

Tomografía de coherencia óptica de segunda generación en la práctica clínica. La adquisición de datos de alta velocidad muestra una reproducibilidad excelente en pacientes tratados con intervenciones coronarias percutáneas

Nieves Gonzalo^a, Guillermo J. Tearney^b, Patrick W. Serruys^a, Gijs van Soest^a, Takayuki Okamura^a, Héctor M. García-García^a, Robert Jan van Geuns^a, Martin van der Ent^a, Jurgen Ligthart^a, Brett E. Bouma^b y Evelyn Regar^a

^aThoraxcenter. Erasmus MC. Rotterdam. Países Bajos.

^bCentro Wellman de Fotomedicina. Hospital General de Massachusetts. Boston. Massachusetts. Estados Unidos.

Introducción y objetivos. Se ha desarrollado una segunda generación de sistemas de tomografía de coherencia óptica (OCT) (dominio de Fourier, OCT-DF) que permiten las retiradas a alta velocidad sin necesidad de ocluir transitoriamente la arteria coronaria durante la obtención de imágenes. El objetivo de este estudio es evaluar la reproducibilidad de los sistemas de OCT-DF para la caracterización de la placa y la evaluación de la implantación del *stent* en pacientes a los que se practican intervenciones coronarias percutáneas.

Métodos. Entre mayo y diciembre de 2008, se incluyó en el estudio a 45 pacientes para los que se había programado una intervención coronaria percutánea. La adquisición de la OCT-DF se realizó con una técnica no oclusiva con velocidades de retirada de entre 5 y 20 mm/s. Se evaluó la reproducibilidad entre estudios, entre observadores y en el observador para la caracterización de la placa y el análisis de los *stents*.

Resultados. La obtención de imágenes de dominio de Fourier se realizó satisfactoriamente en todos los pacientes (n = 45). El ritmo de infusión medio fue de 3 ± 0,4 ml/s y el volumen de contraste por retirada, 16,1 ± 3,5 ml. La media de duración y longitud de la retirada fue de 3,2 ± 1,2 s y 53,3 ± 12,4 mm. La reproducibilidad entre estudios, en cuanto a la visualización de la disección del borde, el prolapso tisular, la disección en el *stent* y la mala aposición, fue excelente ($\kappa = 1$). Los valores de kappa para la coincidencia entre estudios, entre observadores y en el observador en la caracterización de la placa fueron 0,92, 0,82 y 0,95 respectivamente.

Conclusiones. La tecnología de OCT de segunda generación, que obtiene datos a alta velocidad, muestra

buena reproducibilidad entre estudios, entre observadores y en el observador para la caracterización de la placa y evaluar la implantación del *stent* en pacientes a los que se practican intervenciones coronarias percutáneas.

Palabras clave: Tomografía de coherencia óptica. Reproducibilidad. Evaluación del *stent*. Placa aterosclerótica.

Second-Generation Optical Coherence Tomography in Clinical Practice. High-Speed Data Acquisition Is Highly Reproducible in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Introduction and objectives. The development of second-generation optical coherence tomography (i.e. Fourier domain optical coherence tomography, FD-OCT) has made it possible to perform high speed pullbacks during image acquisition without the need for transient occlusion of the coronary artery. The objective of this study was to assess the reproducibility of FD-OCT systems for characterizing plaque and evaluating stent implantation in patients undergoing a percutaneous coronary intervention.

Methods. The study included 45 patients scheduled for percutaneous coronary intervention who were enrolled between May and December 2008. Image acquisition was performed by FD-OCT using a non-occlusive technique and employing pullback speeds ranging from 5 to 20 mm/s. Interstudy, interobserver and intraobserver reproducibility of plaque characterization and stent analysis were assessed.

Results. Fourier domain imaging was successfully performed in all patients (n=45). The average flush rate was 3±0.4 mL/s and the contrast volume per pullback was 16.1±3.5 mL. The mean pullback duration and length were 3.2±1.2 s and 53.3±12.4 mm, respectively. The interstudy reproducibility for visualizing edge dissection, tissue prolapse, intrastent dissection and malapposition was excellent ($\kappa=1$). The kappa values for interstudy, interobserver and intraobserver agreement on plaque characterization were 0.92, 0.82 and 0.95, respectively.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 885-7

Este estudio fue financiado en parte por Ligthlab Imaging, Inc., y el Wellman Center of Photomedicine.

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

Recibido el 11 de diciembre de 2009.
Aceptado para su publicación el 19 de febrero de 2010.

ABREVIATURAS

DF: dominio de Fourier.

DT: dominio de tiempo.

ICP: intervención coronaria percutánea.

OCT: tomografía de coherencia óptica.

Conclusions. A second-generation OCT system (i.e. FD-OCT) involving high-speed data acquisition demonstrated good interstudy, interobserver and intraobserver reproducibility for characterizing plaque and evaluating stent implantation in patients undergoing a percutaneous coronary intervention.

Key words: Optical coherence tomography. Reproducibility. Stent assessment. Atherosclerotic plaque.

Full English text available from: www.revvespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha surgido en los últimos años como uno de los instrumentos de diagnóstico intracoronario más prometedores^{1,2}. Esta técnica de imagen óptica, basada en la luz, permite generar imágenes de la arteria coronaria con un nivel de resolución (10 μm) que no se había alcanzado nunca antes *in vivo*. Ello ha proporcionado nuevas perspectivas respecto a la alteración anatomopatológica existente en la placa aterosclerótica, así como respecto a la respuesta aguda y a largo plazo de la pared del vaso a la implantación del *stent*³⁻⁸.

Hasta el momento, la principal dificultad para una aplicación clínica generalizada de la OCT intracoronaria ha sido la complejidad del procedimiento de obtención de las imágenes. La sangre causa una dispersión múltiple de la luz y una considerable atenuación de la señal, por lo que es preciso retirarla temporalmente del vaso sanguíneo durante la captación de la imagen de OCT. La primera generación de sistemas de OCT de dominio de tiempo (OCT-DT) que se comercializaron utilizaba una oclusión proximal del vaso mediante un balón de baja presión (0,5 atm), similar al de la angioscopia, y una aplicación distal simultánea de infusión durante la retirada de la sonda de obtención de imagen de OCT⁹. Este protocolo limitaba el segmento coronario del que se podía obtener imágenes, y comportaba de forma intrínseca la creación de una isquemia miocárdica durante dicha obtención, lo cual limitaba el uso de la OCT a cohortes de pacientes seleccionadas¹⁰⁻¹³.

