

## COMPOSICIÓN Y MODELADO DEL ATEROMA IDENTIFICADO MEDIANTE IMÁGENES

Las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar en la estadística de mortalidad en países en desarrollo y estas patologías están vinculadas en gran proporción con la presencia y crecimiento de ateromas obstructivos en los lechos vasculares. Estos ateromas van cambiando a medida que se desarrollan y en su patogenia participan factores genéticos que gobiernan la síntesis de colesterol y componentes dietéticos sumados a factores aceleradores como el tabaco, la exposición al estrés, la diabetes, la hipertensión arterial, el sedentarismo y la obesidad.<sup>Chr(10)</sup> La placa de ateroma sufre erosión y favorece la adhesión de plaquetas y fibrina que termina en la formación del trombo oclusivo y el infarto. No obstante, mucho tiempo antes de la formación de un trombo intraarterial, la placa de ateroma permanece asintomática, como una placa estable; con el tiempo esta placa aumenta de tamaño, durante un periodo hasta de 50 años <sup>1</sup> hasta que se inflama, sufre agrietamiento interno y erosión en la superficie, convirtiéndose en una placa inestable o vulnerable. Esta secuencia evolutiva de la placa ha despertado el interés por conocer en el paciente el estado de actividad de la placa, puesto que sus componentes histológicos, bioquímicos e inmunológicos van cambiando progresivamente. **Modelado del**

**ateroma** En su inicio la placa va siendo invadida por monocitos que devienen en macrófagos, en conjunto con linfocitos. Los macrófagos se cargan con LDL oxidada, capturada por intermedio de los receptores recolectores (*scavenger receptors*) acompañada de una respuesta inmunitaria con secreción de citocinas y metaloproteinasas que degradan la matriz intercelular; al mismo tiempo, se liberan factores de crecimiento que estimulan la multiplicación y migración de células musculares lisas, las cuales se entremezclan con los lípidos y los macrófagos. Estas células musculares lisas liberan colágeno y forman una capa fibrosa que sella el lado luminal del ateroma, brindando contención al centro necrosado. La placa ateromatosa coronaria comienza a reclutar linfocitos T ayudadores (helper Th1) y en este momento se desestabiliza y se hace vulnerable, se erosiona y agrieta. Sobreviene la angina inestable o el síndrome coronario agudo. Los macrófagos han contribuido hasta ahora a liberar proteasas que destruyen la capa fibrosa del ateroma. <sup>2</sup> Es importante destacar que en la primera etapa de formación del ateroma no hay obstrucción de la luz arterial porque el ateroma crece hacia afuera, abultando la arteria; esto ha sido llamado efecto Glagov o remodelación positiva (en honor a Seymour Glagov). **Las imágenes de la placa obtenida por diferentes métodos** La luz arterial coronaria, delineada mediante Rx con contraste, o angiografía, se ha hecho familiar desde hace 40 años, con una aproximación bastante buena del grado de obstrucción, pero

incapaz de revelar la existencia de una placa que está creciendo hacia afuera porque la luz en esa zona sigue intacta. <sup>3</sup> No obstante, ahora existen métodos invasivos y no invasivos, con o sin radiofármacos que pueden identificar distintos aspectos de la placa. Obviamente, son técnicas costosas que requieren especialistas con gran destreza.

