

Medición del ángulo de bifurcación coronario mediante un ajuste cilíndrico en 3D

Mariano E. Casciaro¹, Damián Craiem¹, Fedra Ameneiro³, Guillermo Ganum², Enrique P. Gurfinkel², Ricardo L. Armentano¹

¹Universidad Favaloro, Facultad de Ingeniería, Ciencias Exactas y Naturales (FICEN); ²Hospital Universitario Fundación Favaloro, Departamento de Medicina Cardiovascular; ³Universidad Politécnica de Catalunya y Universidad de Barcelona. mecasciaro@gmail.com

Resumen—La geometría de las arterias coronarias afecta a los procesos ateroscleróticos. El ángulo de bifurcación entre las ramas de la coronaria izquierda puede ser de especial importancia en este proceso, y se mide usualmente a través de proyecciones de las imágenes de tomografía sobre un plano elegido manualmente, sin un criterio establecido. Se propone un método 3D para medir los ángulos de bifurcación de manera más exacta y repetible. Utilizando imágenes de tomografía computada multicorte de 75 pacientes con y sin placas, se ajustaron automáticamente las 3 arterias coronarias de la primera ramificación tronco izquierdo con cilindros. Se estimaron ángulos de bifurcación y diámetros a partir del ajuste. La diferencia absoluta entre el valor de ángulos reales y medidos en fantasmas fue de $0.44 \pm 0.54^\circ$. En el análisis interobservador en pacientes, la diferencia en los ángulos resultó $1.8 \pm 5.8^\circ$. En conclusión, el método propuesto para estimar los ángulos de bifurcación resultó repetible y de alta precisión, en parte porque elimina ambigüedades en proyecciones planares.

Palabras clave— Arteria coronaria, ángulo de bifurcación, tomografía computada multicorte, reconstrucción tridimensional.

I. INTRODUCCIÓN

La tomografía computada multicorte (MSCT) es una tecnología no invasiva utilizada para detectar patologías en las arterias coronarias y aterosclerosis subclínica [1]. A pesar de tener una alta resolución espacial y temporal, la extracción de algunas características morfométricas en el espacio tridimensional depende de su medición en una proyección bidimensional apropiada [2,3]. Estamos particularmente interesados en la medición del verdadero ángulo de bifurcación de las arterias coronarias dado que diversos estudios indican que los ángulos de bifurcación inducen cambios en la velocidad del flujo sanguíneo, alterando las condiciones de estrés sobre la pared de los vasos [4]. Trabajos previos muestran que una mayor amplitud en el ángulo de bifurcación crea turbulencias que alteran el flujo laminar, creando regiones de bajo cizallamiento y promoviendo la proliferación de placas [5-7]. Un ejemplo son las placas ateroscleróticas que se depositan principalmente en la pared externa de las bifurcaciones coronarias y femorales [9].

Este análisis geométrico de la anatomía vascular, que incluye entre otras cosas la medición de los ángulos de las ramificaciones coronarias, ha sido ampliamente estudiado tanto en corazones diseccionados [10-12] como in-vivo [3, 13]. Recientemente comenzó a utilizarse con éxito la MSCT [14, 15] con la reconstrucción de imágenes en 3D. Sin embargo, a pesar de estas aplicaciones

tridimensionales, los ángulos de bifurcación son medidos por el observador rotando el volumen manualmente y buscando alguna proyección particular correspondiente al plano donde se alojan en mayor medida los vasos de interés. Este procedimiento manual puede generar errores sistemáticos limitando la repetibilidad [2, 16] y fidelidad de estas mediciones.

La finalidad de este trabajo consiste en medir los ángulos de bifurcación en la arteria coronaria izquierda formados por el tronco principal, la rama descendente anterior y la rama circunfleja (denominados LM, LAD y LCx respectivamente, por sus siglas en inglés) de 75 pacientes con y sin placas aprovechando las ventajas que ofrece la tecnología MSCT de 64-canales y aplicando un criterio netamente tridimensional. Para ello la bifurcación en Y se simplificó adaptando un cilindro en 3D a cada rama para estimar los ángulos y el diámetro de los vasos una manera más precisa que mediante la simple medición manual. Además se validó el método con la construcción y medición de fantasmas y se analizó la variabilidad de una medición interobservador.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Población

Los pacientes fueron seleccionados en el departamento de Tomografía Computada del Hospital Universitario de la Fundación Favaloro. Se obtuvo el consentimiento de cada paciente antes del estudio de acuerdo con la buena práctica clínica de la institución. El total de los pacientes se dividió en dos grupos de edades similares. El primer grupo formado por 35 pacientes (edad 57 ± 7 años, 37% género masculino) libres de placas coronarias. El segundo grupo formado por 40 sujetos (edad 60 ± 9 años, 24% género masculino) con placas no obstructivas (<50% de estenosis) en las vecindades de la bifurcación.

