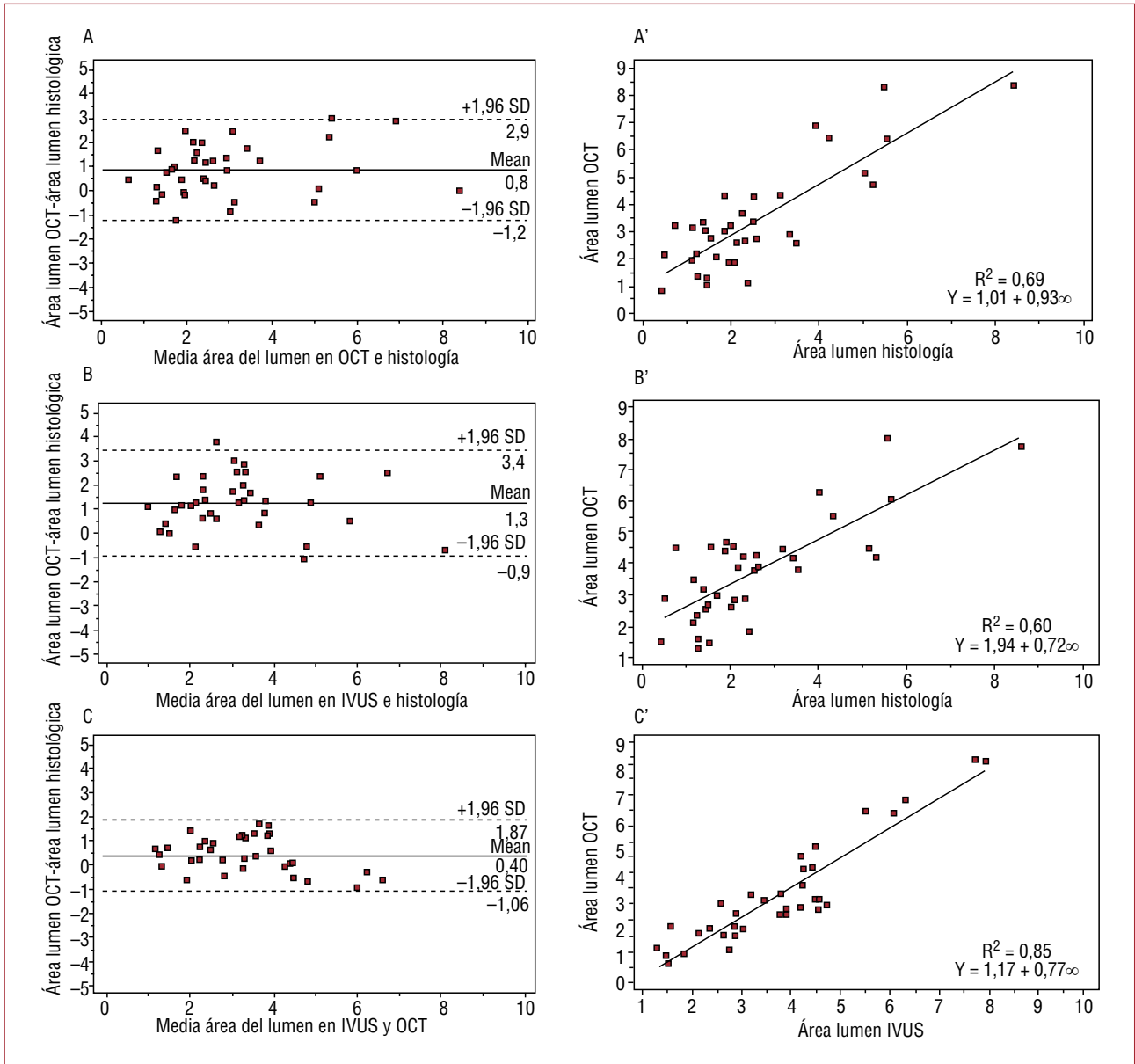
La diferencia relativa media para el área luminal media fue del 33,7% y la diferencia absoluta media para el área luminal media,  $1,67 \pm 0,54$  mm<sup>2</sup>, con un intervalo de acuerdo de 0,62-2,73 mm<sup>2</sup> (tabla 1). La diferencia relativa media para el área luminal mínima (ALM) entre IVUS y OCT con oclusión fue del 55,5% y la diferencia absoluta media,  $1,9 \pm 0,37$  mm<sup>2</sup>, con intervalo de acuerdo de 1,17-2,63 mm<sup>2</sup>.