**Técnicas invasivas** El ultrasonido intravascular (ivus). Con un minitransductor de ultrasonido colocado en la punta de un catéter se puede evaluar el área de la luz arterial coronaria y observar el tamaño de la placa de ateroma, su distribución y su composición. Permite observar los ateromas en riesgo de romperse <sup>3</sup> y con los detectores más modernos se puede estimar la elasticidad o deformabilidad de la placa; sin embargo, esta técnica tiene limitaciones derivadas del tamaño de la arteria (si es muy pequeña no se puede explorar) y de la propia obstrucción, la cual si es muy severa no permite el paso del catéter. La resonancia magnética intravascular (ivMRI). Esta técnica coloca en la punta del catéter intravascular una minibobina de resonancia magnética que permite diferenciar algunos componentes de la placa ateromatosa <sup>4,5</sup> con una resolución de 120-440 micrometros, lo cual impide evaluar la cápsula fibrosa del ateroma que mide menos de 65 micrometros. La angioscopia intracoronaria. Este método, todavía en fase experimental, coloca una lente con iluminación en la punta del catéter y cuando alcanza las arterias coronarias puede examinar la superficie del ateroma y detectar fisuras o trombos; <sup>6</sup> tiene la limitación de que solo permite observar arterias coronarias grandes, no obstante, muchas arterias periféricas pueden ser evaluadas. Tomografía intravascular de coherencia óptica. Inicialmente usada para ver la retina, ésta técnica utiliza luz infrarroja en vez de luz en espectro visible y esto le confiere una resolución de 10- 15 micrometros. Tiene potencial para detectar macrófagos en la cápsula fibrosa del ateroma y por lo tanto el riesgo de vulnerabilidad del mismo. <sup>7</sup> La limitación en este tipo de imagen es que la presencia de sangre, asunto inevitable en estos procedimientos, limita la calidad de la imagen. **Técnicas no invasivas** Espesor de la Intima-media con Ultrasonido Modo B y flujo Doppler. Esta técnica es muy usada para medir el espesor de la intima-media (EIM) de la carótida y el tamaño de la placa de ateroma allí localizada. Esta técnica ha demostrado excelente correlación con la presencia de enfermedad coronaria y con el riesgo cardiovascular <sup>8</sup> en pacientes con aterosclerosis subclínica. El límite máximo del EIM es 0,9 mm y por cada 0,03 mm de aumento anual, el riesgo coronario aumenta 2,2 veces; para otros tipos de riesgo cardiovascular, el riesgo aumenta 3,1 veces. Por tratarse de una técnica invasiva es fácil de practicar, pero requiere de buen entrenamiento para lograr mediciones confiables. Tomografía computada de haz de electrones, helicoidal o espiral. Esta técnica, con

sus múltiples detectores colocados en una hilera permite cuantificar la cantidad o el volumen de calcio de las arterias coronarias.

Mientras más elevado el puntaje de calcio evaluado con esta técnica, el riesgo de eventos coronarios es mayor <sup>9</sup> y se puede establecer la "carga de placas de ateroma" o "carga ateromatosa". La ausencia de calcio en las coronarias (puntaje cero) indica una bajísima posibilidad de sufrir un evento coronario agudo. Tiene la ventaja esta técnica de no ser invasiva, pero no sustituye a la angiografía coronaria; sin embargo, permite medir el área de la placa, sus calcificaciones y la cantidad de tejido fibroso que la recubre. Como precaución, debe tomarse en cuenta que esta técnica expone al paciente una dosis de radiación elevada.

**Imágenes arteriales con resonancia magnética** Esta técnica permite identificar la parte blanda del ateroma, pero tiene como limitación que puede generar artefactos por el flujo sanguíneo coronario y por el movimiento constante del corazón. Una variante de esta técnica es la Resonancia Magnética (RM) de Alta Resolución en "Sangre Negra", la cual requiere que el enfermo detenga la respiración y la apnea no es fácil de lograr en pacientes con enfermedad coronaria. <sup>10</sup> Otra variante es la llamada RM en "sangre brillante" que permite identificar la cápsula fibrosa y si está intacta o rota, además de identificar microtrombos ubicados en la intima de arterias con aterosclerosis y la presencia de placas vulnerables; <sup>10</sup> aparentemente, los microtrombos preceden al infarto de miocardio en cuestión de días o meses, <sup>11</sup> lo cual permite tratar con anticipación al paciente.

*E.R.V.*

## **Referencias**

1. Insull W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med.* 2009;122 (Suppl): S3-S14).
2. Galis ZS et al. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degradin activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest.* 1994;94:2493-2503.
3. Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation.* 2001; 103:604-616.
4. Rivas PA et al. In vivo real-time intravascular MRI. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2002;4:223-232.
5. Wortheley SG et al. A novel nonobstructive intravascular MRI coil: in

vivo imaging of experimental atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:346-350.

6. Fayad ZA, Fuster V. Clinical imaging of the high risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circul Res* 2001;89:305-316.

7. Bezerra H et al. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2009;2:1035-1046.

8. Wyman RA et al. Ultrasound-detected carotid plaque as a screening tool for advanced subclinical atherosclerosis. *Am Heart J.* 2005;150:1081-1085

9. Burke AP et al. Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z Kardiol.* 2000;89:49-53.

10. Flacke S et al. Novel MRI contrast agent for molecular imaging of fibrin: implications for detecting vulnerable plaques. *Circulation.* 2001;104:1280-1285

11. Ojio S et al. Considerable time from the onset of plaque rupture and thrombi until the onset of acute myocardial infarction in humans: coronary angiographic findings within one week before onset of the infarction. *Circulation.* 2000;102:2063-2069.