

# Cuantificación volumétrica mediante ecografía intravascular: el actual «patrón oro» para la caracterización de la enfermedad coronaria

Nobuaki Suzuki y Marco A. Costa

Division of Cardiology and Cardiovascular Imaging Core Laboratories. University of Florida. Jacksonville. Florida. Estados Unidos.

La evaluación de la enfermedad coronaria mediante ultrasonidos fue posible a partir del desarrollo de transductores miniaturizados. Tras dos décadas de evolución<sup>1</sup>, la ecografía intravascular (EIV) se ha convertido en una tecnología madura. A pesar de que fracasaran diversos intentos para demostrar su utilidad para mejorar la evolución clínica de los pacientes tras el intervencionismo percutáneo, la EIV sigue constituyendo una parte integral de la cardiología intervencionista, debido a su capacidad para ofrecer información sobre la luz vascular, la morfología de la pared del vaso y de las características de la placa aterosclerótica. Más allá de los avances tecnológicos, como el desarrollo de catéteres de bajo perfil y frecuencias más altas, la introducción y mejoría de las técnicas de cuantificación ha desempeñado un papel importante en la integración de la EIV en la práctica clínica habitual y en los protocolos de investigación.

El creciente interés por la caracterización de la placa de ateroma como una forma de predecir la trombosis arterial pudiera ser poco realista. Sin embargo, ha estimulado el desarrollo de nuevas modalidades de imagen, entre las que se incluyen métodos no invasivos como la tomografía computarizada multicorte (TCMC) y también ha permitido revisar los conceptos básicos de la tecnología de EIV. Las imágenes de EIV se obtienen durante la retirada continua y uniforme del transductor de ultrasonidos situado en el catéter de EIV (típicamente inferior a 3 F de diámetro) a través del segmento vascular examinado. Así, se obtiene una serie de imágenes transversales adquiridas de manera continua a una frecuencia de 20-30 imágenes por segundo, es decir, casi en tiempo real. La EIV permite

obtener imágenes de 360°, tomográficas, del vaso. Asumiendo una velocidad de retirada constante (0,5 o 1 mm/s) y una trayectoria recta en el desplazamiento del catéter, se realiza la cuantificación volumétrica de las estructuras vasculares en función de la suma de las áreas transversales determinadas mediante EIV (método de Simpson)<sup>2</sup>. Este proceso se puede realizar manualmente, lo que requiere un importante consumo de tiempo, o bien con el uso de algoritmos específicos para la detección semiautomática de los contornos, tal como se propone en el estudio de Sanz et al<sup>3</sup>, publicado en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. Las imágenes se presentan únicamente en 2 dimensiones (proyecciones transversal o longitudinal), pero la cuantificación volumétrica se ha denominado EIV tridimensional (EIV-3D). Las técnicas de EIV-3D han sido extremadamente importantes para documentar los efectos de diferentes tipos de tratamiento en pacientes con enfermedad coronaria<sup>4-6</sup>.

La EIV tiene varias limitaciones que son inherentes a la tecnología y que no se deben olvidar. Con las frecuencias habituales del transductor de 30 a 40 MHz se consiguen resoluciones axiales de 200  $\mu$ m, lo que limita la capacidad de esta técnica para definir el grosor de la cápsula de la placa de ateroma. Para determinar adecuadamente el grosor de la cápsula es necesaria una resolución espacial inferior a 70  $\mu$ m. No obstante, entre las tecnologías clínicamente aprobadas, la EIV es la que muestra una mayor resolución y, en este sentido, presenta muchas ventajas respecto a los métodos no invasivos. La resonancia magnética y la TCMC siguen presentando resoluciones superiores al «milímetro», lo que es claramente insuficiente, no sólo para medir la cápsula fibrosa, sino también para conseguir una caracterización adecuada de la propia placa de ateroma. La asunción de una retirada a velocidad constante y estable del catéter de EIV también forma parte de los fundamentos de la cuantificación volumétrica. No obstante, esta asunción a veces puede estar lejos de la realidad si tenemos en cuenta que el ciclo cardíaco y el movimiento de los vasos pueden dar lugar a un desplazamiento longitudinal del catéter de EIV de hasta 5 mm<sup>7</sup>. Un método para obviar esta limitación es la integración del sistema de retirada motorizada del caté-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 879-88