La nueva generación de sistemas de OCT (otros nombres utilizados para la misma tecnología son OCT de dominio de Fourier [OCT-DF], imagen de dominio de frecuencia óptica [IDFO], imagen de dominio espectral u OCT de fuente de barrido) se desarrolló para superar esta limitación. El aspecto más destacado de estos sistemas de OCT de segunda generación es que no requieren una oclusión transitoria mediante un balón. La capacidad sin precedentes que proporcionan para la captación de datos y las velocidades de retirada (20 mm/s) permiten la visualización de segmentos coronarios largos en pocos segundos, mientras se desplaza temporalmente la sangre mediante la inyección de una infusión a través del catéter guía¹⁴.

Aunque este concepto es atractivo, no se ha realizado ninguna investigación sistemática para evaluar las repercusiones que tienen estas altas velocidades de retirada en la reproducibilidad de los datos obtenidos en el contexto clínico. Desde un punto de vista teórico, la obtención rápida reduce los artefactos de movimiento durante el ciclo cardiaco y, por consiguiente, las posibles fuentes de error, mientras que el aumento de la distancia entre imágenes transversales consecutivas podría introducir otras nuevas. La frecuencia de fotogramas de la OCT-DF es habitualmente de 100 fps, que a una velocidad de retirada de 20 mm/s corresponden a 5 fotogramas/mm, es decir, una distancia entre fotogramas de 200 μm . La frecuencia de fotogramas habitual en la OCT-DT es de 20 fps, que a una velocidad de retirada de 3 mm/s da lugar a 7 fotogramas/mm, es decir, una distancia entre fotogramas de 142 μm . El objetivo del presente estudio es evaluar la reproducibilidad de la nueva generación de sistemas de OCT-DF intracoronaria en la evaluación de la placa y del *stent in vivo*. Investigamos, pues, la reproducibilidad de las características morfológicas de las que anteriormente se ha descrito que pueden tener relevancia clínica en los pacientes a los que se practica una intervención coronaria percutánea (ICP).

MÉTODOS

Población del estudio

Entre mayo y diciembre de 2008 se incluyó en el estudio a pacientes no consecutivos para los que se había programado una ICP electiva. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del Erasmus Medical Center. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión para la exploración de imagen con OCT-DF fueron los siguientes: *a*) flujo TIMI 0 en la localización de la lesión diana, y *b*) lesión situada después de curvas agudas o en una lo-

calización de la anatomía coronaria que el catéter no puede superar.

Principios técnicos de la tomografía de coherencia óptica de nueva generación

La OCT utiliza la luz reflejada para crear imágenes transversales de alta resolución del vaso sanguíneo. Un interferómetro divide la fuente de luz en dos «ramas» (una rama de referencia y otra de muestra, que se dirige al interior del tejido). Las imágenes se crean a partir de la comparación de la intensidad óptica reflejada procedente de las dos ramas (señal de referencia).

Los primeros sistemas de OCT que se utilizaron en el ámbito clínico utilizaban la tecnología DT, mientras que los sistemas de nueva generación se basan en la tecnología DF.

Tanto la OCT-DT como la OCT-DF utilizan una luz próxima al infrarrojo de baja coherencia. Se elige una longitud de onda de aproximadamente 1.300 nm, ya que con ello se reduce al mínimo la absorción de energía producida en el haz de luz por las proteínas, el agua, la hemoglobina y los lípidos. La OCT-DT utiliza una fuente de luz de banda ancha y la rama de referencia contiene un espejo móvil que permite el examen de cada posición de profundidad en la imagen píxel a píxel. Este proceso de examen mecánico limita la rapidez con la que se obtienen las imágenes. La OCT-DF utiliza como fuente de luz un láser de barrido de longitud de onda, y el espejo de la rama de referencia es fijo. Este cambio en la tecnología da lugar a una mejor relación señal/ruido¹⁵ y a unos barridos más rápidos, con lo que permite una frecuencia de líneas A extraordinariamente superior y, por lo tanto, una captación de imágenes más rápida y una velocidad de retirada mayor que la de OCT-DT^{16,17}.

Sistemas de tomografía de coherencia óptica de dominio de Fourier

Se utilizaron dos prototipos diferentes de OCT-DF (LightLab Imaging, Inc., Westford, Massachusetts, y Wellman Center for Photomedicine, MGH, Boston, Massachusetts). Todos los sistemas emplean un láser de barrido de longitud de onda como fuente de luz. En la tabla 1 se resumen las especificaciones de los sistemas de segunda generación en comparación con la OCT-DT (LightLab Imaging, Inc.). Todos los catéteres de obtención de imagen de la OCT-DF tenían un diseño de mono-raíl corto, con perfiles del catéter que oscilaban entre 2,4 y 3,2 Fr, pero todos ellos eran compatibles con los catéteres guía de calibre 6 Fr. Los catéteres de obtención de imagen de OCT-DF contenían un núcleo de imagen de fibra óptica cubierto por una

TABLA 1. Comparación de los sistemas de tomografía de coherencia óptica de dominio de tiempo (OCT-DT) y los sistemas de OCT de dominio de Fourier (DF) de nueva generación

	OCT-DT	OCT-DF
Velocidad de retirada (mm/s)	3	Hasta 20
Velocidad de captación (fps)	20	Hasta 100
Resolución de la imagen (líneas/fotograma)	240	450-500
Resolución axial (μm)	10-20	10-20
Resolución lateral (μm)	25-30	25-30
Profundidad de penetración (mm)	1,5-2	1,5-2
Diámetro de examen (mm)	7	8,3-10
Catéter	ImageWire	Catéter Rx
	0,019"	2,9-3,2 Fr

Rx: intercambio rápido.

vaina translúcida y retraído en ella. El núcleo de imagen óptica tenía una rotación a aproximadamente 100 revoluciones/s y la velocidad de retirada oscilaba entre 5 y 20 mm/s con el empleo de un dispositivo de retirada dedicado. Los datos se procesaron en tiempo real y se almacenaron digitalmente.

Obtención de datos de tomografía de coherencia óptica

Utilizamos una vía de abordaje femoral estándar en todos los pacientes. Se administró heparina no fraccionada, con dosis ajustadas según el peso, para mantener un tiempo de coagulación activada > 300 s. Tras la colocación del catéter de guía (6 Fr) en el *ostium* coronario, se introducía una guía de ICP estándar en la arteria coronaria de la forma convencional. La obtención de imágenes de OCT-DF se realizó antes de la implantación del *stent* (cohorte A) y después de la implantación (cohorte B). Tras la administración de nitratos (0,2 mg de NTG i.c.), se introducía el catéter de imagen de OCT-DF en la arteria coronaria con una técnica de intercambio rápido.