B. Escaneo mediante tomografía computada

Todos los escaneos se realizan con un Tomógrafo Multislice de 64-canales (Aquilion 64, Toshiba, Japón). Cada sujeto recibió un bolo de contraste ionizado (Iopamiron 370, Schering) inyectado a través de la vena braquial (volumen total 60-120 ml, proporción 3,5-5,5 ml.s⁻¹), seguido con 50 ml de infusión salina a la misma velocidad de inyección. Los parámetros de escaneo establecidos fueron: un detector con colimador de 64x0.5 mm, un tiempo de rotación de 0.4s, voltaje del tubo entre 120-135 KV y corriente de tubo de 320-440 mA dependiendo del peso del paciente. Las imágenes se

adquirieron en diástole usando una ventana de tiempo de 400-960 ms sincronizado con ECG para reducir los artefactos de movimiento. Las imágenes transaxiales se reconstruyeron con cortes de 0,5 mm de espesor y un incremento de 0,3 mm.

C. Reconstrucción rápida 3D

Por cada estudio se importaron secuencias DICOM de entre 60 y 80 imágenes (512x512 píxeles, 256 niveles de gris). El usuario selecciona una ROI que contenga siempre la bifurcación de interés (Fig. 1a). Entonces, comienza el algoritmo automatizado donde los niveles de gris son ajustados a los valores de la ventana L:145 y W:85 (nivel y ancho de ventana en Unidades Hounsfield respectivamente). Se aplica un filtro de mediana de 3x3 en todas las imágenes y éstas son binarizadas usando un umbral de niveles de grises de 250. Este nivel, al igual que los valores de L y W fueron elegido luego de analizar una gran cantidad de estudios, viendo que permitía segmentar apropiadamente las arterias coronarias en la zona cercana a la bifurcación. Para delimitar los bordes de las arterias, se aplica un filtro Laplaciano de 3x3 en la imagen binarizada. En adelante llamaremos “puntos candidatos” al conjunto de píxeles que representan los contornos de los vasos en cada imagen. Estos puntos son posicionados en el espacio 3D y graficados (Fig. 1b). A partir de la reconstrucción el usuario puede eliminar rápidamente todos los puntos pertenecientes al contorno de estructuras vecinas a las coronarias utilizando un borrador 3D. Finalmente, la imagen tridimensional solo contiene al LM coronario y los dos segmentos de entre 15 y 20 mm de las arterias LAD Y LCX. Esta longitud límite fue elegida luego del estudio de múltiples pacientes, donde se vio que la mayoría de las ramificaciones del tronco coronario no presentan grandes niveles de tortuosidad a esa distancia de la bifurcación (Fig. 2).

D. Ajuste del cilindro a los puntos candidatos

Una vez obtenidos los puntos candidatos de cada segmento, el algoritmo minimiza la sumatoria de las distancias ortogonales a un cilindro regular ajustando el eje central en 3D y el radio. El ángulo formado por los vasos coronarios fue medido a partir de los vectores directores de los cilindros. La bondad del ajuste se cuantifica calculando el error cuadrático medio (Fig. 2). En el apéndice pueden encontrarse los detalles matemáticos de la metodología.

E. Validación del método de medición con fantasmas

Se construyeron dos fantasmas con tubos de plástico rígido de entre 2 y 4 mm de diámetro. Se dispusieron los tubos formando un total de 25 ángulos diferentes entre 15° y 145°. Estos fantasmas se montaron en placas de madera y escanearon en diferentes orientaciones espaciales. Se midieron los ángulos mediante el método de los con la nueva técnica para comparar el valor real del ángulo del fantoma y el valor medido por el observador.

F. Análisis de repetibilidad entre observadores

El observador 1 midió el fantoma y los ángulos de todos los pacientes utilizando el ajuste cilíndrico. El observador 2 independiente repitió las mediciones.