#### -Comparación IVUS y OCT sin oclusión

La diferencia relativa media para el área luminal media fue del 21,5% y la diferencia absoluta,  $1,11 \pm 0,53$  mm<sup>2</sup>, con un intervalo de acuerdo de 0,05-2,14 mm<sup>2</sup> (tabla 2). La diferencia relativa media para el ALM fue del 29% y la diferencia absoluta media,  $1,1 \pm 0,37$  mm<sup>2</sup>, con un intervalo de acuerdo de 0,37-1,83 mm<sup>2</sup>.

#### Comparación de las dimensiones del lumen en OCT con y sin oclusión

Para la comparación de las dimensiones del lumen en OCT, se analizaron 373 secciones correspondientes obtenidas con y sin oclusión (fig. 4). La longitud media de la región analizada fue  $11,34 \pm 3,87$  mm con oclusión y  $11,23 \pm 3,86$  mm sin oclusión ( $p = 0,96$ ). También para estas



**Fig. 3.** Dimensiones del lumen en arterias coronarias *ex vivo*. Gráficas de Bland-Altman que muestran las diferencias en las mediciones del lumen entre tomografía de coherencia óptica (OCT) e histología (A), ecografía intravascular (IVUS) e histología (B) y OCT e IVUS (C). Correlación entre las medidas del lumen en OCT e histología (A'), IVUS e histología (B') y OCT e IVUS (C').

**TABLA 1.** Diferencias en el área luminal media (ALX) y el área luminal mínima (ALM) entre IVUS y OCT con oclusión

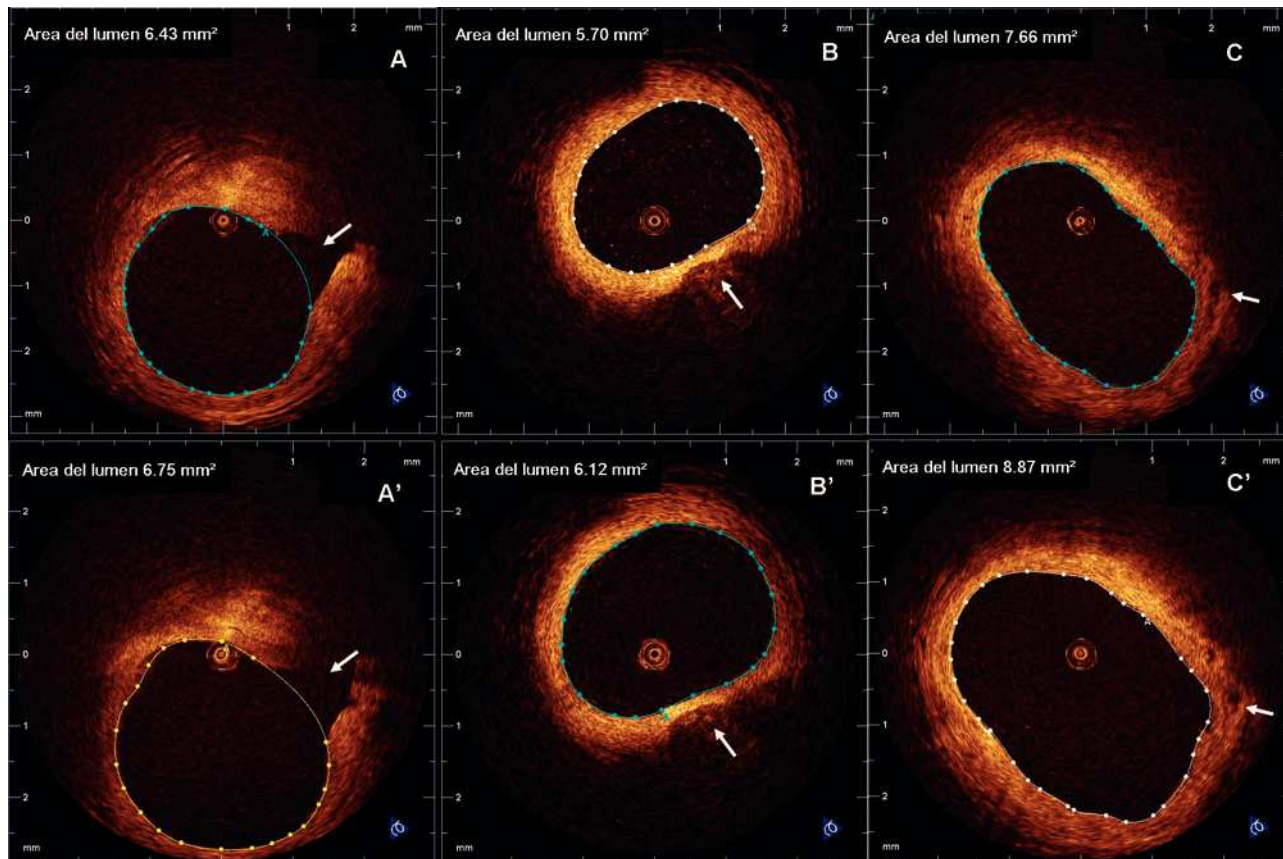
Vaso	ALX IVUS (mm <sup>2</sup> )	ALX OCT+ oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)	ALM IVUS (mm <sup>2</sup> )	ALM OCT+ oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)
1	5,57 ± 0,93	3,40 ± 0,89	2,17	48,50	4,04	1,89	2,15	72,51
2	6,76 ± 0,73	5,53 ± 0,75	1,23	20,02	5,33	3,74	1,59	35,06
3	7,81 ± 0,74	6,58 ± 0,95	1,23	17,09	6,35	4,91	1,44	25,58
4	5,21 ± 0,53	2,87 ± 0,55	2,34	57,77	4,10	1,78	2,32	78,91
5	6,19 ± 2,32	4,81 ± 2,29	1,38	25,06	4,06	2,05	2,01	65,79

