



Geometría vascular y aterosclerosis en sujetos de mediana edad con dolor torácico

Vascular geometry and atherosclerosis in middle age subjects presenting with thoracic pain.

Dr. Enrique P. Gurfinkel ^{I,III}; Dr. Mariano E. Casciaro ^I; Dr. Miguel Cerda ^I; Dr. Guillermo Ganum ^I; Dr. Damian Craiem ^{II,III}; Dr. Sebastian Graf ^{II,III}; Dr. Ricardo Armentano ^{II}.

I Universidad Favaloro. Facultad de Medicina. Buenos Aires. Argentina.

II Facultad de Ingeniería Ciencias Exactas y Naturales. Buenos Aires. Argentina.

III CONICET. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

- Introducción** Las placas ateroscleróticas se distribuyen principalmente en los segmentos proximales y bifurcaciones de los vasos, siendo ello atribuido a las fuerzas de rozamiento vascular. En este estudio presentamos un modelo matemático tridimensional aplicado a individuos con y sin lesiones, acerca del papel de la disposición geométrica de las arterias en este fenómeno.
- Método** A un total de 90 pacientes de mediana edad que sufrieron dolor torácico se les practicó una coronariografía por Tomografía Multicorte de 64 Filas. Las imágenes se procesaron con un método validado sobre un fantoma con angulaciones que cubrían de 15 a 75 grados y un algoritmo computarizado capaz de ajustar y rotar esta estructura para analizar los segmentos arteriales sinuosos.
- Resultados** Se distribuyeron los pacientes según la presencia de lesiones ateroscleróticas (n=45) o a su ausencia (n=45). No se encontraron diferencias significativas en los grupos de acuerdo con la edad o con los factores de riesgo tradicionales. Del grupo con placas, la distancia desde el ostium del tronco de la coronaria izquierda hasta su bifurcación fue $7,508 \pm 8,98$ mm; el espesor de la pared fue de $1,742 \pm 0,55$ mm. Al comparar la distribución espacial de los vasos dentro de los grupos — con o sin placas—, se observó que el ángulo formado por la arteria circunfleja y el de la descendente anterior fue de $71,9^\circ \pm 18,46$ Vs $61,59^\circ \pm 21,87$, $p = 0,017$ entre los que tenían sobre los que no poseían lesiones. El radio y volumen de la descendente anterior resultaron elevados ($1,85 \pm 0,31$ Vs $1,65 \pm 0,29$, y $212,98$ mm Vs $154,79$ mm respectivamente, $p = 0,01$). No hubo asociación con las características de la población.
- Conclusiones** El radio, ángulo y volúmenes de las arterias parecen estar asociados a la existencia de lesiones arteroscleróticas (con independencia) de la edad y factores de riesgo tradicionales, particularmente en los segmentos proximales a las arterias.
- Palabras clave:** Aterosclerosis. Factores de riesgo. Tomografía.

ABSTRACT

- Introduction** Atherosclerotic plaques are distributed mainly in proximal segments and vessels bifurcations attributable to vascular rubbing strengths. The aim of present study is to present a tridimensional mathematic model applied to subjects with and without lesions and related to the geometric distribution role of arteries in this phenomenon.
- Method** A total of 90 middle-age patients suffered thoracic pain underwent coronariography by 64 rows Multiscan Tomography. Images were processed by a valid method on an angulations phantom covering the 15 to 75 degrees and a computed algorithm able to adjust and to rotate this structure to analyze the sinuous arterial segments. Patients were distributed according to the presence of atherosclerotic lesions (n = 45) or its absence (n = 45).
- Results** There weren't significant differences in groups in relation to age or to traditional risk factors. In plaque group, distance from the ostium of left coronary artery trunk up to its bifurcation was of 7.508 ± 8.98 mm; wall thickness was of $1,742 \pm 0.55$ mm. Comparing the spatial distribution of vessels within groups with or without plaques, we noted that the angle of circumflex artery and that of anterior descending was of $71,9^\circ \pm 18,45$ versus $61,59^\circ \pm 21,87$, $p = 0,017$ among those with lesions on those without it. Radius and volume of anterior descending one were high ($1,85 \pm 0,31$ versus $1,65 \pm 0,29$ and $212,98$ mm versus $154,79$ mm, respectively, $p = 0,01$). There was not association with the population characteristics.
- Conclusions** Arteries' radius, angle and volumes apparently are associated with the existence of atherosclerotic lesions independently of age and traditional risk factors, mainly in arteries proximal segments.