G. Análisis estadístico

Los ángulos se expresan en grados. Se calcularon las distribuciones de los ángulos LAD-LCX, LM-LAD y

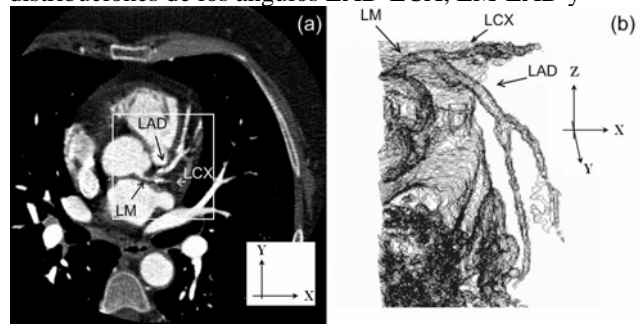


Fig. 1: (a) Corte tomográfico donde se aprecia parte de LM, LCx y LAD dentro de una ROI. (b) Reconstrucción de contornos en el interior de la ROI.

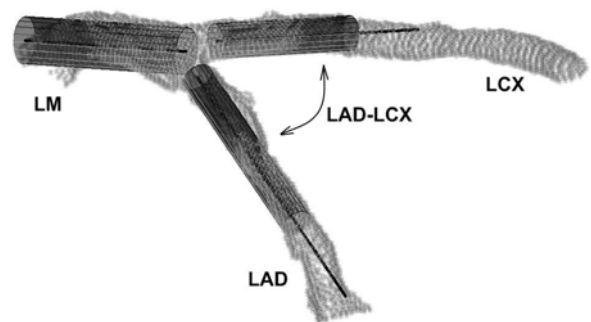


Fig. 2: Reconstrucción tridimensional de la bifurcación coronaria mostrando los cilindros que ajustan a LM, LCX y LAD y sus rectas directrices centrales

LM-LCX. La normalidad se evaluó usando el test de Shapiro-Wilk. Para el análisis del fantoma y la prueba de repetibilidad entre observadores se calculó el coeficiente de variación ($CV=SD/mean \times 100$). Se relacionaron los valores de los ángulos reales y estimados con el fantoma, y los medidos por el observador 1 y por el observador 2 para calcular el coeficiente Pearson. Finalmente, los valores residuales son estimados generando las gráficas de Bland-Altman.

III. RESULTADOS

Los resultados geométricos de cada grupo después del ajuste con cilindros son presentados en la Fig. 3. Todas las distribuciones de ángulos se ajustan a formas normales. La longitud de los cilindros ajustados resultó ~10 mm en el segmento de la arteria LM y ~20 mm para LAD y LCX. El error cuadrático medio (RMS) del ajuste cilíndrico fue menor a 0.4 mm en todos los casos. El error de ajuste en LAD para pacientes ateroscleróticos fue ligeramente mayor con respecto al grupo no aterosclerótico (test de t, $p<0.05$).

En los fantasmas, la diferencia absoluta media medida entre el ángulo real y estimado ($N=27$) fue de $0.44 \pm 0.54^\circ$. Se observó una buena correlación (Fig. 3a, $r=0.99$, $p<0.001$) y ausencia de tendencia en las gráficas de Bland-Altman (Fig. 3b). Lo mismo sucedió para la medición interobservador (Fig. 3c, $r=0.97$, $p<0.001$ y Fig 3d). Las diferencias entre observadores rondaron los $1.8 \pm 5.8^\circ$ con $CV=3.2\%$.

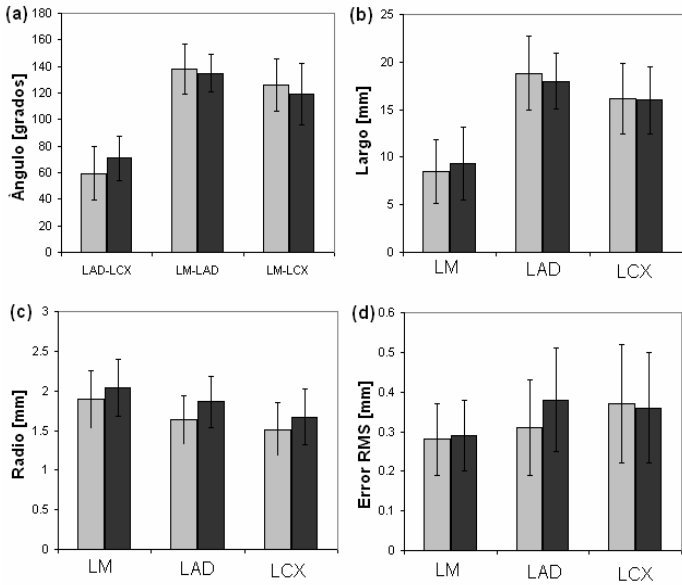


Fig. 3: (a) Ángulo de bifurcación entre LAD, LCx y LM para el grupo con placa (gris) y el grupo sin placa (negro) (b) Largo del cilindro de ajuste para LAD, LCx y LM (c) Radio del cilindro de ajuste en LAD, LCx y LM (d) Error RMS del ajuste cilíndrico en LAD, LCx y LM.