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

**TABLA 2. Diferencias en el área luminal media (ALX) y el área luminal mínima (ALM) entre IVUS y OCT sin oclusión**

Vaso	ALX IVUS (mm <sup>2</sup> )	ALX OCT sin oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)	ALM IVUS (mm <sup>2</sup> )	ALM OCT sin oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)
1	5,57 ± 0,93	3,83 ± 0,72	1,74	37,04	4,04	2,76	1,28	37,65
2	6,76 ± 0,73	5,90 ± 0,63	0,86	13,59	5,33	4,16	1,17	24,66
3	7,81 ± 0,74	7,39 ± 1,01	0,42	5,52	6,35	5,86	0,49	8,03
4	5,21 ± 0,53	3,68 ± 0,55	1,53	34,47	4,10	2,61	1,49	44,41
5	6,19 ± 2,32	5,24 ± 2,08	0,95	16,70	4,06	2,99	1,07	30,35

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.



**Fig. 4.** Ejemplos de las diferencias en las dimensiones del lumen en tomografía de coherencia óptica (OCT) con y sin oclusión. La figura muestra imágenes correspondientes adquiridas con oclusión (A, B y C) y sin oclusión (A', B' y C'). Las flechas blancas indican las marcas utilizadas para la selección de segmentos correspondientes (ramas laterales en A y C y placa calcificada en B). En todos los ejemplos las dimensiones del lumen son menores en el *pullback* adquirido con oclusión.

mediciones se realizó gráfica de Bland-Altman y análisis de regresión (fig. 5).