Key words: Atherosclerosis, risk factors, tomography

Dirigir correspondencia a: Prof. Dr. Enrique P. Gurfinkel. Director del Departamento de Ciencias Cardiovasculares Fundación Favalaro. Av. Belgrano 1746 (1093) Capital Federal. Buenos Aires, Argentina.
Teléfono: +54-11-4378-1200 ext.: 2301; Fax: +54-11-4378-1381
Correo electrónico: epgurfinkel@ffavaloro.org

INTRODUCCIÓN

La formación de las placas ateroscleróticas en el árbol coronario permite suponer que la distribución espacial de los vasos contribuye a su existencia. Esta localización anatómica ha sido previamente investigada en órganos "ex vivo"¹⁻³ como a través de imágenes dispuestas en 3 dimensiones (3D).^{4, 5} Conceptualmente las angulaciones de dos tubos, un atractivo factor geométrico, son capaces de inducir cambios en la velocidad del fluido y al mismo tiempo inducir modificaciones con rozamiento que el mismo material ejerce sobre la pared arterial.⁶

Las actuales evidencias sugieren que los amplios ángulos generados en las bifurcaciones pueden provocar

perturbaciones sobre el flujo laminar, creando regiones cercanas a los ángulos caracterizados por fuerzas de rozamientos relativamente bajas, regiones asociadas a la existencia de placas.⁷⁻⁹ Clínicamente este fenómeno parece coincidente con las lesiones ateroscleróticas de las paredes externas de las bifurcaciones de las arterias coronarias¹⁰ como en las arterias femorales.¹¹

Más aun, de ser convincentes estas investigaciones, los cambios mecánicos inducidos sobre un vaso al implantar un dispositivo intravascular como el caso de un stent, podrían contribuir a los resultados

clínicos finales del procedimiento terapéutico.¹²

Sin embargo, la relación entre la geometría vascular y la posible presencia de placas ateroscleróticas fuera de modelos de investigación son aún desconocidas. La aparición del Tomógrafo Multicorte (TM) como una tecnología no invasiva capaz de detectar una enfermedad vascular particularmente en individuos con aterosclerosis subclínica, se convierte en una herramienta de investigación atractiva a los fines de intentar responder esta pregunta.¹³

Si bien el hecho de generar imágenes tridimensionales permite diseñar protocolos de investigación a tal fin, la obtención de algunos rasgos morfométricos depende de la medición de una proyección adecuada, lo que es una limitación del método como ha sido apreciado en trabajos previamente realizados.^{14,15}

De todos modos el TM esta siendo utilizado en la rutina cotidiana por su alto valor predictivo negativo a los fines de eliminar el diagnóstico de enfermedad coronaria en sujetos que consultan por episodios de dolor torácico.^{16,17}

El objetivo del presente ensayo fue estimar en un grupo de individuos de mediana edad que consultaron por dolor torácico, la asociación entre la distribución espacial de los vasos coronarios y sus características geométricas con la presencia de placas ateroscleróticas en arterias coronarias humanas visualizadas en 3 dimensiones aplicando un algoritmo matemático novedoso.

MÉTODO

Población

Sobre un total de 485 pacientes caucásicos iberoamericanos que consultaron en nuestra Unidad de Emergencia, debido a un dolor torácico y que fueron transferidos al Departamento de TM para eliminar el diagnóstico presunto de enfermedad coronaria, entre enero 2008 y octubre 2009, se seleccionaron 90 pacientes que cumplían

los criterios de inclusión y exclusión para ser objetos de esta investigación.

Criterios de Inclusión

a) Edad menor a 50 años o mayor de 65; b) dolor torácico ocurrido durante las últimas 12 horas; c) ausencia de cualquier otra enfermedad vascular previa documentada; d) ausencia de cualquier antecedente de enfermedad vascular coronaria; e) tener diagnóstico de al menos dos de los factores de riesgo tradicionales comprobados por análisis bioquímico (en caso de hipercolesterolemia y/o hiperglucemia) o por prescripción farmacológica, (por ejemplo: consumo regular de drogas hipotensoras, hipolipemiantes, hipoglucemiantes o consumo regular de tabaco [no menos de 10 cigarrillos al día]).

Criterios de exclusión

a) Mujeres embarazadas o con sospecha de estarlo; b) electrocardiograma anormal en el momento de admisión al hospital; c) aumento cuantitativo de la enzima CPK-MB por sobre el 99% del percentil del límite de normalidad establecido por nuestro laboratorio; d) elevación de la proteína Troponina I por encima del 99% del percentil del límite de normalidad establecido por nuestro laboratorio; e) alergia al contraste yodado; f) rehusar a firmar el consentimiento escrito para realizarse la TM.

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos de 45 pacientes cada uno de acuerdo con la existencia o ausencia de placas ateroscleróticas encontradas en el Laboratorio de Tomografía Multicorte.

Se definieron estas por los siguientes rasgos: la presencia de una modificación anatómica y morfológica identificable a través de imágenes calcificadas y no calcificadas (PNC). Estas últimas en dos categorías: PNC <30 Unidades Hounsfield (UH) (homologable a imágenes de Ultrasonido Intravascular [IVUS] sugerentes de la existencia de núcleos lipídicos) y de 30 UH de PNC a 150 UH (correspondiente a imágenes de IVUS relacionadas con placas fibrolipídicas). Se entendió como calcificación cuando una placa alcanzara una densidad > 150 UH.