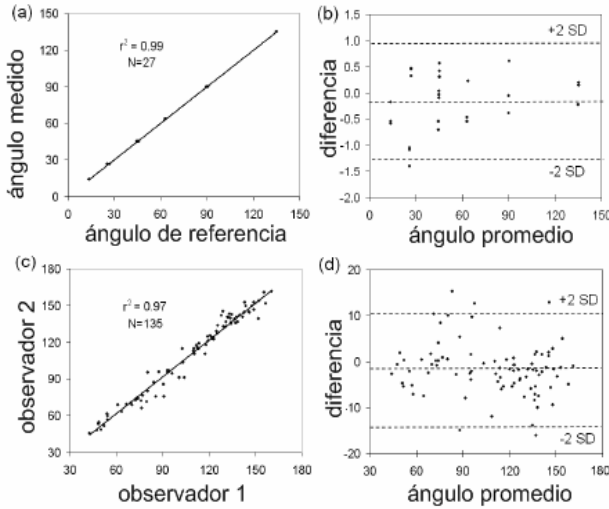


Fig. 4: Correlación entre (a) ángulos medidos por cilindros y ángulos reales en fantoma (c) dos mediciones de ángulos coronarios por observadores independientes. Gráficos de Bland-Altman para (b) ángulos medidos en fantoma y (d) ángulos coronarios.

IV. DISCUSIÓN

Los algoritmos de medición en 3D no se encuentran disponibles en muchos laboratorios intervencionales, donde deben utilizarse las proyecciones sobre un plano elegido manualmente por el observador. Sin embargo, la elección del plano sobre el cual se considera que están alojados dos vasos coronarios para medir su angulación no sigue un criterio fijo. Además, estos procedimientos son susceptibles a errores implícitos debido a la complejidad de la anatomía coronaria y las rotaciones manuales en las imágenes o reconstrucciones requeridas para localizar las arterias que forman la bifurcación en un mismo plano [2,3]. Los ángulos de la bifurcación LAD-LCX encontrados en nuestro estudio no difieren a otros presentados anteriormente in-vivo [11, 14,17] ni con respecto a las preparaciones post-mortem consideradas referencias anatómicas [10]. Las diferencias se explican por la variabilidad natural en la geometría de la arteria [19] y los

artefactos de movimiento durante el ciclo cardiaco [19]. Cuando las arterias son tortuosas, identificar manualmente las líneas centrales y los puntos de bifurcación de manera precisa requiere de un usuario experto. Segmentos más cortos pueden complicar también la estimación de estos ángulos.

La principal ventaja de nuestro algoritmo semiautomático es que al adoptar segmentos de entre 10 y 20 mm de longitud en cada vaso, estima el verdadero ángulo 3D y evita la intervención manual, disminuyendo la ambigüedad en la medida.

Todo el proceso automatizado es simple, fiable, repetible y rápido (el tiempo entre las figuras Fig. 1a y Fig. 1b <1s). Otros métodos 3D que permiten estimar los ángulos de bifurcación están basados en algoritmos de medición complejos y alto costo computacional y dependen de paquetes de herramientas comerciales [13, 20,21].

Probablemente, la baja variabilidad entre observadores encontrada en este estudio se debe parcialmente a la ausencia de la intervención del usuario en la orientación de las imágenes. La variabilidad en los ángulos medidos por los dos observadores se calcula en aproximadamente $2^\circ \pm 6^\circ$ con $CV < 4\%$. Otros trabajos que miden ángulos con MSCT y proyecciones planares difieren más entre observadores, llegando a diferencias de $9 \pm 14^\circ$, que llegan a $18 \pm 20^\circ$ con angiografía invasiva [14].