Correspondencia: Dr. M.A. Costa.  
Division of Cardiology and Cardiovascular Imaging Core Laboratories.  
University of Florida. Jacksonville 655 West 8th Street. Jacksonville.  
FL 32209. Estados Unidos.  
Correo electrónico: marco.costa@jax.ufl.edu

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

ter para que la adquisición de imágenes sea guiada por la señal del electrocardiograma (ECG)<sup>7</sup>, en vez del uso de los dispositivos comerciales de retirada con velocidad constante, o bien la generación y obtención retrospectivas de las imágenes EIV en función de los datos del ECG<sup>8</sup>. Hay que tener en cuenta que la velocidad de la señal entre la imagen EIV y el ECG es diferente, por lo que la obtención retrospectiva de imágenes EIV en función del ECG se debería realizar respecto a señales ecográficas «originales», más que respecto a los trazados del ECG que aparecen sobre las imágenes ecográficas. Finalmente, la imagen que se presenta de vasos coronarios rectos puede no corresponderse con la configuración espacial verdadera de las arterias, un dato que, sin embargo, no influye en la cuantificación volumétrica, ya que ésta se fundamenta en las imágenes transversales individuales.

Las técnicas completamente automáticas que no requieren una participación importante del operador para la detección de los bordes del vaso, como la que se propone en el artículo comentado<sup>3</sup>, son extremadamente útiles. Reducen la variabilidad entre distintos observadores, disminuyen el posible sesgo del analista, y ofrecen una evaluación plenamente independiente y objetiva de la pared vascular. Sin embargo, todavía no se han desarrollado sistemas de interpretación completamente automáticos de las imágenes EIV. Actualmente, hay 3 compañías importantes que comercializan los sistemas de EIV cuantitativa, utilizados en la mayor parte de los laboratorios más importantes de todo el mundo: INDEC Imaging Systems, Inc., con base en Estados Unidos; Pie Medical Imaging BV (Maastricht), y Medis Medical Imaging Systems BV (Leiden), estas 2 últimas ubicadas en los Países Bajos. Estos sistemas permiten una reconstrucción longitudinal (modo L) con diferentes proyecciones en incrementos de 5°. Los sistemas Medis e INDEC utilizan un algoritmo de coste mínimo y un proceso de segmentación que son similares a los del sistema original creado por Tomtec Imaging Systems GmbH (Alemania)<sup>4</sup>, en el que los contornos se generan, principalmente, a partir de imágenes transversales individuales. A su vez, el sistema comercializado por Pie Medical aplica el concepto de curvas de Bezier. Los contornos transversales obtenidos mediante las curvas de Bezier se pueden visualizar inmediatamente y ser superpuestos sobre una imagen de vídeo de fondo, con la posibilidad adicional de edición manual. La descripción matemática consiste en una serie de curvas de Bezier conectadas que permite el trazado automático de los contornos en las imágenes longitudinales. Así, es posible un proceso de cuantificación mucho más rápido. En el estudio de Sanz et al<sup>3</sup> se aplica un concepto similar de transposición de las mediciones cuantitativas a los segmentos adyacentes, lo que facilita la corrección en las situaciones en que las imágenes no están bien alineadas. Este algoritmo pa-

rece incrementar la velocidad del proceso, aunque para demostrarlo sería necesario utilizar métodos adecuados de comparación. La validación de este sistema se ha limitado a estudios de pequeña envergadura, como el que se comenta en esta reseña editorial, lo que no permite definir el amplio espectro de variabilidad existente en la anatomía coronaria. Además, es difícil determinar cuál puede ser la prueba de referencia para validar un nuevo método de detección tridimensional de los bordes. Como señalan los autores del estudio, la baja calidad de la imagen y el movimiento de los vasos son limitaciones habituales que dificultan el trabajo de los algoritmos de detección de contornos y que, generalmente, obligan a una mayor participación humana. Por desgracia, los artefactos en las imágenes son más frecuentes de lo esperado<sup>9</sup>. Característicamente, en los estudios clínicos se puede perder un 10-20% de las imágenes, debido al uso de técnicas deficientes de adquisición de imagen. No obstante, la EIV-3D se ha convertido en un elemento integral de la investigación clínica, de manera que cualquier mejoría en los algoritmos actuales siempre será bienvenida.