Los marcadores radiopacos situados en el extremo distal del catéter y en el número de obtención de imagen permitían la colocación de la sonda óptica distalmente a la región de interés (fig. 1). Tras la colocación del catéter de OCT-DF, se retiraba la sangre mediante la inyección de un contraste isoosmolar (Iodixanol 370, Visipaque®, GE Health Care, Irlanda) a 37 °C, mediante una bomba de inyección (Mark-V ProVis, Medrad, Inc., Indianola, Pennsylvania, Estados Unidos) a velocidad de flujo de 3 ml/s, a través del catéter guía. La retirada de la OCT-DF se iniciaba en cuanto se había eliminado la sangre de la arteria y se detenía cuando el núcleo de obtención de imagen alcanzaba el catéter guía.

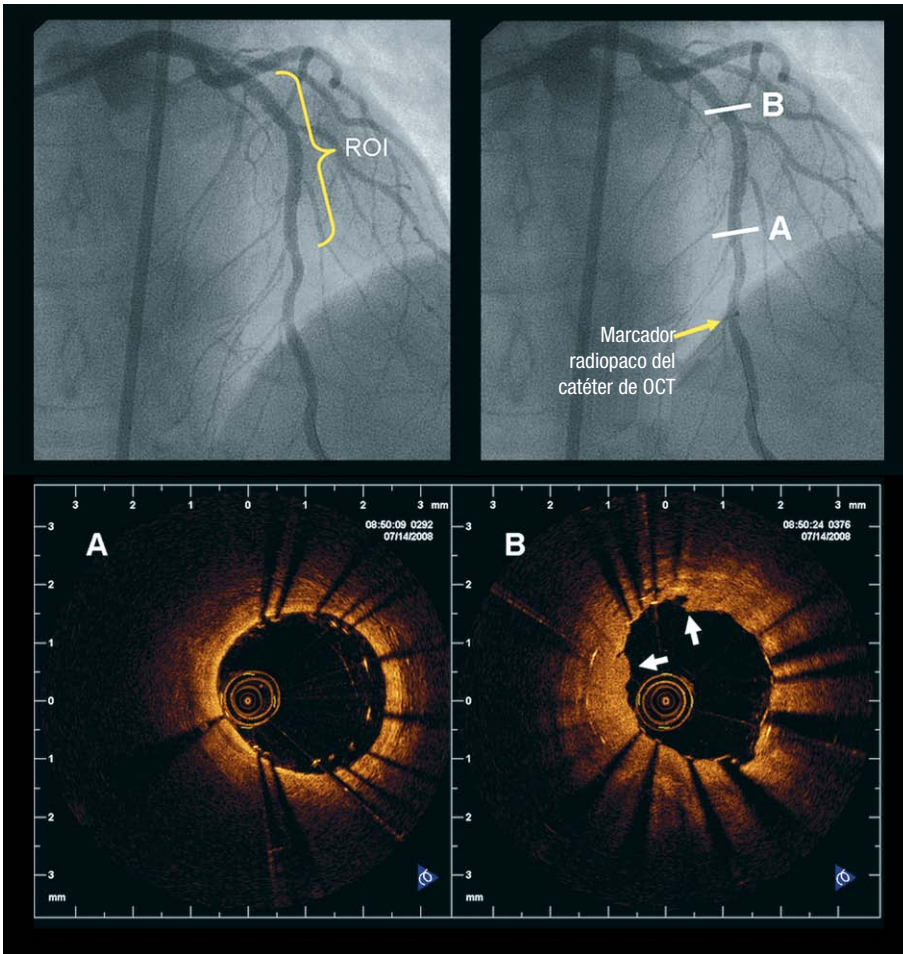


Fig. 1. Procedimiento de obtención de imágenes en la tomografía de coherencia óptica-dominio de Fourier (OCT-DF). La angiografía (superior izquierda) muestra una ADA tratada mediante implantación repetida de *stents* a causa de la reestenosis en ellos. La región de interés (ROI) para la exploración de OCT fue el área de implantación de *stents*. La imagen superior derecha muestra el marcador radiopaco del catéter de OCT colocado distalmente a la ROI (flecha). Los dos paneles inferiores muestran dos imágenes de OCT-DF obtenidas en esa área (sistema Lightlab Imaging, Inc.). A: parte distal de un *stent* recién implantado, en el que se aprecia la mala aposición del *stent*. B: corte transversal en la región de la reestenosis después de la nueva implantación del *stent*. Se observan dos capas de *struts*, y el tejido neointimal aparece alterado y protruye al interior de la luz (flechas blancas). ADA: arteria descendente anterior; OCT: tomografía de coherencia óptica.

Evaluación de la reproducibilidad entre estudios y entre observadores

Las retiradas en las coronarias nativas, así como tras la implantación del *stent*, se analizaron de la siguiente forma. Para evaluar la reproducibilidad entre estudios, se repitió la retirada de OCT-DF a través de la región de interés utilizando el mismo catéter en dos ocasiones y en idénticas condiciones de velocidad de retirada, frecuencia de fotogramas y velocidad de infusión. No se retiró el catéter de la arteria entre las dos adquisiciones. Estas dos retiradas se analizaron de manera independiente. Para evaluar la variabilidad entre observadores, dos analistas de OCT experimentados revisaron las primeras retiradas de OCT-DF de manera independiente. Para evaluar la variabilidad en un observador, un mismo observador repitió el análisis de la misma retirada al cabo de 1 semana.

Evaluación del *stent*

Tras la implantación del *stent*, se evaluó la coincidencia de estudio y observador para los siguientes parámetros, utilizando las definiciones indicadas¹⁸:

a) disección del borde: alteración de la superficie vascular intraluminal en los bordes del *stent* (5 mm proximal y distal); b) prolapso tisular: protrusión de tejido entre los *struts* del *stent* sin pérdida de la continuidad de la superficie vascular intraluminal; c) disección en el *stent*: alteración de la superficie vascular intraluminal en el segmento del *stent*, y d) mala aposición: presencia de al menos un *strut* separado de la pared vascular (fig. 2). Se evaluó la incidencia de estos fenómenos por vaso examinado.

Evaluación del tipo de placa

Se evaluaron segmentos coronarios nativos de la siguiente forma. Se seleccionaron sesenta placas ateroscleróticas correspondientes en las dos retiradas, con el empleo de puntos de referencia como las ramas laterales o los bordes del *stent*. Los dos observadores evaluaron las placas preseleccionadas utilizando las siguientes definiciones: a) placa fibrosa: regiones homogéneas con una alta reflectividad; b) placa fibrocalcificada: regiones de baja reflectividad con límites bien definidos, y c) placa rica en lípidos: regiones de baja reflectividad con límites difusos⁵ (fig. 3).