Como método de validación, se utilizaron fantomas con un amplio rango de ángulos de bifurcación. La precisión fue confirmada calculando las diferencias absolutas entre los ángulos reales y medidos, manteniéndose por debajo de 0.5° . Aunque los fantomas consisten en largos tubos donde los ángulos resultan más fáciles de medir, solamente la medición en el plano correcto proporciona el valor real. La pequeña diferencia entre el ángulo medido y real se explica por la capacidad de nuestro método de adaptar un cilindro en el espacio, estimando los ángulos independientemente de la proyección plana.

Igualmente, algunas limitaciones de este estudio deben ser mencionadas. El método propuesto simplifica los vasos con cilindros. Es sabido que las arterias coronarias son tortuosas y complejas. Sin embargo los cilindros se adaptan adecuadamente: la distancia media entre los puntos candidatos y los cilindros interpolados no superan los 0.4 mm. Esto sustenta la idea de que el ajuste con cilindros es razonable para adaptar los vasos, pero en zonas próximas a la bifurcación. Además, el nuevo algoritmo debería ser mejorado para reducir la dependencia con el operador. El objetivo final debe ser identificar en forma repetible los factores de riesgo geométricos, que contribuyen en la predicción de la aterosclerosis, mejorando los tratamientos de prevención.

APÉNDICES

Para adaptar un cilindro en el vaso de interés es necesario fijar la línea central y el radio para el conjunto de puntos candidatos de cada segmento. Una línea en 3D se define como:

$$CL(\lambda) = \lambda \cdot \vec{v} + P = \lambda (v_x, v_y, v_z) + (P_x, P_y, P_z) \quad (1)$$

Donde \vec{v} es la dirección del vector, P es algún punto de la línea y λ es un escalar real arbitrario. La

proyección ortogonal (OP) de cada punto candidato (CP) de la línea central desconocida puede ser calculada con un producto escalar (Fig.4):

$$(CP - OP) \cdot (v_x, v_y, v_z) = 0 \quad (2)$$

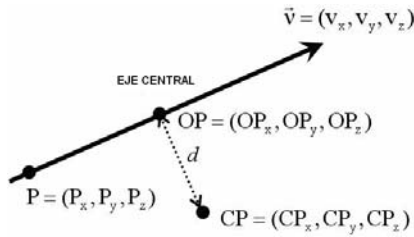


Figura 1 Esquema de una línea central, donde \vec{v} es el vector director, P es un punto de la línea, CP es un punto candidato y OP es su proyección ortogonal.

Usando (1), OP pertenece a la línea central, y por lo tanto sustituyendo en (2):

$$(CP - (\lambda(v_x, v_y, v_z) + (P_x, P_y, P_z))) \cdot (v_x, v_y, v_z) = 0$$

El valor λ puede ser aislado:

$$\lambda = \frac{(CP - P) \cdot \vec{v}}{\|\vec{v}\|^2} \quad (3)$$

La distancia d desde CP hasta OP puede ser calculada como:

$$d^2 = \|CP - OP\|^2 = ((CP_x - P_x) - \lambda v_x)^2 + ((CP_y - P_y) - \lambda v_y)^2 + ((CP_z - P_z) - \lambda v_z)^2$$

Para reducir el número de variables independientes, imponemos un punto arbitrario en las líneas centrales que residirán en el plano $z=0$: $P = (P_x, P_y, 0)$ y la componente z del vector de dirección para ser 1: $\vec{v} = (v_x, v_y, 1)$.

Por lo tanto, se eliminan dos parámetros redundantes. Finalmente la función suma de las distancias del cilindro hipotético de radio R es construido y minimizado utilizando el método *Simplex* desarrollado por Melder y Nead [28]. El error cuadrático medio (RMS) para aproximar el cilindro al vaso se define como:

$$RMS_{error} = \left(\frac{\sum_{i=1}^N (CP - CYL_P)^2}{N} \right)^{1/2} \quad (4)$$

Donde N es el número de puntos candidatos y CYL_P es el punto final en el cilindro desde CP, ortogonal a su eje. Después de la determinación de cilindros, el valor del ángulo en 3D entre un par de eje es calculado analíticamente utilizando la ecuación:

$$\cos(\theta) = \frac{\vec{v}_1 \cdot \vec{v}_2}{\|\vec{v}_1\| \cdot \|\vec{v}_2\|} \quad (5)$$

AGRADECIMIENTOS

A Cecile Redon por su ayuda con las mediciones semiautomáticas.