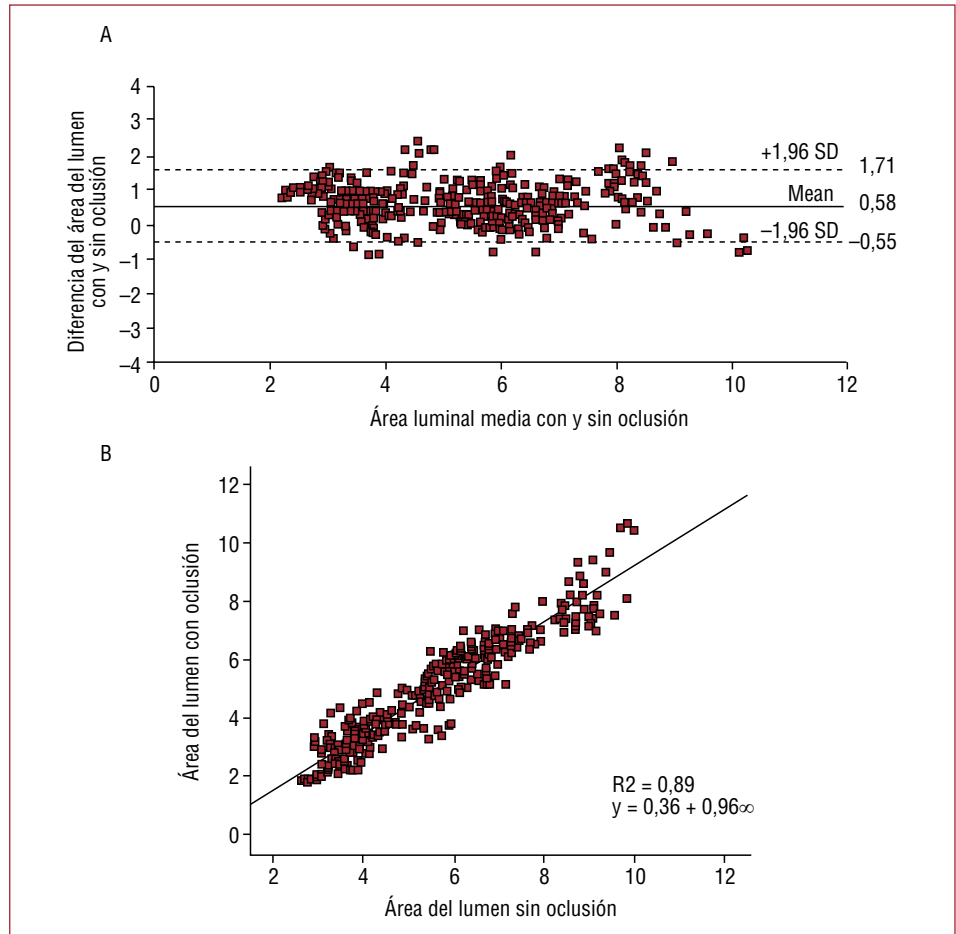
La diferencia absoluta y relativa media para el área luminal media fue  $0,61 \pm 0,23 \text{ mm}^2$  (13%) (intervalo de acuerdo, 0,15-1,07 mm<sup>2</sup>). La diferencia absoluta y relativa media para el ALM fue  $0,8 \pm 0,21 \text{ mm}^2$  (28%) (intervalo de acuerdo, 0,37-1,23 mm<sup>2</sup>) (tablas 3 y 4).

Los volúmenes lumbales medios fueron  $55 \pm 29,5$  y  $60,4 \pm 30,4 \text{ ml}^3$  con y sin oclusión, respectivamente, con una diferencia relativa del 11,7%. La

diferencia absoluta media fue  $5,4 \pm 2,7 \text{ ml}^3$  (intervalo de acuerdo, 0-10,7 ml<sup>3</sup>).

## DISCUSIÓN

La OCT está emergiendo como una de las técnicas de diagnóstico intracoronario más prometedoras debido a su capacidad para visualizar la arteria coronaria con alta resolución. Esta técnica permite un análisis muy detallado de la placa aterosclerótica y de la interacción entre el *stent* y la pared del vaso<sup>10,11</sup>.



**Fig. 5.** Comparación de las dimensiones del lumen con tomografía de coherencia óptica (OCT) con y sin oclusión. A: la gráfica de Bland-Altman muestra las diferencias en las mediciones del lumen en imágenes de OCT adquiridas con las técnicas oclusiva y no oclusiva. B: correlación entre las mediciones del lumen en imágenes de OCT adquiridas con y sin oclusión del vaso.

**TABLA 3.** Diferencias en el área luminal media (ALX) entre *pullbacks* de OCT adquiridos con la técnica oclusiva y no oclusiva

Vaso	ALX con oclusión (mm <sup>2</sup> )	ALX sin oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)
1	3,40 ± 0,89	3,83 ± 0,72	0,43	12
2	5,73 ± 0,89	6,20 ± 0,95	0,47	7,87
3	6,58 ± 0,95	7,39 ± 1,01	0,81	11,58
4	3,10 ± 0,78	4,02 ± 0,91	0,92	25,9
5	4,81 ± 2,29	5,24 ± 2,08	0,42	8,45
Media	4,72 ± 1,49	5,34 ± 1,49	0,61±0,23	13,16