En muchos ensayos clínicos recientes sobre braquiterapia y *stents* coronarios farmacoactivos, las determinaciones EIV-3D han sido muy útiles. A menudo, la evaluación de estos tratamientos requiere un método más refinado que permita determinar las distinciones más sutiles entre los distintos tratamientos y la evaluación de los posibles efectos patológicos adversos que no pueden detectarse mediante métodos angiográficos<sup>10-12</sup>. La EIV-3D también desempeña un papel importante en la evaluación del patrón de heterogeneidad de los procesos de aterosclerosis y de restenosis<sup>4,5,13,14</sup>. Únicamente la EIV permite una interpretación mecanicista de los efectos vasculares de los nuevos tratamientos, dado que las alteraciones anatómicas que tienen lugar en la pared vascular (como la remodelación excesiva, la posición anómala de los *stents* o las disecciones) sólo se pueden determinar adecuadamente mediante EIC-3D cuantitativa<sup>15,16</sup>.

Recientemente, se ha iniciado una serie de ensayos clínicos para evaluar la progresión o regresión de la aterosclerosis en función de las determinaciones efectuadas con la EIV cuantitativa. En el ensayo clínico ASTEROID se propuso que la administración de dosis muy elevadas de estatinas con una reducción media de las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad –hasta aproximadamente 60 mg/dl– daba lugar a una regresión de la aterosclerosis en las mediciones volumétricas efectuadas con EIV<sup>17</sup>. En este estudio no se utilizaron algoritmos cuantitativos semiautomatizados, pero sus resultados ilustran la idoneidad del uso de las mediciones volumétricas con EIV como criterio principal de valoración en ensayos clínicos de gran envergadura, realiza-

dos para determinar el efecto terapéutico de distintos fármacos. No obstante, todos estos resultados deben interpretarse con prudencia. Aunque los métodos estadísticos, diseñados y aplicados de manera adecuada, permiten detectar diferencias en el volumen de la placa a lo largo del tiempo, las pequeñas diferencias, inferiores al 5%, pueden deberse a la variabilidad intrínseca de las mediciones repetidas, como queda ilustrado en el artículo que estamos comentando (ver tablas 1 y 2)<sup>3</sup>. Por tanto, es necesario tener en cuenta la variabilidad del método utilizado, más allá de una interpretación puramente estadística de los resultados obtenidos con EIV, con el fin de diferenciar los procesos de progresión, regresión o ausencia de modificaciones en el volumen de la placa. También debemos tener en cuenta que el objetivo último sigue siendo la prevención de la formación de la placa y de las complicaciones clínicas debidas a su rotura o erosión. Por tanto, dado que con la evolución la composición de la placa puede ser más estable y mostrar una tendencia menor a la trombosis, quizá se podría incluso considerar interesante el estudio de situaciones que condicionen un leve incremento del volumen de placa, aunque esta hipótesis todavía no se ha comprobado. Posiblemente, el paso siguiente en la metodología EIV-3D sea la cuantificación volumétrica de los diferentes componentes de la placa, aunque este objetivo parece todavía más difícil, debido a las características de los métodos ecográficos. En cualquier caso, el abordaje sistemático de la cuantificación de las imágenes mediante el uso de una metodología adecuada y a través de la interpretación correcta de los resultados tiene una importancia similar a la del propio algoritmo cuantitativo.