Estableciendo así las 30 UH como el punto de corte, las placas fueron estratificadas como lipídicas (30 HU), fibrolipídicas (30-150 HU), y lesiones calcificadas.

Para el presente análisis se definió como lesión estenótica severa aquella que fuere igual o mayor a una estrechez luminal equivalente al 70% del vaso; moderada, igual o mayor a una estrechez equivalente al 50% y hasta 69%, y leve a las lesiones iguales o mayores al 30% o menores que el 49% de la luz.

Estudio de Tomografía Computada

Todos los estudios diagnósticos se realizaron utilizando un Tomógrafo Multicorte 64 (Aquilion 64, Toshiba, Japón). A cada individuo se le suministró un bolo de material de contraste yodado (Iopamiron 370, Schering) inyectado a través de la vena braquial derecha (volumen total de 60-120 ml, índice 3,5-5,5 ml-segundo), seguido de 50 ml de solución salina a la misma velocidad de inyección. El ritmo cardiaco se controló farmacológicamente por debajo de 60 latidos por minuto. Los parámetros de medida fueron: un detector colimador de 64 x 0,5 mm, un tiempo de rotación de 0,4 s, voltaje del tubo 120-135 KV y mAs de 320-440 dependiendo del peso del paciente. Las imágenes fueron obtenidas durante la diástole usando un protocolo gatillado en una ventana temporal de 400-960 ms para reducir artificios de movimientos. Las imágenes transaxiales se reconstruyeron con un corte de 0,5 mm de espesor e incrementos de 0,3 mm.

Reconstrucción 3D

La bifurcación del tronco de la arteria coronaria izquierda (LM), la arteria descendente anterior (LAD) y la arteria circunfleja (LCx) fueron reconstruidas para cada individuo participante. Todos los procesos de imágenes digitales se realizaron usando un programa a medida desarrollado en nuestra Universidad.¹⁸

Las secuencias DICOM de 60 a 80 imágenes (512 por 512 píxeles, 256 niveles de grises) fueron importadas para cada escaneo, Figura 1 (a). Los niveles de grises se ajustaron a los valores de ventana L: 145 W: 85 respectiva

mente. Se aplicó un filtro cuya media fue de 3 x 3 siendo todas las imágenes binarias con un umbral de gris del nivel de 250.

Para delimitar los bordes de las arterias coronarias se aplicó un filtro de Laplace de 3 x 3 en la vecindad de las imágenes binarias. El grupo de píxeles en los bordes de cada imagen fueron posicionadas en planos en 3D. Los operadores eliminaron los contornos utilizando un cubo ajustado a tal fin en 3D. Figura 1(b).

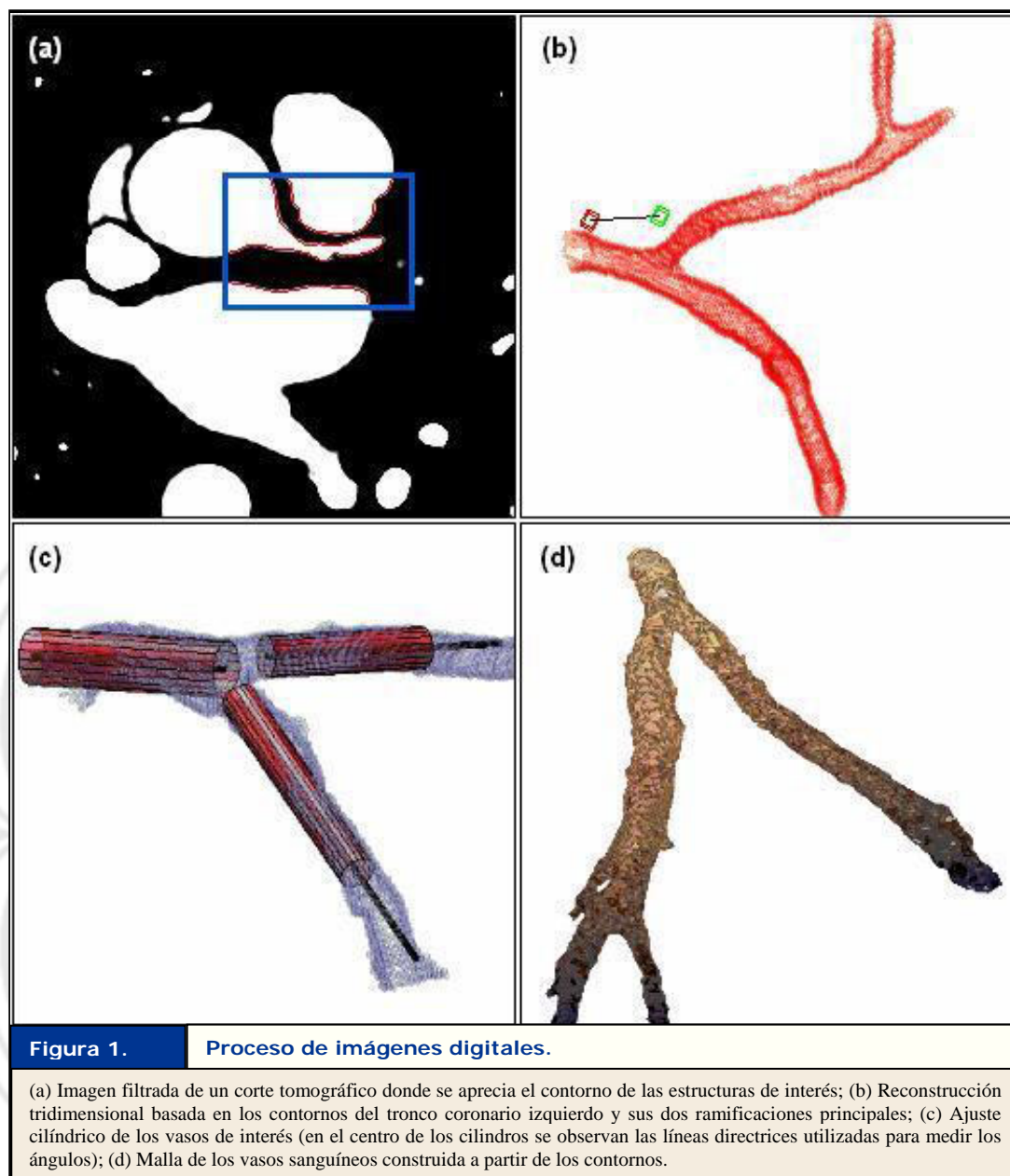
Finalmente, el tronco de la coronaria izquierda se completó para el análisis con dos segmentos de 15 a 20 mm para la LAD y la arteria LCx. Figura 1 (c). Para cada segmento se ajustaron cilindros fijados automáticamente y seteados previamente, Figura 1(c).