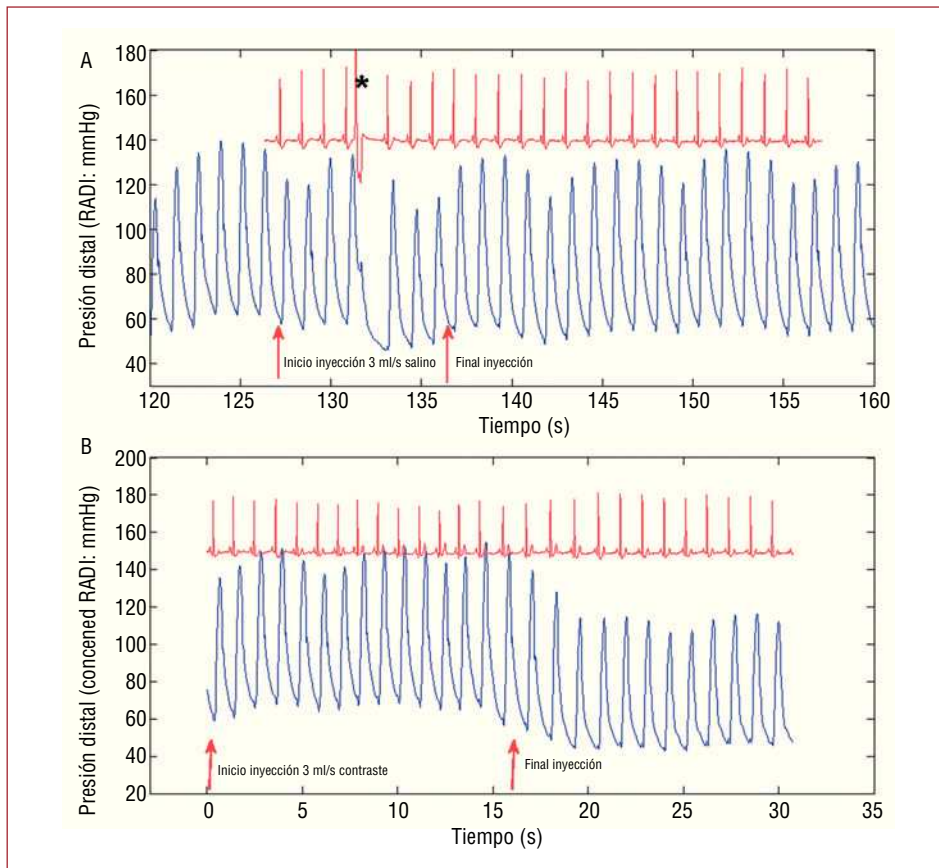
Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

**TABLA 4.** Diferencias en el área luminal mínima (ALM) entre *pullbacks* de OCT adquiridos con la técnica oclusiva y no oclusiva

Vaso	ALM+oclusión (mm <sup>2</sup> )	ALM sin oclusión (mm <sup>2</sup> )	Diferencia absoluta (mm <sup>2</sup> )	Diferencia relativa (%)
1	1,89	2,76	0,87	37,42
2	3,74	4,16	0,42	10,63
3	4,91	5,86	0,95	17,64
4	1,78	2,61	0,83	37,81
5	2,05	2,99	0,94	37,30
Media	2,87 ± 1,39	3,67 ± 1,36	0,80 ± 0,21	28,16

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.





**Fig. 6.** Registro de presión intracoronaria durante la inyección de solución salina o contraste. La figura muestra el ECG (rojo) y el registro de presión intracoronaria (azul) obtenido en una arteria coronaria descendente anterior durante la inyección de suero salino o contraste (Iodixanol 320, Visipaque™, GE Health Care, Cork, Irlanda). La presión intracoronaria distal fue registrada utilizando el sistema de guía de presión RADI™ (RADI Medical Systems). La inyección de suero salino a 3 ml/s no modificó significativamente la presión intracoronaria (A). Sin embargo, durante la inyección de contraste a 3 ml/s se puede observar un incremento en la presión intracoronaria (B). \*Extrasístole ventricular.

En los últimos años, se ha producido un desarrollo tecnológico continuo que ha permitido cambiar la técnica de adquisición (pasando de la necesidad de ocluir el vaso a un procedimiento sin oclusión), con el objetivo de simplificar el uso de esta modalidad de imagen y reducir los riesgos para el paciente<sup>12,13</sup>. Sin embargo, la técnica no oclusiva continúa siendo *off-label*, incluso cuando hoy ya está reemplazando gradualmente a la técnica oclusiva en múltiples centros. Además, la mayoría de los estudios con OCT publicados recientemente fueron realizados con la técnica oclusiva<sup>14-20</sup>. El impacto de la técnica de adquisición en las mediciones del lumen obtenidas con OCT en comparación con IVUS no ha sido publicado previamente. El presente estudio muestra que, en arterias coronarias humanas fijadas, el IVUS y la OCT sobrestiman el área del lumen en comparación con la histología, las dimensiones del lumen son más grandes en IVUS que en OCT con o sin oclusión *in vivo*, y la técnica de adquisición de OCT (con o sin oclusión) influye en las dimensiones del lumen.