A pesar de que la tecnología de EIV se lleva utilizando muchos años, nuestros conocimientos del proceso aterosclerótico siguen siendo muy escasos. El conocimiento y la experiencia acumulados a través de los estudios realizados con EIV constituyen el fundamento para el desarrollo futuro de las técnicas de imagen cardiovascular. Tal como proponen en su estudio Sanz et al<sup>3</sup>, para que en nuestro campo se produzca progreso científico sigue siendo imprescindible la colaboración estrecha de equipos que combinen la experiencia clínica con la experiencia en ingeniería, así como el desarrollo continuado de nuevos algoritmos cuantitativos y de métodos de análisis alternativos. La aplicación de estos algoritmos cuantitativos a las nuevas modalidades de imagen que aparezcan parece constituir el camino natural. No obstante, es importante tener en cuenta que actualmente la EIV sigue siendo la única tecnología de «alta» resolución que ha sido aprobada y que se utiliza con frecuencia, por lo que, ciertamente, va a desempeñar un papel importante en la validación in vivo de las nuevas tecnologías dirigidas hacia la evaluación de la aterosclerosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer CR, Chiang EH, Fechner KP, Fitting DW, Williams DM, Buda AJ. Feasibility of high-resolution, intravascular ultrasonic imaging catheters. *Radiology*. 1988;168:113-6.
2. Matar FA, Mintz GS, Douek P, Farb A, Virmani R, Javier SP, et al. Coronary artery lumen volume measurement using three-dimensional intravascular ultrasound: validation of a new technique. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994;33:214-20.
3. Sanz R, Bodí V, Sanchís J, Moratal D, Núñez J, Palau P, et al. Desarrollo de software para la reconstrucción tridimensional y cuantificación automática de secuencias de ultrasonido intravascular. Experiencia inicial. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:879-88.
4. Costa MA, Sabate M, Kay IP, De Feyter PJ, Kozuma K, Serrano P, et al. Three-dimensional intravascular ultrasonic volumetric quantification of stent recoil and neointimal formation of two new generation tubular stents. *Am J Cardiol*. 2000;85:135-9.
5. Costa MA, Kozuma K, Gaster AL, Van Der Giessen WJ, Sabate M, Foley DP, et al. Three dimensional intravascular ultrasonic assessment of the local mechanism of restenosis after balloon angioplasty. *Heart*. 2001;85:73-9.
6. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Cooper CJ, Yasin M, et al. Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2292-300.
7. Bruining N, Von Birgelen C, De Feyter PJ, Ligthart J, Li W, Serruys PW, et al. ECG-gated versus nongated three-dimensional intracoronary ultrasound analysis: implications for volumetric measurements. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;43:254-60.
8. De Winter SA, Hamers R, Degertekin M, Tanabe K, Lemos PA, Serruys PW, et al. Retrospective image-based gating of intracoronary ultrasound images for improved quantitative analysis: the intelligate method. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:84-94.
9. Alfonso F, Goncalves M, Goicolea J, Hernández R, Segovia J, Rodríguez P, et al. Feasibility of intravascular ultrasound studies: predictors of imaging success before coronary interventions. *Clin Cardiol*. 1997;20:1010-6.
10. Costa MA, Sabate M, Angiolillo DJ, Jiménez-Quevedo P, Teirstein P, Carter A, et al. Intravascular ultrasound characterization of the «black hole» phenomenon after drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol*. 2006;97:203-6.
11. Sousa JE, Costa MA, Sousa AG, Abizaid AC, Seixas AC, Abizaid AS, et al. Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of sirolimus-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation*. 2003;107:381-3.
12. Degertekin M, Regar E, Tanabe K, Lemos P, Lee CH, Smits P, et al. Evaluation of coronary remodeling after sirolimus-eluting stent implantation by serial three-dimensional intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2003;91:1046-50.
13. Panse N, Brett S, Panse P, Kareti K, Rewis D, Gilmore P, et al. Multiple plaque morphologies in a single coronary artery: insights from volumetric intravascular ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:376-80.
14. Sabate M, Kay IP, De Feyter PJ, Van Domburg RT, Deshpande NV, Ligthart JM, et al. Remodeling of atherosclerotic coronary arteries varies in relation to location and composition of plaque. *Am J Cardiol*. 1999;84:135-40.
15. Sabate M, Serruys PW, Van der Giessen WJ, Ligthart JM, Coen VL, Kay IP, et al. Geometric vascular remodeling after balloon angioplasty and beta-radiation therapy: A three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1999;100:1182-8.
16. Costa MA, Sabate M, Serrano P, Van der Giessen WJ, Kozuma K, Kay IP, et al. The effect of 32P beta-radiotherapy on both vessel remodeling and neointimal hyperplasia after coronary balloon angioplasty and stenting: a three-dimensional intravascular ultrasound investigation. *J Invasive Cardiol*. 2000;12:113-20.
17. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295:1556-65.