Creación de la línea de puntos para ajustar los cilindros homologables a los vasos

Se aplicaron y seleccionaron una serie de puntos construidos matemáticamente para cada segmento y la distancia a cada segmento se estimó a partir de esquinas capaces de hallar una línea central considerando los radios de cada uno de ellos en la dimensión 3D.

Validación con fantasmas

Se construyeron dos fantasmas con tubos plásticos rectos de un diámetro entre 2 y 4 mm. Se fijaron un total de 27 ángulos entre 15° y 175°. Estos fantasmas fueron escaneados en el TM en diferentes posiciones a fin de medir los ángulos con un sistema novedoso los cuales que fueron comparados con los valores reales.¹⁸ En lugar de utilizar un método manual, adjuntamos un cilindro a cada vaso en 3D comenzando por los contornos vasculares y aislando toda otra estructura vecina a las arterias estudiadas. Para validar el método, construimos un fantoma capaz de rotar sobre su eje, y colocados en ángulos de entre 15° y 175° para cubrir la mayor cantidad de ángulos posibles desde 0° al ángulo plano, teniendo en cuenta que mas allá de este rango, las bifurcaciones carecen de cualquier interés anatómico.¹⁸



Análisis de inter observadores y de repetición

Dos observadores participaron en el análisis geométrico del modelo matemático aplicado y otros dos para la selección de la población a estudiar. Estos interpretaron el fantoma, los ángulos y los diámetros de las LAD-LCx, LM-LAD y LM-LCx en todos los pacientes, incluida la distancia desde el origen de la coronaria izquierda hasta la bifurcación de las arterias epicárdicas con una distancia

máxima de 20 mm, así como también el radio y volumen de las arterias al momento de la bifurcación y a lo largo de toda su extensión. Un tercer observador independiente de los otros dos mencionados mas arriba, evaluó los ángulos de bifurcación en los individuos seleccionados usando la misma metodología automatizada.¹⁸

Análisis estadístico

Los ángulos se midieron en grados. La distribución de los ángulos entre los segmentos vasculares fueron calculados utilizando el Shapiro-Wilk W test. La comparación entre lesiones ateroscleróticas fue estimada aplicando el Fisher's exact test para variables nominales y para aquellas continuas el test de t. Los valores de p menores a 0,05 se consideraron significativos.

Para la exploración de la variabilidad interobservador en relación con el fantoma se utilizó el coeficiente de variación (CV0SD / medio \times 100) mientras que los ángulos verdaderos sobre los calculados se estimaron con el coeficiente de Pearson. Los puntos residuales generados en la construcción del fantoma se analizaron igualmente con el test de Bland-Altman. Utilizamos el software SPSS, (versión 12.0) (SPSS Inc. ®, Chicago, Ill.) para todos los análisis.

RESULTADOS

En los 45 pacientes que no tuvieron placas, el promedio de edad fue de $57,2 \pm 6,98$ años, y en los otros 45 individuos que al menos tenían, una placa no estenótica en la cercanía de la bifurcación de la LAD y la LCx., el promedio de edad fue $60,1 \pm 8,9$. Se describen las características generales de ambos grupos en la Tabla 1 estando adecuadamente balanceados por edad.