### Diferencias en las dimensiones del lumen entre IVUS, OCT e histología

En el presente estudio, el área del lumen fue más grande en IVUS y OCT que en histología en

arterias coronarias humanas fijadas. La diferencia media con histología fue de 0,8 mm<sup>2</sup> (28%) para OCT y 1,3 mm<sup>2</sup> (40%) para IVUS. Estos resultados están en línea con los de un estudio previo en arterias coronarias porcinas tratadas con *stent*, que demostró como el área del lumen era más grande en IVUS y OCT y más pequeña en histología<sup>21</sup>. Sin embargo, se debe tener en consideración que el procesamiento de la muestra *ex vivo* para el análisis histológico podría haber influido en las dimensiones del lumen. Es un hecho bien establecido que en diferentes fases de la preparación para histología se produce contracción del tejido<sup>22</sup>.

En cuanto a la comparación de IVUS y OCT, los resultados obtenidos *in vivo* son acordes con los hallazgos *ex vivo*. En nuestro estudio, las dimensiones del lumen medidas por IVUS en pacientes fueron siempre más grandes que las dimensiones medidas por OCT con o sin oclusión. Los diversos estudios publicados que comparan las dimensiones del lumen medidas por IVUS y OCT muestran resultados contradictorios. Kawase et al<sup>23</sup>, realizaron IVUS y OCT con oclusión *in vivo* en seis arterias coronarias en cerdos y no encontraron diferencias en área y volumen del lumen entre IVUS y OCT con oclusión. Sin embargo, otro estudio<sup>21</sup> en arterias coronarias porcinas con una muestra mayor



demostró una diferencia absoluta de  $0,49 \text{ mm}^2$  en el área luminal media obtenida con IVUS y OCT con oclusión en segmentos tratados con *stent*. Yamaguchi et al<sup>2</sup> evaluaron las diferencias *in vivo* en humanos y observaron que el ALM era significativamente más pequeña en OCT con oclusión que en IVUS (diferencia media,  $0,4 \text{ mm}^2$ ). Las diferencias más amplias encontradas en nuestro estudio podrían explicarse por el hecho de que no se incluyeron segmentos coronarios tratados con *stents* metálicos. Debido a su considerable fuerza radial, es probable que los *stents* metálicos se afecten menos por la variación en la presión intracoronaria producida por la oclusión proximal.

Hasta el momento no hay datos publicados acerca de las diferencias en las medidas del lumen entre IVUS y OCT con técnica no oclusiva. En el presente estudio, las dimensiones del lumen también fueron más grandes en IVUS que en OCT sin oclusión, pero las diferencias, como era de esperar, fueron más pequeñas que las encontradas entre IVUS y OCT con oclusión.

La sobrestimación de las dimensiones del lumen por IVUS en comparación con OCT podría estar relacionada con la dificultad para diferenciar el borde luminal en IVUS debido a la presencia de sangre y artefactos<sup>24</sup>. En comparación, la OCT muestra la interfaz lumen-intima como un borde muy bien definido y claramente visible en la mayoría de los casos<sup>25</sup>. El IVUS también sobrestima el área del lumen respecto a la angiografía cuantitativa (videodensitometría y detección de bordes)<sup>26-28</sup>. En nuestro estudio, las diferencias en las dimensiones del lumen entre IVUS y OCT fueron más grandes *in vivo* que *ex vivo*. Esto podría estar relacionado con la selección de las imágenes para análisis *in vivo*. El *pullback* de IVUS obtenido *in vivo* fue procesado con un sistema de *gating* que selecciona las imágenes en telediástole (el momento del ciclo cardiaco en que el vaso es más grande), mientras que en el *pullback* de OCT las imágenes no fueron seleccionadas y, por lo tanto, pueden corresponder a cualquier momento del ciclo cardiaco. Estudios previos con IVUS indican que el área luminal puede variar en torno al 8% durante el ciclo cardiaco<sup>29</sup>.