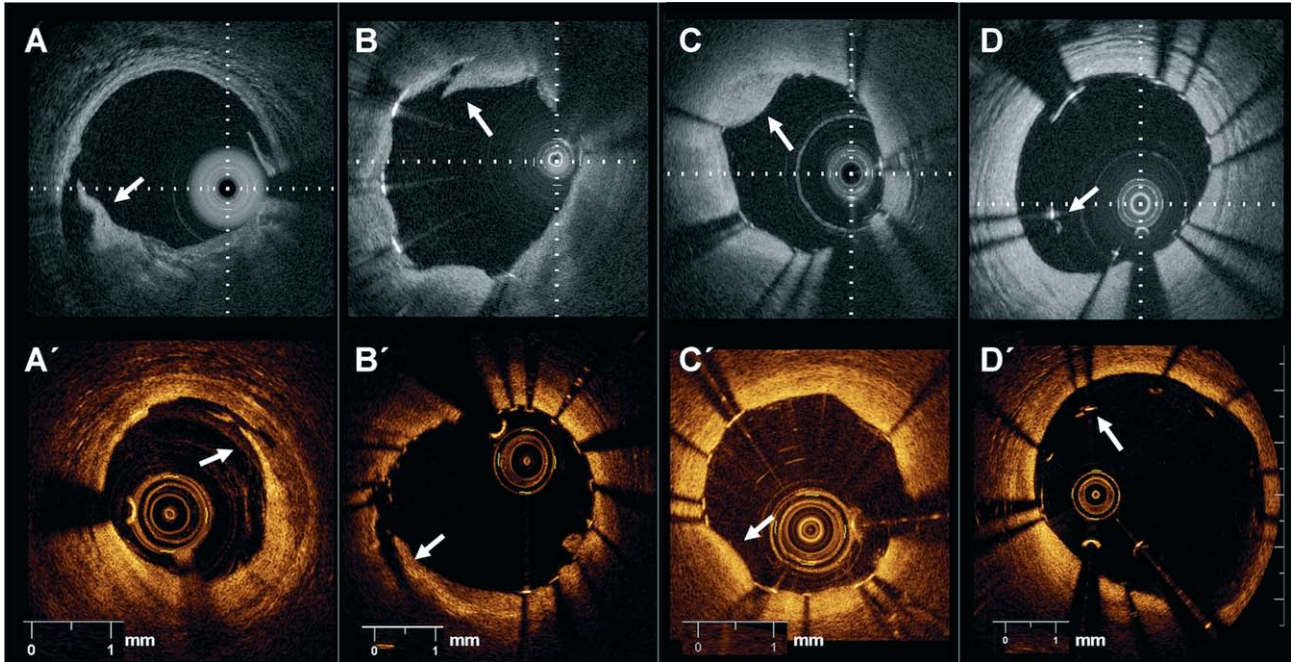


Fig. 2. Evaluación de la implantación del *stent*. Ejemplos clínicos de disección del borde (A, A'), disección en el *stent* (B, B'), prolapso tisular (C, C') y mala aposición (D, D'), obtenidos con diferentes sistemas de tomografía de coherencia óptica de dominio de Fourier en distintos pacientes (panel superior, Wellman Center for Photomedicine, MGH; panel inferior, Lightlab Imaging, Inc.)

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan en forma de media \pm desviación estándar y las variables discretas, en forma de porcentajes. Se utilizó el coeficiente kappa para valorar la coincidencia entre estudios, entre observadores y en un observador en cuanto a la caracterización de la placa y la evaluación del *stent*.

RESULTADOS

Características de los pacientes y éxito de la exploración de imagen con tomografía de coherencia óptica de dominio de Fourier

Se incluyó en el estudio a 45 pacientes (49 vasos). La media de edad era 63 ± 10 años y un 80% eran varones. La incidencia de factores de riesgo cardiovascular era la siguiente: 23/45 (51%) hipertensión, 12/45 (27%) diabetes mellitus, 29/45 (64%) dislipemia y 13/45 (30%) tabaquismo actual. Un total de 19 pacientes (42%) habían sufrido un infarto de miocardio previamente, a 7/45 (16%) ya se les había practicado una intervención de *bypass* arterial coronario y 22/45 (49%) ya habían sido tratados con una ICP. La indicación para la ICP electiva fue una angina estable en 31/45 (69%) pacientes, una angina inestable en 10/45 (22%) y un infarto agudo de miocardio en 4/45 (9%).

Se pudo colocar con éxito la sonda de obtención de imágenes en la arteria coronaria en todos los pa-

cientes. En 97 retiradas se obtuvieron imágenes de excelente calidad. Se observaron artefactos que no permitieron una evaluación adecuada de la imagen en 12 retiradas y otras 2 no fueron evaluables a causa de una limpieza incompleta de la sangre. Las características del procedimiento de exploración se resumen en la tabla 2. El tipo de *stent* implantado quedó a criterio del operador. En 10 pacientes, la

TABLA 2. Características de las imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio de Fourier (OCT-DF)

Vaso sanguíneo	
Arteria descendente anterior izquierda	21/49 (42,8)
Arteria circunfleja izquierda	14/49 (28,6)
Arteria coronaria derecha	13/49 (26,6)
Arteria mamaria interna izquierda	1/49 (2)
Indicación para la OCT-DF	
Evaluación de la placa	2 (4,5)
Después de la implantación del <i>stent</i>	24 (53,3)
Antes y después de la implantación del <i>stent</i>	10 (22,2)
Seguimiento del <i>stent</i>	9 (20)
Velocidad de retirada (mm/s)	
20	32/49 (65,3)
10	10/49 (20,4)
15	1/49 (2)
5	6/49 (12,3)
Velocidad de infusión (ml/s)	$3 \pm 0,4$
Duración de la retirada (s)	$3,2 \pm 1,2$
Longitud de la retirada (mm)	$53,3 \pm 12,4$
Volumen de contraste por retirada (ml)	$16,1 \pm 3,5$

Los valores expresan n/N (%).