Con respecto a los factores de riesgo tradicionales, no hubo diferencias significativas entre grupos. Tabla 1.

Las características anatómicas de los vasos con segmentos enfermos del grupo de pacientes con lesiones no estenóticamente obstructivas se describen en la Tabla 2.

Aun cuando las placas estuvieron distribuidas homogéneamente en las 3 arterias, hubo una mayor prevalencia de ellas en la arteria descendente anterior. De estos rasgos anatómicos, la distancia media desde el tronco de la coronaria izquierda hasta la proximidad de la bifurcación fue de 5,3 mm. Las lesiones mostraron un fuerte componente cálcico, siendo su longitud

media de 3,6 mm y un espesor expresado en medianas de 1,7. Tabla 2. Se observó una elevada correlación intraclase ($r = 0,97$, $p < 0,001$).

Tabla 1.	Características basales de la población		
	Sin placas	Con placas	p
n	45	45	
Edad (años \pm DS)	$57,2 \pm 6,98$	$60,1 \pm 8,9$	0,084
Hombres n (%)	11 (24,4)	22 (48,9)	0,44
HTA n (%)	15 (34,9)	23 (54,8)	0,10
DLP n (%)	21 (48,8)	25 (59,5)	0,44
DBT n (%)	3 (7)	6 (14,3)	0,31
TBQ n (%)	7 (16,3)	5 (11,9)	0,78
AHF n (%)	11 (25,6)	15 (35,7)	0,43
Sedentarismo n (%)	4 (9,3)	7 (16,7)	0,49
Sobrepeso n (%)	14 (32,6)	16 (38,1)	0,75

DS = desviación standard; n = número; HTA = hipertensión; DLP = dislipemia; DBT = diabetes; TBQ = tabaquismo; AHF = antecedentes familiares de aterosclerosis

Tabla 2.	Características anatómicas del vaso con placas ateroscleróticas
Rasgos anatómicos en relación a las placas ateroscleróticas	
Distancia a la bifurcación (mediana, rango)	5.25 (0.00-11.525)
Longitud (mediana, rango)	3.6 (6.675-2.5)
Espesor (mediana, rango)	1.65 (1.3-2)
Score Cálcico (mediana, rango)	224 (63.3-762)

En relación con las angulaciones, el conformado por la LAD-LCx fue el más amplio en el grupo aterosclerótico comparado con el grupo sin placas ($p < 0,017$). Tabla 3, Figura 2 (a).

El grupo con placas mostró vasos con un radio mayor, particularmente la arteria descendente anterior. Tabla 3, Figura 2 (b).

En ese sentido, el volumen del vaso y el radio siguieron una tendencia mayor que la

del grupo sin placa, Tabla 3, Figura 2 (c). Los valores de calcio para esta población alcanzaron las medias que se señalan en la Tabla 2, y Figura 2 (d).

Tabla 3. Características geométricas de los segmentos vasculares sin y con lesiones ateroscleróticas			
Características geométricas de la placa	Sin placas	Con placas	p
RLM mm (media ± DS)	1,92 ± 0,38	2,1 ± 0,37	0,029
RLCx mm (media ± DS)	1,52 ± 0,33	1,68 ± 0,34	0,029
RLAD mm (media ± DS)	1,65 ± 0,29	1,85 ± 0,31	< 0,01
Ang LCx-LAD ° (media ± DS)	61,59 ± 21,87	71,9 ± 18,46	0,017
Ang LCx-LM ° (media ± DS)	123,69 ± 20,715	118,42 ± 23,236	0,259
Ang LM-LAD°(media±DS)	138,01 ± 17,158	132,97 ± 18,153	0,179
Vol LM (mediana, Rango)	91,81 (53,87-127,88)	113,14 (89,90-172,68)	0,016
Vol LCx (mediana, Rango)	116,07 (71,74-157,98)	132,76 (100,75-199,6)	0,039
Vol LAD (mediana, Rango)	154,79 (117,53-11,58)	212,98 (151,31-51,76)	0,011

RLM = radio del tronco de la coronaria izquierda; RLCx = radio Arteria Circunfleja; LAD = radio de la Descendente Anterior; Ang = ángulo; Vol = volumen; LM=tronco de la coronaria izquierda; LAD = Descendente Anterior; LCx = Arteria Circunfleja; mm = milímetros; ° =Grados. Del análisis de los datos geométricos y los rasgos clínicos de los individuos estudiados, tanto para el ángulo LAD-LCx como para el radio y volumen de la LAD, el factor edad fue la variable independiente identificada (95% CI: 1,024-1,16, p= 0,007; 95% CI: 1,043-1,19, p= 0,002; 95% CI: 1,054-1,201, p= 0,0001, respectivamente).

