



TEMA-2017: Caracterización de placas carotídeas vulnerables por métodos imagenológicos no invasivos

**ISSN
2215-2741**



Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845

Recibido: 20/03/2017
Aceptado: 15/04/2017

Lucía Natalia Picado Leiva ¹
Johanna Salazar Nassar ²

¹Médica Residente de Neurología. PPEM UCR-CENDEISSS. Hospital San Juan de Dios. CCSS. Costa Rica. lucinatipicado@gmail.com

²Especialista en Angiología. Sección de Neurociencias. Hospital Calderón Guardia. CCSS

RESUMEN

El *ictus* isquémico es una enfermedad altamente prevalente en la población general, causando importante morbilidad y mortalidad; la enfermedad carotídea aterosclerótica es una de las principales causas de éste. Se hizo una revisión de los principales métodos de imagen no invasivos para el diagnóstico y la caracterización de las placas carotídeas vulnerables.

is one of the main causes of ischemic stroke. This article reviewed the main noninvasive methods for diagnostic and characterization of vulnerable carotid plaques.

KEY WORDS

Vulnerable carotid plaque. Atherosclerosis. Ultrasound. Elastography. Magnetic Resonance Imaging

PALABRAS CLAVE

Placas carotídeas vulnerables. Aterosclerosis. Ultrasonido. Elastografía. Resonancia Magnética

INTRODUCCIÓN

El *ictus* isquémico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países occidentales. Su etiología es heterogénea, el 87% de los casos es isquémico y de éstos, aproximadamente 20% es de origen aterosclerótico.^{1,2}

La bifurcación carotídea es uno de los sitios más comunes de enfermedad aterosclerótica, donde

ABSTRACT

Ischemic stroke is a prevalent disease in the Western countries, being an important cause of disability and mortality. Atherosclerotic disease



una lesión vulnerable se puede romper; liberando material tromboembólico a la sangre produciendo un *ictus* isquémico.³

Actualmente se cree que el riesgo de *ictus* tromboembólico se refleja más por la composición y morfología de la placa más que por la estenosis luminal de la arteria.^{3,4}

Las imágenes ayudan a caracterizar la composición, morfología y propiedades bioquímicas de la placa; así como estratificar el riesgo en pacientes asintomáticos y dar la terapia preventiva apropiada.⁴

DISCUSIÓN

La aterosclerosis proviene de la palabra griega *athero* (pegar) y *esclerosis* (endurecimiento).⁵

Es una enfermedad inflamatoria sistémica multifactorial que se caracteriza por engrosamiento de la pared arterial por acumulación de lípidos y elementos fibrosos; tiene una naturaleza dinámica; lo que hace su prevención y manejo altamente complejo.^{1,5,6}

La aterosclerosis causa remodelamiento vascular, obstrucción del lumen, anomalías de flujo sanguíneo y reducción del aporte de oxígeno tisular. Ésta se puede manifestar como enfermedad cardíaca isquémica, eventos cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica. Hay varias hipótesis con respecto a la patogénesis de la aterosclerosis: hipótesis de lípidos, hipótesis de respuesta a daño e hipótesis monoclonal.⁷

Fisiopatología de la aterosclerosis

En condiciones fisiológicas, el endotelio funciona como una barrera entre la sangre y matriz subendotelial e inhibe la adhesión leucocitaria. En áreas donde la velocidad del flujo y las fuerzas de cizallamiento están reducidas (en bifurcaciones, ramificaciones); el endotelio se vuelve permeable a moléculas como lipoproteínas de baja densidad (LDL), las cuales se acumulan en la íntima; sugiriendo que la dinámica del flujo juega un papel importante. Además hay producción de factores quimiotácticos (interleucinas), moléculas de

adhesión celular vascular (VCAM-1), moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1) y selectinas, factores de crecimiento, etc. Los monocitos y linfocitos T se unen al VCAM-1 y entran a la pared arterial por diapédesis. Los monocitos fagocitan el LDL oxidado y se convierten en células espumosas; las cuales se acumulan en capas y forman una estría grasa; que induce la migración de células de músculo liso, proliferación y producción de matriz extracelular. Al haber células espumosas con un centro necrótico; las células de músculo liso proliferan dando a lugar la matriz extracelular del capuchón fibroso para formar finalmente la placa de fibroateroma.^{1,8}