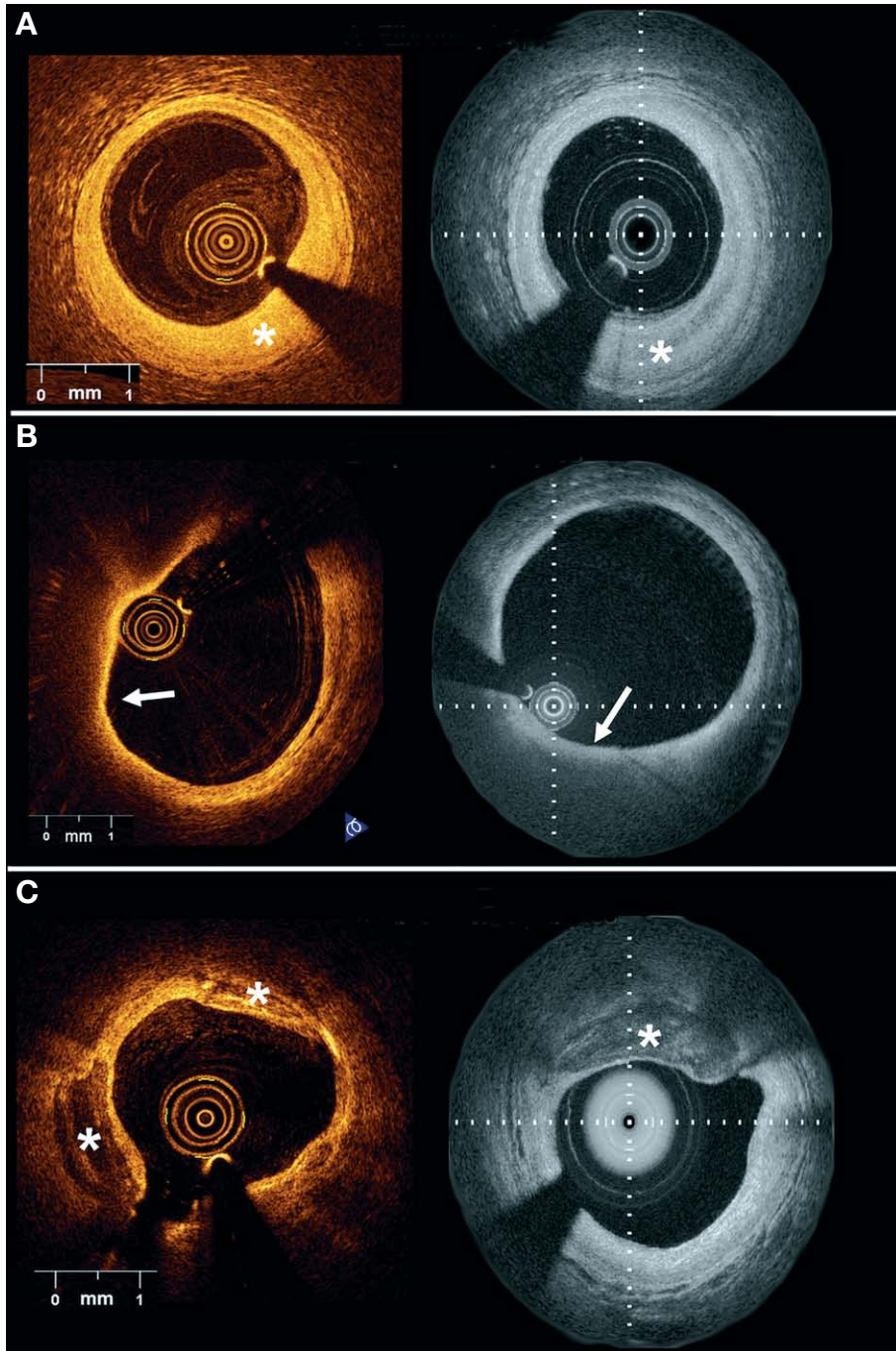


Fig. 3. Ejemplos de diferentes tipos de placa obtenidos con dos sistemas de tomografía de coherencia óptica-domino de Fourier en distintos pacientes. A: las placas fibrosas (*) se visualizan en forma de regiones homogéneas de alta reflectividad. B: las placas ricas en lípidos se observan en forma de regiones de reflectividad baja, sin bordes delimitados y generalmente cubiertas por una cubierta fibrosa (flecha blanca). C: las placas fibrocalcificadas (*) aparecen en forma de regiones de baja reflectividad con bordes bien definidos (panel izquierdo, Lightlab Imaging, Inc.; panel derecho, Wellman Center for Photomedicine, MGH).

OCT-DF se realizó antes y después de la implantación del *stent* a criterio del operador. Después del tratamiento de la lesión causal, se seleccionó un segundo vaso para la evaluación de la placa en 2 pacientes (4,5%) y para el seguimiento de un *stent* implantado previamente en 9 pacientes (20%).

Durante la obtención de imágenes de OCT-DF, se observó un dolor torácico transitorio o la aparición de alteraciones del ECG en el 8 y el 10% de los pacientes respectivamente. Las alteraciones del ECG consistieron en depresión del ST o cambios de

la onda T. No se observaron elevaciones del ST en ningún caso. No se produjo ninguna disección coronaria, perforación, espasmo, embolización, arritmia u otro acontecimiento adverso.

Reproducibilidad de la evaluación del *stent*

Se realizó un análisis de la OCT después de la implantación del *stent* en 27 pacientes (28 vasos). Se observó una disección del borde en 14 vasos (50%). En 25 casos (89%) se apreciaron signos de prolapso

TABLA 3. Reproducibilidad entre observadores y en un observador en la evaluación del *stent*

	Entre observadores, κ	En un observador, κ
Mala aposición	0,83	0,83
Diseción del borde	0,77	1
Prolapso tisular	0,78	1
Diseción en el <i>stent</i>	1	1

tisular, y en 26 (93%) hubo una diseción en el *stent*. Se identificó una mala aposición de al menos una *strut* en 23 vasos (82%). La reproducibilidad entre estudios (17 vasos) en cuanto a la visualización de la diseción del borde, el prolapso tisular, la diseción en el *stent* y la mala aposición fue excelente ($\kappa = 1$; $p < 0,001$). En la tabla 3 se indican los valores de kappa para la reproducibilidad entre observadores en un observador.

Reproducibilidad de la caracterización de la placa

En total, se identificaron 60 placas en las dos retiradas. En la figura 4 se resumen los resultados de la clasificación. Hubo coincidencia entre las dos retiradas en cuanto a la clasificación de la placa en 57 de las 60 placas ($\kappa = 0,92$; $p < 0,001$) (fig. 5). La variabilidad entre observadores mostró coincidencia para

dos observadores en la clasificación de 53 de 60 placas ($\kappa = 0,82$; $p < 0,001$). La variabilidad en un observador mostró coincidencia en la clasificación de 58 de las 60 placas ($\kappa = 0,95$; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio en que se evalúa la reproducibilidad entre estudios, entre observadores y en un observador de los sistemas de OCT-DF para la evaluación del *stent* y la caracterización de la placa *in vivo*.

La tecnología de OCT-DF de nueva generación con una retirada de alta velocidad tiene una excelente reproducibilidad entre estudios *in vivo*, permite una clasificación reproducible de la placa y una evaluación del traumatismo vascular periintervención asociado a la implantación del *stent* coronario, con baja variabilidad entre observadores, en el observador y entre estudios.