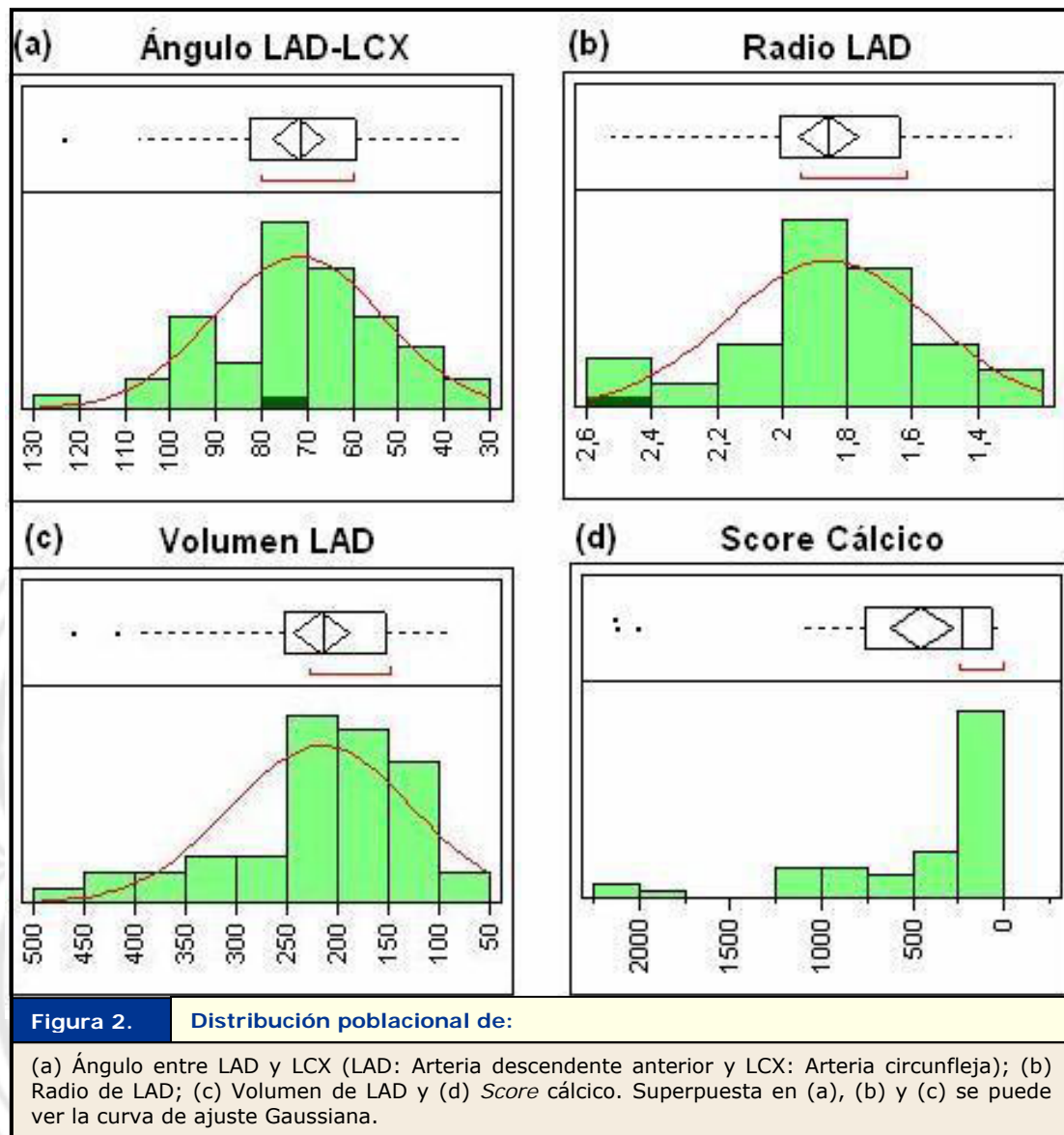
El grupo con placas mostró vasos con un radio mayor, particularmente la arteria descendente anterior. Tabla 3, Figura 2 (b).

En ese sentido, el volumen del vaso y el radio siguieron una tendencia mayor que la del grupo sin placa, Tabla 3, Figura 2 (c). Los valores de calcio para esta población alcanzaron las medias que se señalan en la Tabla 2, y Figura 2 (d). Si la existencia o no de placas pudo estar vinculada con los rasgos geométricos, se aplicó un análisis de regresión múltiple incluyendo la edad, sexo y factores de riesgo documentados. Así, el radio, la angulación, y el volumen conservaron su valor de p asociados a la

existencia de placas ateroscleróticas independientemente de la edad de los pacientes. Tabla 4.

DISCUSIÓN

La presente investigación sugiere que la relación espacial de los vasos arteriales y su distribución geométrica con la presencia de lesiones ateroscleróticas, parece ser independiente de la edad de la muestra estudiada, así como de los factores de riesgo tradicionales en sujetos de mediana edad que consultan por dolor torácico.