Placas vulnerables

Son placas ateroscleróticas susceptibles a ruptura, trombosis y embolización; o placas que progresan muy rápidamente. Las placas vulnerables tienen 7.6 veces más riesgo de presentar eventos clínicos comparadas con una lesión estable. Hay varios predictores de *ictus* en el futuro como son: composición de la placa, presencia y el estado del capuchón fibroso. Las placas con mayor contenido lipídico son menos estables y más propensas a romperse. Un capuchón delgado (menor a 165 micrómetros) es más propenso a ruptura con erosión, hemorragia y ulceración de la placa; lo cual puede llevar a formación de un trombo con posterior embolización, originando eventos cerebrales isquémicos. La ulceración de la placa o irregularidad de la superficie se caracteriza como una erosión o fisura de la superficie luminal de la placa, exponiendo una parte interna de la placa al contacto directo con la sangre circulante; las ulceraciones funcionan como una fuente tromboembólica, permitiendo que los componentes de la placa sean liberados a la sangre. Por lo tanto, podemos concluir que las placas vulnerables se caracterizan por: tener un capuchón fibroso delgado, un centro necrótico grande rico en lípidos, hemorragia intraplaca e inflamación activa intraplaca.^{1,3,4,8,9,10,11}

Imágenes

Las imágenes de los vasos sanguíneos pueden mostrar la morfología de las placas, las paredes



arteriales y las estructuras adyacentes en las arterias intracraneales y cervicales. Diferenciar las placas vulnerables y las estables así como caracterizar placas ateroscleróticas son partes importantes en el diagnóstico temprano, prevención y tratamiento del *ictus* y otras complicaciones neurológicas por la aterosclerosis.¹

Ecografía con imágenes en modo B

Aceptada globalmente como la modalidad de imagen de primera línea para el diagnóstico de enfermedad arterial cervical.¹¹ Es una técnica rápida, no invasiva y de alta resolución, con mayor disponibilidad y menor costo; da información sobre el diámetro local y medidas del grosor de la pared así como características de flujo; incluyendo ondas, gradientes y velocidades pico; sin embargo, es operador dependiente y tiene una vista de campo limitado.⁸

Los transductores lineales de alta frecuencia (>7MHz) son ideales para medir el grosor de la pared carotídea, así como para analizar las placas cuantitativa y cualitativamente.¹¹

La imagen se crea por la amplitud de las señales eco que se despliegan en escala de grises en la propagación del haz (profundidad) y la longitud de la interfase transductor-piel. La sombra gris de la señal despliega la fuerza del eco que regresa, mientras que su localización se relaciona con la profundidad del tejido reflector. Varios cristales se activan secuencialmente con pulsos electrónicos para crear múltiples líneas para generar una imagen; se crean varias imágenes por segundo creando la ilusión de una imagen en tiempo real. Usando el modo B pueden detectarse etapas tempranas de aterosclerosis carotídea; incluyendo: grosor miointimal, estría grasa y placas de ateroma, además se puede caracterizar su composición, ecogenicidad, textura, extensión y bordes.¹²

A pesar de ser una modalidad útil tiene baja sensibilidad y especificidad (39-89% y 72-87%, respectivamente) comparado con angiografía o