El presente estudio confirma también que los nuevos sistemas de OCT permiten visualizar segmentos coronarios más largos (media, $54,4 \pm 12,5$ mm) en menos tiempo (media, $3,5 \pm 1,4$ s) y con menor volumen de infusión que lo descrito anteriormente para la OCT-DT¹⁰. Esto concuerda con lo indicado por un estudio recientemente publicado de Takarada et al¹⁹, en el que se comparó la OCT-DT con la OCT-DF en pacientes tratados con *stents*.

Tipo de placa, retirada 1				
	Fibrosa	Rica en lípidos	Fibrocalcificada	Total
Tipo de placa, retirada 2				
Fibrosa	19	1	0	20
Rica en lípidos	2	18	0	20
Fibrocalcificada	0	0	20	20
Total	21	19	20	60
Tipo de placa, observador 1				
	Fibrosa	Rica en lípidos	Fibrocalcificada	Total
Tipo de placa, observador 2				
Fibrosa	18	1	1	20
Rica en lípidos	3	16	1	20
Fibrocalcificada	1	0	19	20
Total	22	17	21	60
Tipo de placa, observación 1				
	Fibrosa	Rica en lípidos	Fibrocalcificada	Total
Tipo de placa, observación 2				
Fibrosa	19	1	0	20
Rica en lípidos	1	19	0	20
Fibrocalcificada	0	0	20	20
Total	20	20	20	60

Fig. 4. Reproducibilidad entre estudios, entre observadores y en un observador para la caracterización de la placa.

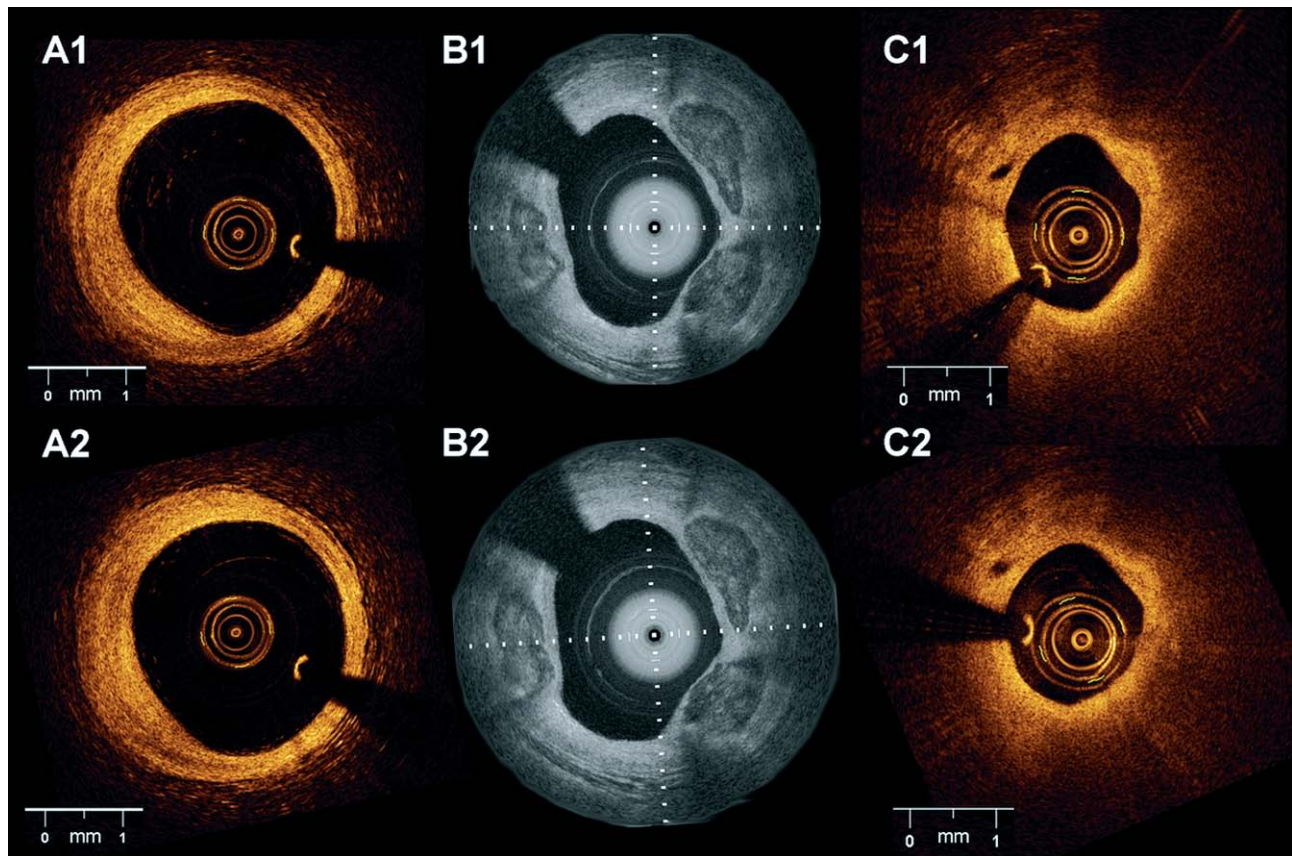


Fig. 5. Reproducibilidad entre estudios para la caracterización de la placa. La figura muestra las imágenes correspondientes de las mismas placas obtenidas en dos retiradas diferentes en la arteria. A1 y A2: placa fibrosa. B1 y B2: placa fibrocalcificada. C1 y C2: placa rica en lípidos (A y C, Lightlab Imaging, Inc.; B, Wellman Center for Photomedicine, MGH).

La OCT ha evolucionado rápidamente hasta llegar a ser un instrumento de obtención de imágenes intracoronarias atractivo para los cardiólogos intervencionistas, puesto que ofrece la posibilidad de abordar cuestiones de trascendencia clínica para mejorar la implantación habitual de los *stents* y, en consecuencia, los resultados a largo plazo. Su elevada resolución *in vivo* permite realizar una evaluación exacta de la interacción mecánica entre el *stent* y la pared vascular, incluida la aposición de los *struts* y las disecciones periintervención^{3,18}. En la actual era de los *stents* liberadores de fármacos, no se conocen bien las razones de los fallos, incluidas las reestenosis y la trombosis tardía del *stent*. En este escenario clínico concreto, una evaluación detallada de la microestructura vascular podría ser útil para prevenir los episodios que pueden poner en peligro la vida, como la trombosis del *stent*, puesto que ésta se ha relacionado con la cicatrización incompleta, el fallo mecánico del *stent* y la cobertura incompleta de lesiones ricas en lípidos o con núcleo necrótico^{3,4,20-23}. La técnica de obtención de imágenes, relativamente compleja, dificultó el uso de los dispositivos de OCT de dominio temporal de primera generación en pacientes tratados con una ICP. En

el presente estudio, hemos evaluado los nuevos sistemas de OCT-DF, que simplifican la técnica de obtención de imágenes y pueden contribuir a la difusión de la aplicación clínica de esta tecnología de diagnóstico por la imagen.