Estas conclusiones son el resultado del desarrollo de un diseño matemático de investigación aplicado a las imágenes de Tomografía Multicorte en 3 D.

Si bien esta técnica fue previamente utilizada con fines de establecer su vínculo con las placas ateroscleróticas, en particular, en las bifurcaciones anatómicas, estos ensayos estuvieron limitados por su compleja reproducibilidad.

En este trabajo los ángulos de bifurcación fueron medidos rotando los volúmenes gracias a un calliper aplicado a una

proyección planar. Aun con técnicas de segmentación automáticas, las arterias fueron reducidas a curvas sinuosas en 3D para adaptar las mismas a la anatomía humana, y evitar interpretaciones sobre cilindros perfectamente contruidos. Figura 1 (d).^{14,18-19}

En este ensayo encontramos un ángulo de bifurcación más amplio de las LAD-LCx en pacientes con placas ateroscleróticas no obstructivas. Esto puede sugerir la influencia de la geometría coronaria en la formación de estas lesiones.

Tabla 4. Asociación de la edad y las características geométricas sobre la existencia de placas. Análisis de regresión logística						
	Coef	E.T.	Wald	p	95% CI	
					Inferior	Superior
Radio						
Edad	1,119	0,036	9,946	0,002	1,043	1,199
Sexo	3,809	0,592	5,110	0,024	1,95	12,148
DBT	0,093	1,118	4,501	0,034	0,010	0,835
RLM	2,055	0,868	0,688	0,407	0,375	11,274
RLAD	14,824	1,174	5,241	0,022	1,474	149,094
Angulación						
Edad	1,093	0,033	7,185	0,007	1,024	1,166
Sexo	3,281	0,571	4,337	0,037	1,072	10,038
DBT	0,124	1,060	3,889	0,049	0,015	0,987
Ang LCx-LAD	1,035	0,014	5,946	0,015	1,007	1,065
Volúmenes						
Edad	1,125	0,033	12,516	0,000	1,054	1,201
DBT	0,155	0,969	3,699	0,054	0,023	1,036
Vol LAD	1,010	0,004	7,075	0,008	1,003	1,017

RLM = radio del tronco de la coronaria izquierda; RLCx = radio Arteria Circunfleja; RLAD = radio de la Descendente Anterior; LM = tronco de la coronaria izquierda; LAD = Descendente Anterior; LCx = Arteria Circunfleja; Ang = ángulo; Vol=volumen; mm = milímetros.

El diseño técnico, con el fin de analizar los ángulos de la bifurcación de las arterias LAD-LCx, no coincide claramente con los hallados en trabajos realizados previamente "in vivo".^{12,15,20} Las discrepancias pueden explicarse debido a la natural variabilidad de la geometría arterial²⁰ y a los movimientos durante el ciclo cardíaco²¹ e incluso factores técnicos dada la sinuosidad de las arterias lo que dificulta establecer las líneas centrales y los puntos de bifurcación.^{5,21,23} Basados en estas experiencias previas, se modificaron los algoritmos semiautomáticos en nuestro laboratorio para ajustarse a la longitud de cada segmento entre 10 y 20 mm, reduciendo la variabilidad interobservador a $<2^\circ \pm 6^\circ$ cuando la mayoría de los estudios mencionados poseían una variabilidad de $9 \pm 14^\circ$ ¹⁶. La exactitud se confirmó de acuerdo con las diferencias absolutas entre ángulos

verdaderos y medidos que quedaron en menos de $< 0,5^\circ$.¹⁸

Algunos investigadores asociaron previamente las características geométricas y la incidencia de lesiones con ángulos amplios y estimaron que la proliferación de placas podría estar asociada a este proceso.^{9,19}

En nuestra población, los pacientes con placas ateroscleróticas se evidenciaron en ángulos de bifurcación distintos a los previos, asociados al radio y volumen del vaso, y particularmente, en la LAD, evidenciaron una relación cercana a estas placas con un notable componente cálcico.

El desarrollo de estas lesiones en lugares cercanos al ostium de los conductos es frecuente en estudios de anatomía

patológica.²³ Aunque un considerable número de este tipo de lesiones está presente a temprana edad,^{24,25} la detección de calcio muestra un estadio avanzado del proceso aterogénico.²⁶

Consecuentemente, estos hallazgos coinciden con la evolución y localización de las placas como mencionara Stary y col. en 1995^{27,28} de la American Heart Association, incluyendo la modificación propuesta por Virmani y col.²⁹ De acuerdo con un informe de la American Heart Association,²⁸ las lesiones tipo I y II, a veces combinadas bajo el término "lesiones tempranas" comunes en niños y las lesiones tipo III, pueden aparecer después de la pubertad. Estas lesiones no engrosan la pared arterial significativamente y no estrechan el lumen ni obstruyen el flujo de sangre. A partir de la cuarta década de vida, las lesiones que poseen un destacado centro lipídico (tipo IV) adquieren un volumen que pueden ser eventualmente detectables por esta metodología diagnóstica no invasiva, edad coincidente con el grupo etario investigado.³⁰

No fuimos capaces de demostrar una clara relación entre los factores tradicionales de riesgo y la alteración anatómica. Aun mas interesante es el hecho que la edad fue el único factor independiente de los pacientes analizados que permaneció constante aun en presencia de estas lesiones; sin embargo, luego del análisis multivariado, el radio, el volumen de la LAD, en particular, y la angulación entre la LAD y la LCx también mantuvieron su fuerte asociación con la existencia de lesiones ateroscleróticas con independencia de la edad, de la población estudiada en este trabajo.