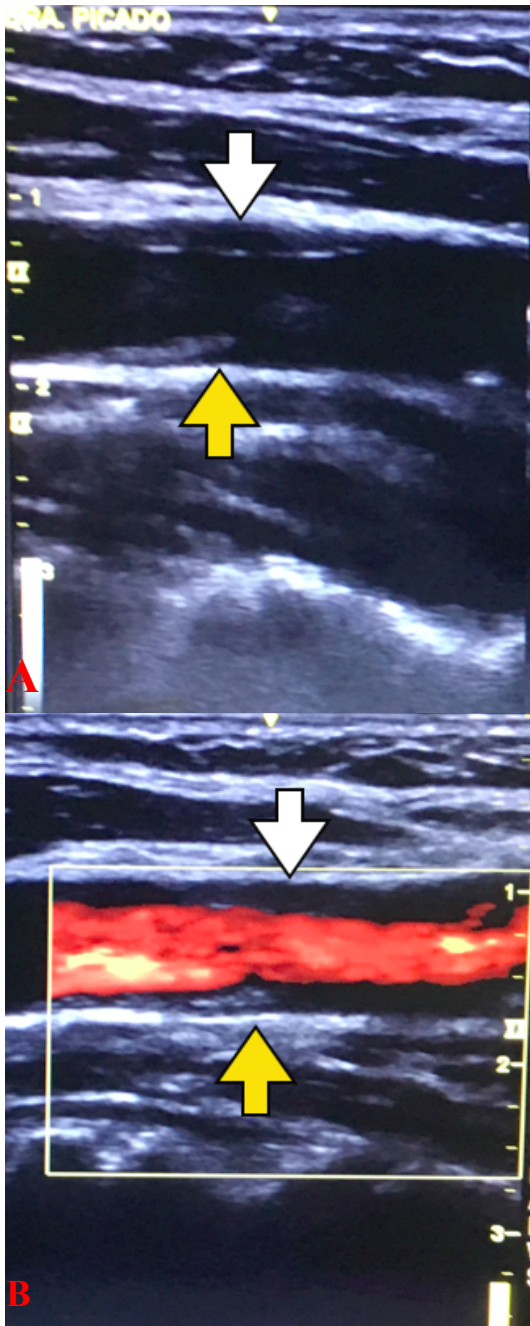
histología; además la exactitud disminuye al aumentar el grado de estenosis en las placas carotídeas.⁹

Ecografía Doppler de Flujo a color

Esta modalidad combina el modo B y da información sobre la velocidad del flujo de sangre, es una buena herramienta de tamizaje; sin embargo tiene ciertas limitaciones a la hora de cuantificar la estenosis como son: reproducibilidad, artefacto por calcificación, dificultad para diferenciar entre oclusión subtotal o total.^{9,11}

Esta modalidad también despliega el promedio de cambios en la frecuencia de ecos que se devuelven de objetos en movimiento; principalmente glóbulos rojos. La escala de color se escoge; puede ser desde dos colores (rojo y azul) a una paleta de arcoiris. Según el efecto Doppler, los objetos que se mueven hacia el transductor incrementan la frecuencia de los ecos que regresan relativo a la frecuencia emitida y viceversa; en resumen: muestra la sangre moviéndose y la dirección de ésta.^{5,12}

En la enfermedad carotídea, la velocidad incrementa en proporción con el grado de estenosis, por lo tanto, la velocidad del flujo se utiliza para evaluar el grado de estenosis.¹¹



A: Ultrasonido en modo B: (↙) muestra placa con contenido principalmente lipídico (placa vulnerable)

(↗) muestra placa mixta (contenido lipídico y cálcico)

B: Ultrasonido Doppler poder: (↙) muestra placa con contenido principalmente lipídico (placa vulnerable)

(↗) muestra placa mixta (contenido lipídico y cálcico)

Fuente: Neurociencias HRACG

Ecografía tridimensional

Funciona para realizar reconstrucciones manuales, se puede realizar con modo B o modo poder; siendo éste último superior para obtener imágenes y calcular estenosis de la arteria carótida interna así como ulceración de las placas carotídeas.¹³

Las imágenes monográficas en 3D se pueden obtener con sondas en 3D o en 2D con la ayuda de algoritmos para reconstrucción. Ésta modalidad mejora la calidad de la imagen y provee mayor información sobre la morfología de la placa y la ecomorfología, también cuantifica la estenosis que produce la placa y el volumen de ésta.⁹