Los datos presentados en este artículo corresponden a los primeros casos de utilización en nuestro centro de los sistemas de OCT-DF y reflejan también la curva de aprendizaje de los operadores. La optimización de la técnica de adquisición puede reducir el número de casos de retirada incompleta de la sangre. Un reciente estudio ha indicado que la OCT-DF permite una visualización clara del 99,4% de los segmentos examinados para la obtención de imágenes (en comparación con el 80,8% observado con la OCT-DT)¹⁹.

Reproducibilidad de la evaluación del *stent*

La OCT ha resultado útil para la evaluación de los efectos agudos de la implantación del *stent* en la pared vascular¹⁸. En el presente estudio, una proporción elevada de los pacientes presentó signos de prolapso tisular entre los *struts* del *stent* o disecciones en el *stent*, y en la mitad de los casos se pudo

apreciar también disecciones del borde. De manera aún más pronunciada, se observó una mala aposición de al menos uno de los *struts* en la mayoría de los casos. La reproducibilidad entre observadores y en un observador de la OCT-DT para la evaluación del *stent* tras la implantación fue examinada por Kubo et al²⁴. Esos autores observaron una concordancia en el observador aceptable para la aposición inadecuada del *stent* ($\kappa = 0,9$), la protrusión tisular ($\kappa = 0,92$), la disección del borde del *stent* ($\kappa = 0,96$) y la rotura de placa residual ($\kappa = 0,92$). Se observó una concordancia entre observadores comparativamente inferior para la aposición inadecuada del *stent* ($\kappa = 0,75$), la protrusión tisular ($\kappa = 0,86$), la disección del borde del *stent* ($\kappa = 0,89$) y la rotura de placa residual ($\kappa = 0,86$). En nuestros datos, la reproducibilidad entre estudios para la identificación de la disección del borde, el prolapso tisular, la disección en el *stent* y la mala aposición fue excelente. La reproducibilidad entre observadores y en un observador mostró un cierto grado de variabilidad, sobre todo en cuanto a la evaluación de la mala aposición. En el presente estudio, la mala aposición se evaluó mediante examen visual. Este análisis cualitativo puede verse afectado por el artefacto de la sombra producida por los *struts*. Además, con los *stents* liberadores de fármacos es preciso tener en cuenta la presencia del polímero al evaluar la mala aposición, y debe aplicarse una corrección para el grosor del *strut* de cada tipo específico de *stent*. El uso de un método cuantitativo para definir la mala aposición podría ser útil para mejorar la reproducibilidad entre observadores y en un observador^{25,26}.

La evaluación de la mala aposición del *stent* tiene trascendencia clínica, puesto que hay datos de ecografía intravascular que indican una posible relación entre este fenómeno y la trombosis del *stent*²⁷. Estudios previos han señalado un aumento de la mala aposición en las áreas de solapamiento y en los diseños en celdas cerradas²⁵. Esto podría ser un posible vínculo con la fractura del *stent* y la reestenosis.

En un estudio previo de OCT de nuestro grupo¹⁸ se observó que, tras la implantación del *stent*, se apreciaba un prolapso tisular en el 97,5% de los casos, una disección en el *stent* en el 86,3% y una disección del borde en el 25%. Además, el 63,8% de los pacientes presentaron al menos un *strut* con mala aposición. Este estudio puso de manifiesto también que estas observaciones no se asociaban a episodios clínicos durante la hospitalización. Sin embargo, no se conocen las implicaciones que esto tiene a largo plazo, y se debería investigarlo en futuros estudios. La OCT de segunda generación ha hecho que esta información sea mucho más asequible, gracias a la simplificación del procedimiento

de captación de las imágenes. Esto facilita en gran manera los estudios destinados a valorar la trascendencia clínica de estas observaciones en poblaciones amplias de pacientes, sobre todo con métodos de evaluación cuantitativos para la mala aposición.

Reproducibilidad de la caracterización de la placa

El presente estudio muestra también una excelente reproducibilidad entre estudios en lo que se refiere a la caracterización de la placa. De las 60 placas, 57 se clasificaron de manera coincidente en las dos retiradas. Sólo hubo 3 casos de clasificación errónea entre las placas fibrosas y ricas en lípidos. La variabilidad entre observadores y en un observador en cuanto a la caracterización de la placa concuerda con lo descrito con los datos *in vitro* de la OCT-DT ($\kappa = 0,88$ y $\kappa = 0,91$ respectivamente)⁵. *In vivo*, Jang et al²⁸ han descrito una aceptable concordancia en el observador para la placa rica en lípidos ($\kappa = 0,86$) y la calcificación ($\kappa = 0,88$), con mayor variabilidad entre observadores (placa rica en lípidos, $\kappa = 0,47$; calcificación, $\kappa = 0,57$). A diferencia de los datos presentados anteriormente, que han resaltado el riesgo de clasificación errónea entre los depósitos de lípidos y los de calcio²⁹, en nuestra serie la discrepancia más frecuente entre los observadores fue en la clasificación de las placas fibrosas y las ricas en lípidos. Esto podría estar relacionado con la presencia de artefactos derivados de la posición del catéter o de su eficiencia óptica durante la rotación. Estos artefactos pueden crear regiones de falsa baja reflectividad, que pueden interpretarse erróneamente como placas ricas en lípidos. Los métodos de caracterización cuantitativa de la placa que se están desarrollando podrían ser útiles para superar las limitaciones de la evaluación visual dependiente del observador³⁰. Se ha descrito la obtención de reconstrucciones tridimensionales de las arterias coronarias humanas tratadas con *stents*, con caracterización de la placa y detección de macrófagos, utilizando imágenes de dominio de frecuencia óptica¹⁴. Ello brinda nuevas oportunidades para la evaluación *in vivo* de la aterosclerosis coronaria y el efecto de la implantación de *stents* coronarios.

La evaluación de las características de la placa en el laboratorio de cateterismo puede ser útil como guía para la ICP (p. ej., para identificar la menor distensibilidad de las lesiones intensamente calcificadas) y puede tener utilidad para la detección de placas con elevado riesgo de rotura. En comparación con la histología, la OCT ha mostrado altas sensibilidad y especificidad en la detección de algunas de las características asociadas a las lesiones propensas a la rotura, como el núcleo necrótico, la

presencia de macrófagos y la cubierta fibrosa fina^{5,6,8,31-34}.