Las diferencias en las mediciones del lumen entre IVUS y OCT pueden tener implicaciones clínicas si se va a usar la OCT para definir la severidad de la lesión coronaria. Un ALM  $< 4 \text{ mm}^2$  por IVUS se ha asociado con isquemia miocárdica y ha sido considerado un criterio indicativo de la necesidad de revascularización. En nuestro estudio, todos los pacientes tenían un ALM  $> 4 \text{ mm}^2$  por IVUS, pero 4 de los 5 pacientes tenían un ALM  $< 4 \text{ mm}^2$  medida por OCT con oclusión. Todos los pacientes estaban asintomáticos y no fueron tratados. Estos

resultados indican que los criterios definidos para IVUS no pueden ser trasladados directamente a OCT y enfatizan la necesidad de nuevos puntos de corte específicos para definir severidad de la lesión coronaria por OCT.

### Impacto de la técnica de adquisición de OCT en las dimensiones del lumen

El presente estudio muestra de una forma consistente que el ALM y el área luminal mínima fueron siempre más pequeñas cuando las imágenes de OCT fueron adquiridas con oclusión del vaso que cuando el *pullback* fue adquirido sin oclusión. Estas diferencias podrían estar relacionadas con el descenso en la presión intracoronaria debido a la oclusión del vaso, que no se compensa completamente con la inyección continua de suero. Además, la inyección de contraste durante el procedimiento no oclusivo incrementa la presión intracoronaria (fig. 6). Estos fenómenos probablemente sean más acentuados en arterias sanas y en segmentos coronarios no tratados con *stents* metálicos (como es el caso de los vasos evaluados en nuestro estudio). Las diferencias relativas fueron más grandes en los vasos más pequeños, lo que podría reflejar una mayor tendencia de estas arterias a colapsarse con la oclusión del vaso.

### Limitaciones

Aunque se utilizó un proceso complejo para seleccionar imágenes correspondientes en IVUS, OCT e histología, no se puede descartar que la diferencia en el grosor de la sección entre las tres técnicas haya tenido influencia en los resultados en el estudio *ex vivo*. Las mayores limitaciones del estudio *in vivo* son el pequeño tamaño de la muestra y la escasa variedad de segmentos coronarios que se pudo analizar. La evaluación de diferencias cuantitativas entre *pullbacks* de OCT adquiridos con diferentes técnicas e IVUS en arterias coronarias humanas tratadas con *stents* metálicos requiere más investigación. Son necesarios nuevos estudios que incluyan a más pacientes y diferentes tipos de segmentos coronarios antes de poder obtener conclusiones definitivas.