Ecografía con contraste

Es una técnica emergente para identificar angiogénesis de la placa; entre mayor captación, hay mayor neovascularización. Se ha asociado mayor captación del contraste cuando hay presencia de síntomas clínicos. Existe también el estudio contrastado con microburbujas, que consiste en albúmina o conchas lipídicas llenas de aire o gas de alto peso molecular. Para distinguir entre microburbujas y tejido nativo, se basa en que las ondas del ultrasonido causan que las microburbujas se compriman y se expandan, mientras que el tejido es incompresible.⁸

El uso de agentes contrastados tiene mayor sensibilidad y especificidad comparado con US Doppler con color en detectar ulceración de la placa; además detecta mejor las microulceraciones comparado con la angiotomografía, ya que tiene mejor resolución espacial y temporal.⁹

Hay que tomar en cuenta los efectos que podría causar el uso de las microburbujas como son: toxicidad, microembolismo y cavitación inerte.⁹



Angiografía por tomografía computarizada o angiogramografía (ATC)

Es una buena herramienta para detección y cuantificación de la enfermedad vascular craneocervical; la desventaja es que los vasos están rodeados por hueso y calcificación, lo que dificulta su visualización; para resolver éste problema se ha desarrollado estudios de ATC con sustracción; con ésta modalidad se puede remover el hueso cerca de los vasos de las imágenes de ATC; la cual es superior en calidad de imagen, procesamiento y tiempo de lectura.¹²

En la ATC se logra visualizar la ulceración de la placa, la cual se asocia a un mayor volumen de lípidos, un mayor grado de estenosis, de volumen de placa y menor calcificación. La ATC tiene alta sensibilidad (94%) y especificidad (99%) para detectar ulceración de la placa.⁹



A: AngioTC de cuello en vista sagital donde se observa estenosis severa de la Arteria Carótida Interna (←).

Fuente: Radiología HRACG

RM de alta resolución

Es un método útil para caracterizar los elementos de la placa aterosclerótica vulnerable, como son: hemorragia intraplaca, centro necrótico rico en

lípidos y adelgazamiento o ruptura del capuchón fibroso.¹⁴

La RM con contraste produce una diferencia de contraste excelente con los tejidos perivasculares; produce imágenes de gran calidad en un período corto. Es la forma más precisa para identificar y cuantificar los componentes de la placa comparados con histología. A pesar de su alta sensibilidad y especificidad para la morfología de las placas, el costo elevado y gran tiempo requerido hace difícil la implementación de RM.

La ventaja es que no usa medio de contraste ionizado. La RM de alta resolución con sangre negra es una herramienta para caracterizar adecuadamente las placas; la composición y morfología de las placas aterosclerótica *in vivo*, con buena correlación histopatológica.^{3,4,12}

La secuencia tiempo de vuelo consiste en una imagen de la sangre moviéndose dentro del vaso para crear un contraste vascular, la ventaja de ésta modalidad es que las imágenes se pueden reformatear en cualquier dirección y no usa medio de contraste; las limitaciones es que la saturación de la señal y la desfase de la señal puede llevar a pérdida de la señal de áreas focales a áreas de flujo complejo, lo que puede dificultar la medición de la estenosis y detección la ulceración de la placa.⁹

Elastografía con ecografía o Elastosonografía

Es una nueva modalidad de imagen con la que se reflejan en tiempo real los parámetros relativos a la organización estructural de los tejidos (elasticidad normal o anormal) respecto al tejido adyacente; tiene alta sensibilidad y moderada especificidad. Las ventajas de éste es que de bajo costo, se puede implementar en las máquinas modernas de US y se podría utilizar en la evaluación carotídea de rutina. Las placas ricas en lípidos y vulnerables tienen una tensión diferente a las calcificadas y asintomáticas.⁴

Hay dos tipos de elastosonografía:

- a) Elastosonografía semicuantitativa: adquiere los datos correspondientes a la anatomía tisular



antes de la deformación o compresión; luego se aplica una compresión externa y se adquiere otro mapa de anatomía tisular.

b) Elastosonografía cuantitativa: mide el desplazamiento del tejido independientemente de la presión aplicada, al enviar microimpulsos acústicos con niveles mínimos de energía hacia los diferentes tejidos; así, se crea un mapa tisular relativo al desplazamiento de las estructuras adyacentes. Dentro de ésta hay tres tipos: cualitativa, cuantitativa y una que combina las dos anteriores.¹⁵