Estos datos nos permiten formular algunas especulaciones sobre el desarrollo de lesiones "de novo" en el caso de la cardiología intervencionista, después del implante de un stent en el sector proximal, e incluso, distal al mismo. Tal vez la modificación artificial de la dirección del segmento tratado como consecuencia del dispositivo, influya en la aparición de estas lesiones. Si en dichos laboratorios estuvieran disponibles algoritmos en 3D, en lugar de utilizarse proyecciones planares como técnica sustituta, estos podrían arrojar luz sobre tal fenómeno. De todos modos, estos

procedimientos son proclives a error debido a que la anatomía coronaria es compleja y las rotaciones manuales requieren que las arterias sean ubicadas en un plano simple.^{2-4,14}

Aunque el número de casos puede ser considerado como una limitación, cierta distribución de los vasos coronarios epicárdicos podría convertirse en un factor de riesgo anatómico, lo que es de esperar en el proceso de envejecimiento de los seres humanos.

CONCLUSIONES

A nuestro entender, este es uno de los primeros estudios realizados entre individuos de rasgos demográficos similares, sintomáticos por dolor torácico, que asocia la existencia de placas ateroscleróticas a una serie de elementos geométricos que van mas allá de la angulación de las ramas arteriales principales.

Las imágenes 3D del TM que evitan las proyecciones planares y disminuyen la variabilidad y subjetividad ínterobservador permiten el desarrollo de protocolos diseñados para determinar si, de hecho, la edad puede ser responsable de los cambios en la distribución geométrica de las arterias o si las diferencias anatómicas particulares, independientemente de la edad del sujeto, contribuyen a la progresión de la enfermedad.

RECURSOS

Este estudio fue respaldado por un subsidio educacional ilimitado entre Investigaciones Médicas S.A. y la Universidad Favaloro. Ninguno de los autores tiene un potencial conflicto de intereses con el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. 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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. Soulis JV, Farmakis TM, Giannoglou GD, Louridas GE. Wall shear stress in normal left coronary artery tree. *J Biomech.* 2006;39:742-749.
 7. 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.
 8. 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.
 9. Gibson CM, Díaz 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.
 10. 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.
 11. Smedby O. Geometrical risk factors for atherosclerosis in the femoral artery: a longitudinal angiographic study. *Ann Biomed Eng.* 1998;26:391-397.
 12. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, Loubeyre C, Piechaud JF, Dumas P. Stenting of Bifurcation Lesions: A Rational Approach. *J Intervent Cardiol.* 2001;14:573-585.
 13. 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.
 14. Zamir M. Three-dimensional aspects of arterial branching. *J Theor Biol.* 1981;90:457-476.
 15. Friedman MH. Variability of 3D arterial geometry and dynamics, and its pathologic implications. *Biorheology.* 2002;39:513 - 517.
 16. 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.
 17. 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.
 18. Craiem D, Casciaro M, Graf S, Glaser CE, Gurfinkel EP, Armentano RL. Coronary arteries simplified with 3D cylinders to assess true bifurcation angles in atherosclerotic patients. *Cardiovascular Engineering.* 2009;4:127-33.
 19. 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.

20. Rodríguez-Granillo GA, Rosales MA, Degrossi E, Durbanio I, Rodríguez 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Deena K, et al. Intraplaque Hemorrhage and Progresión of Coronary Atheroma. *N Engl J Med*. 2003;349:2316-2325.
25. Enos WF, Colmes RH, Beber J. Coronary Disease Among United Status Soldiers Killed in Action in Korea. Preliminary Report. *JAMA*. 1953;152:1090-1093.
26. McNamara J, Molot AM, Stremple JF, Cutting RT. Coronary Artery Disease in Combat Casualties in Vietnam. Preliminary Report. *JAMA*. 1971;216:1185-1188.
27. Stary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerosis*. 1989;9 (suppl I):I-19-I-32.
28. Stary HC, Bleakley Chandler A, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. A Report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92:1355-1374.
29. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C 13-C 18.
30. Gurfinkel E, Vigliano C, Janavel JV, Fornoni D, Caponi G, Meckert PC, et al. Presence of Vulnerable Coronary Plaques in Middle Aged Individuals who Died Suffered a Brain Death. *Eur Heart J*. 2009;23:2845-2853.