Limitaciones

El estudio presentado es de carácter observacional y tiene un tamaño muestral pequeño. Para evaluar la reproducibilidad entre estudios, se repitió la retirada dos veces en condiciones idénticas. Reconocemos que el cambio en las condiciones de adquisición podría afectar a la reproducibilidad entre estudios. A pesar de que intentamos incluir una amplia variedad de placas ateroscleróticas con diferentes morfología y composición, la preselección de las placas podría haber influido en la reproducibilidad. Reconocemos que algunas de las observaciones clasificadas como prolapso tisular pueden corresponder de hecho a trombos, puesto que la distinción entre estas dos entidades puede resultar difícil después de la implantación del *stent*.

CONCLUSIONES

La tecnología de OCT de segunda generación (OCT-DF) con una alta velocidad de obtención de datos muestra buena reproducibilidad entre estudios, entre observadores y en el observador para la caracterización de la placa y la evaluación de la implantación del *stent* en pacientes a los que se practica una ICP.

AGRADECIMIENTOS

Quisiéramos agradecer a Robert Beurskens su inestimable asistencia técnica con los sistemas de obtención de imagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regar E, Van Leeuwen A, Serruys PW, editores. Optical coherence tomography in cardiovascular research. London: Informa Healthcare; 2007.
2. Gonzalo N, Serruys PW, Regar E. Optical coherence tomography: clinical applications and the evaluation of DES. *Minerva Cardioangiologica*. 2008;56:511-25.
3. Bouma BE, Tearney GJ, Yabushita H, Shishkov M, Kauffman CR, DeJoseph Gauthier D, et al. Evaluation of intracoronary stenting by intravascular optical coherence tomography. *Heart*. 2003;89:317-20.
4. Prati F, Zimarino M, Stabile E, Pizzicannella G, Fouad T, Rabozzi R, et al. Does optical coherence tomography identify arterial healing after stenting? An in vivo comparison with histology, in a rabbit carotid model. *Heart*. 2008;94:217-21.
5. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106:1640-5.
6. Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlendorf KH, et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation*. 2003;107:113-9.
7. Gonzalo N, Serruys PW, Okamura T, Van Beusekom HM, Garcia-Garcia HM, Van Soest G, et al. Optical coherence tomography patterns of stent restenosis. *Am Heart J*. 2009;158:284-93.
8. 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 and optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:473-82.
9. Asawa K, Kataoka T, Kobayashi Y, Hasegawa T, Nishioka H, Yamashita H, et al. Method analysis for optimal continuous imaging using intravascular optical coherence tomography. *J Cardiol*. 2006;47:133-41.
10. Barlis P, Gonzalo N, Di Mario C, Prati F, Buellesfeld L, Rieber J, et al. A multi-centre evaluation of the safety of intracoronary optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2009;5:90-5.
11. 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.
12. Gonzalo N, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Van Soest G, Okamura T, Ligthart J, et al. Comparación cuantitativa *ex vivo* e *in vivo* de las dimensiones del lumen medidas por tomografía de coherencia óptica y ecografía intravascular en arterias coronarias humana. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:615-24.
13. Guagliumi G, Virmani R. La carrera para alcanzar el «patrón oro» en imagen coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:599-602.
14. Tearney G, Waxman S, Shishkov M, Vakoc BJ, Suter MJ, Freilich MI, et al. Three-dimensional coronary artery microscopy by intracoronary optical frequency domain imaging. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:752-61.
15. Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt. Express*. 2003;11:2183-9.
16. Yun SH, Tearney GJ, Vakoc BJ, Shishkov M, Oh WY, Desjardins AE, et al. Comprehensive volumetric optical microscopy in vivo. *Nat Med*. 2006;12:1429-33.
17. Liu B, Brezinski ME. Theoretical and practical considerations on detection performance of time domain, Fourier domain, and swept source optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2007;12:44-7.
18. Gonzalo N, Serruys PW, Okamura T, Shen ZJ, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, et al. Optical coherence tomography assessment of the acute effects of stent implantation on the vessel wall: a systematic quantitative approach. *Heart*. 2009;95:1913-9.
19. Takarada S, Imanishi T, Liu Y, Ikejima H, Tsuchioka H, Kuroi A, et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:202-6.
20. Matsumoto D, Shite J, Shinke T, Otake H, Tanino Y, Ogasawara D, et al. Neointimal coverage of sirolimus-eluting stents at 6-month follow-up: evaluated by optical coherence tomography. *Eur Heart J*. 2007;28:961-7.
21. Barlis P, DiMario C, Van Beusekom HMM, Gonzalo N, Regar E. Novelties in Cardiac Imaging-Optical Coherence Tomography (OCT). A critical appraisal of the safety concerns tempering the success of drug-eluting stents. *EuroIntervention*. 2008;4:C22-6.
22. Gonzalo N, Barlis P, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y, Ligthart J, et al. Incomplete stent apposition and delayed tissue coverage are more frequent in drug-eluting stents implanted during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction than in drug-eluting stents implanted for stable/unstable angina: insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:445-52.

23. Finn AV, Joner M, Nakazawa G, Kolodgie F, Newell J, John MC, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115:2435-41.
24. Kubo T, Imanishi T, Kitabata H, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, et al. Comparison of vascular response after sirolimus-eluting stent implantation between patients with unstable and stable angina pectoris: a serial optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:475-84.
25. Tanigawa J, Barlis P, Dimopoulos K, Di Mario C. Optical coherence tomography to assess malapposition in overlapping drug-eluting stents. *EuroIntervention*. 2008;3:580-3.
26. Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Serruys PW, Commissaris KH, Bezerra H, Gobbens P, et al. Reproducibility of quantitative optical coherence tomography for stent analysis. *EuroIntervention*. 2009;5:224-32.
27. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation*. 2007;115:2426-34.
28. Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005;111:1551-5.
29. Manfrini O, Mont E, Leone O, Arbustini E, Eusebi V, Virmani R, et al. Sources of error and interpretation of plaque morphology by optical coherence tomography. *Am J Cardiol*. 2006;98:156-9.
30. Van Soest G, Goderie TP, Gonzalo N, Koljenovic S, Van Leenders GL, Regar E, et al. Imaging atherosclerotic plaque composition with intracoronary optical coherence tomography. *Neth Heart J*. 2009;17:448-50.
31. 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.
32. Gonzalo N, Serruys PW, Barlis P, Ligthart J, García-García HM, Regar E. Multi-modality intra-coronary plaque characterization: A pilot study. *Int J Cardiol*. 2008;138:32.
33. 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.
34. 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;152:755e1-4.