REFERENCIAS

[1] Bachar GN, Atar E, Fuchs S, Dror D, Kornowski R. Prevalence and clinical predictors of atherosclerotic coronary artery disease in

asymptomatic patients undergoing coronary multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis* 2007; 18:353-360.

[2] Zamir M. Three-dimensional aspects of arterial branching. *J Theor Biol* 1981; 90:457-476.

[3] O'Flynn PM, O'Sullivan G, Pandit AS. Methods for three-dimensional geometric characterization of the arterial vasculature. *Ann Biomed Eng* 2007; 35:1368-1381.

[4] Soulis JV, Farmakis TM, Giannoglou GD, Louridas GE. Wall shear stress in normal left coronary artery tree. *J Biomech* 2006; 39:742-749.

[5] Ikeda U, Kuroki M, Ejiri T, Hosoda S, Yaginuma T. Stenotic lesions and the bifurcation angle of coronary arteries in the young. *Jpn Heart J* 1991; 32:627-633.

[6] Friedman MH, Deters OJ, Mark FF, Barger CB, Hutchins GM. Arterial geometry affects hemodynamics. A potential risk factor for atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1983; 46:225-231.

[7] Gibson CM, Diaz L, Kandarpa K, Sacks FM, Pasternak RC, Sandor T, et al. Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1993; 13:310-315.

[8] Kimura BJ, Russo RJ, Bhargava V, McDaniel MB, Peterson KL, DeMaria AN. Atheroma morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: in vivo observations. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:825-831.

[9] Smedby O. Geometrical risk factors for atherosclerosis in the femoral artery: a longitudinal angiographic study. *Ann Biomed Eng* 1998; 26:391-397.

[10] Reig J, Petit M. Main trunk of the left coronary artery: anatomic study of the parameters of clinical interest. *Clin Anat* 2004; 17:6-13.

[11] Brinkman AM, Baker PB, Newman WP, Vigorito R, Friedman MH. Variability of human coronary artery geometry: an angiographic study of the left anterior descending arteries of 30 autopsy hearts. *Ann Biomed Eng* 1994; 22:34-44.

[12] Friedman MH, Baker PB, Ding Z, Kuban BD. Relationship between the geometry and quantitative morphology of the left anterior descending coronary artery. *Atherosclerosis* 1996; 125:183-192.

[13] Sun H, Kuban BD, Schmalbrock P, Friedman MH. Measurement of the geometric parameters of the aortic bifurcation from magnetic resonance images. *Ann Biomed Eng* 1994; 22:229-239.

[14] Pflederer T, Ludwig J, Ropers D, Daniel WG, Achenbach S. Measurement of coronary artery bifurcation angles by multidetector computed tomography. *Invest Radiol* 2006; 41:793-798.

[15] Zeina AR, Rosenschein U, Barmer E. Dimensions and anatomic variations of left main coronary artery in normal population: multidetector computed tomography assessment. *Coron Artery Dis* 2007; 18:477-482.

[16] Messenger JC, Chen SY, Carroll JD, Burchenal JE, Kioussopoulos K, Groves BM. 3D coronary reconstruction from routine single-plane coronary angiograms: clinical validation and quantitative analysis of the right coronary artery in 100 patients. *Int J Card Imaging* 2000; 16:413-427.

[17] Rodriguez-Granillo GA, Rosales MA, Degrossi E, Durbano I, Rodriguez AE. Multislice CT coronary angiography for the detection of burden, morphology and distribution of atherosclerotic plaques in the left main bifurcation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 38:389-392.

[18] Friedman MH. Variability of 3D arterial geometry and dynamics, and its pathologic implications. *Biorheology* 2002; 39:513-517.

[19] Ferencik M, Nomura CH, Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Pena AJ, Cury RC, et al. Quantitative parameters of image quality in 64-slice computed tomography angiography of the coronary arteries. *Eur J Radiol* 2006; 57:373-379.

[20] Chen SYJ, Carroll JD, Messenger JC. Quantitative analyses of reconstructed 3-D coronary arterial tree and intracoronary devices. *IEEE Trans Med Imaging* 2002; 21:724-740.

[21] Wischgoll T, Choy JS, Ritman EL, Kassab GS. Validation of image-based method for extraction of coronary morphometry. *Ann Biomed Eng* 2008; 36:356-368.

[22] Lagarias JC, Reeds JA, Wright MH, Wright PE. Convergence Properties of the Nelder-Mead Simplex Method in Low Dimensions. *SIAM Journal of Optimization* 1998; 9:112-147.