### CONCLUSIONES

En arterias coronarias humanas fijadas, IVUS y OCT sobrestimaron el área del lumen en comparación con la histología. Las dimensiones del lumen fueron más grandes en IVUS que en OCT con o sin oclusión *in vivo*. La técnica de adquisición de OCT (con o sin oclusión) influye en las dimensiones del lumen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Regar E, Gonzalo N, Van Soest G, Serruys PW. Optical coherence tomography. En: Mukherjee D, Bates E, Roffi M, Moliterno DF, editores. *Cardiac catheterization, coronary and peripheral angiography and interventional procedures*. Informa Healthcare. 2009 [en prensa].
2. Yamaguchi T, Terashima M, Akasaka T, Hayashi T, Mizuno K, Muramatsu T, et al. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *Am J Cardiol*. 2008;101:562-7.
3. Prati F, Cera M, Ramazzotti V, Imola F, Giudice R, Albertucci M. Safety and feasibility of a new non-occlusive technique for facilitated intracoronary optical coherence tomography (OCT) acquisition in various clinical and anatomical scenarios. *Eurointervention*. 2007;3:365-70.
4. Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, Russell ME, Guagliumi G, Webb J, et al. Vascular responses at proximal and distal edges of paclitaxel-eluting stents: serial intravascular ultrasound analysis from the TAXUS II trial. *Circulation*. 2004;109:627-33.
5. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Grube E, Guagliumi G, Urbaszek W, et al. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation*. 2005;111:900-5.
6. Tanimoto S, Rodríguez-Granillo G, Barlis P, De Winter S, Bruining N, Hamers R, et al. A novel approach for quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography. High inter-observer agreement with computer-assisted contour detection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72:228-35.
7. Gundersen HJ, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc*. 1987;147:229-63.
8. Bruining N, Verheye S, Knaapen M, Somers P, Roelandt JR, Regar E, et al. Three-dimensional and quantitative analysis of atherosclerotic plaque composition by automated differential echogenicity. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:968-78.
9. De Winter SA, Hamers R, Degertekin M, Tanabe K, Lemos PA, Serruys PW, et al. Retrospective image-based gating of intracoronary ultrasound images for improved quantitative analysis: the intelligate method. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:84-94.
10. Gonzalo N, Serruys PW, Regar E. Optical coherence tomography: clinical applications and the evaluation of DES. *Minerva Cardioangiol*. 2008;56:511-25.
11. Xie Y, Takano M, Murakami D, Yamamoto M, Okamoto K, Inami S, et al. Comparison of neointimal coverage by optical coherence tomography of a sirolimus-eluting stent versus a bare-metal stent three months after implantation. *Am J Cardiol*. 2008;102:27-31.
12. Gonzalo N, Lighthart J, Regar E. Percutaneous cardiac interventions beyond stenting. Tips and tricks for new technology. En: Sabaté M, editor. *Informa Healthcare*. 2009 [en prensa].
13. Prati F, Cera M, Ramazzotti V, Imola F, Giudice R, Giudice M, et al. From bench to bedside. *Circ J*. 2008;72:839-43.
14. Takano M, Inami S, Jang IK, Yamamoto M, Murakami D, Seimiya K, et al. Evaluation by optical coherence tomography of neointimal coverage of sirolimus-eluting stent three months after implantation. *Am J Cardiol*. 2007;99:1033-8.
15. Takano M, Yamamoto M, Inami S, Murakami D, Seimiya K, Ohba T, et al. Long-term follow-up evaluation after sirolimus-eluting stent implantation by optical coherence tomography: do uncovered struts persist? *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:968-9.
16. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:933-9.
17. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Okura H, Watanabe N, Toyota E, et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J*. 2006;152:755.e1-4.
18. Barlis P, Serruys PW, Gonzalo N, Van der Giessen W, Jaegere PJ, Regar E. Assessment of culprit and remote coronary narrowings using optical coherence tomography with long-term outcomes. *Am J Cardiol*. 2008;102:391-5.
19. Gonzalo N, Serruys PW, Barlis P, Lighthart J, García-García HM, Regar E. Multi-modality intra-coronary plaque characterization: a pilot study. *Int J Cardiol*. 2008 Sep 5 [Epub ahead of print].
20. Gonzalo N, García-García HM, Regar E, Barlis P, Wentzel J, Onuma Y, et al. In vivo assessment of high-risk coronary plaques at bifurcations with combined intravascular ultrasound virtual histology and optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009 [en prensa].
21. Suzuki Y, Ikeno F, Koizumi T, Tio F, Yeung AC, Yock PG, et al. In vivo comparison between optical coherence tomography and intravascular ultrasound for detecting small degrees of in-stent neointima after stent implantation. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2008;1:168-73.
22. Choy JS, Mathieu-Costello O, Kassab GS. The effect of fixation and histological preparation on coronary artery dimensions. *Ann Biomed Eng*. 2005;33:1027-33.
23. Kawase Y, Hoshino K, Yoneyama R, McGregor J, Hajjar RJ, Jang IK, et al. In vivo volumetric analysis of coronary stent using optical coherence tomography with a novel balloon occlusion-flushing catheter: a comparison with intravascular ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2005;31:1343-9.
24. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1478-92.
25. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, et al. Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *Circ J*. 2005;69:903-7.
26. Von Birgelen C, Kutryk MJ, Gil R, Ozaki Y, Di Mario C, Roelandt JR, et al. Quantification of the minimal luminal cross-sectional area after coronary stenting by two- and three-dimensional intravascular ultrasound versus edge detection and videodensitometry. *Am J Cardiol*. 1996;78:520-5.
27. Tsuchida K, Serruys PW, Bruining N, Dudek D, Drzewiecki J, Banning AP, et al. Two-year serial coronary angiographic and intravascular ultrasound analysis of in-stent angiographic late lumen loss and ultrasonic neointimal volume from the TAXUS II trial. *Am J Cardiol*. 2007;99:607-15.
28. Reiber JH, Serruys PW, Kooijman CJ, Wijns W, Slager CJ, Gerbrands JJ, et al. Assessment of short-, medium-, and long-term variations in arterial dimensions from computer-assisted quantitation of coronary cineangiograms. *Circulation*. 1985;71:280-8.
29. Ge J, Erbel R, Gerber T, Gorge G, Koch L, Haude M, et al. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo. *Br Heart J*. 1994;71:572-8.