CONCLUSIONES

Es importante definir las características de las placas carotídeas, ya que éstas se correlacionan con eventos clínicos más que la estenosis luminal propiamente. Las características que vuelven a una placa vulnerable son: capuchón fibroso delgado, centro necrótico grande y rico en lípidos, hemorragia intraplaca e inflamación intraplaca activa. Existen disponibles en la actualidad varios métodos de imagen no invasivos que tienen una correlación alta con la histología de la placa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naim C, Douziech M, Therasse E, *et al.* *Vulnerable Atherosclerotic Carotid Plaque Evaluation by Ultrasound, Computed Tomography Angiography and Magnetic Resonance Imaging: An Overview.* Can Assoc of Radiol J. 2014; 65: 275-286.
2. Freilinger T, Schindler A, Schmidt C, *et al.* *Prevalence of Nonstenosing, Complicated Atherosclerotic Plaques in Cryptogenic Stroke.* JACC Cardiovasc Imaging. 2012; 5(4): 397-405.
3. Qin H, Sui B, Zhang W. *Is high-resolution magnetic resonance imaging or ultrasonography better for prediction of clinical events induced by carotid vulnerable lesions?.* Neurol Research. 2008; 30(4): 361-365.
4. Naim C, Cloutier G, Mercure E, *et al.* *Characterisation of carotid plaques with ultrasound elastography: feasibility and correlation with high-resolution magnetic resonance imaging.* Eur Radiol 2013;23(7) 2030-2041.
5. Hennerici M, Neuerburg-Heusler D, Daffertshofer M, *et al.* *Diagnóstico Vascular con Ultrasonido. Referencias Clínicas con Casos de Estudio.* 2009; 39-42.
6. García J, Roquer J, Serena J, *et al.* *Carotid Intima-Media Thickness is Not Associated with Markers of Atherosclerosis in Stroke Patients,* J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016; 25 (1070-1075).
7. Cronenwett J, Wayne K, *Rutherford's Vascular Surgery.* Saunders, Elsevier. Edición 8, 2014. 400-415.
8. Hingwala D, Kesavadas C, Sylaja P, Thomas B, Kapilamoorthy. *Multimodality imaging of carotid atherosclerotic plaque: Going beyond stenosis.* Indian J Radiol Imaging. 2013; 23(1): 26-34
9. Yuan J, Usman A, Das T, Patterson AJ, Gillard JH, Graves MJ. *Imaging Carotid Atherosclerosis Plaque Ulceration: Comparison of Advanced Imaging Modalities and Recent Developments.* AJNR Am J Neuroradiol, 2016.
10. Boulos N, Gardin J, Malik S, Postley J, Wong ND. *Carotid Plaque Characterization, Stenosis and Intima-Media Thickness According to Age and Gender in a Large Registry Cohort.* Am J Cardiol. 2016; 117(7):1185-1891.
11. Choi Y, Jung S, Lee D. *Vessel Wall Imaging of the Intracranial and Cervical Carotid Arteries.* J Stroke 2015; 17(3): 238-255.
12. Alexandrov A, *Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment.* WileyBlackwell. Segunda edición. 3-12 y 94-96.
13. Pelz JO, Weinreich A, Karlas T, Saur D. *Evaluation of Freehand B-Mode and Power-Mode 3D Ultrasound for Visualisation and Grading of Internal Carotid Stenosis.* PLoS One, 2017;12(1).
14. Gupta A, Baradaran H, Mtui E, *et al.* *Detection of Symptomatic Carotid*



- Plaque Using Source Data from MR and CT Angiography: A correlative Study.* Cerebrovasc Dis. 2015; 39(3-4): 151-161.
15. Guzmán F, Abellán D, Reus M. *La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica?.* Radiología Hoy. 2012; 290-294.

CONFLICTO DE INTERÉS Y/O AGRADECIMIENTOS

Las autoras declaran que no existió ningún conflicto de interés en el presente reporte.