

## *Placa vulnerable: Métodos de identificación actual y futuro*

Alexandra Arias Mendoza\*

### Resumen

La aterotrombosis es la principal causa de muerte en el mundo occidental, la ruptura de la placa vulnerable es el gatillo de los síndromes coronarios agudos. La importancia de identificar la placa vulnerable antes de su ruptura sigue siendo un reto. Actualmente el diagnóstico se puede realizar por métodos no invasivos, como es determinar la presencia de factores de riesgo, marcadores séricos de vulnerabilidad, y métodos invasivos como es la angiografía. Aunque existen varios métodos, no existe uno que nos de toda la información morfológica y de actividad de la placa necesaria, parece que la termografía va a ser de mucha utilidad. El futuro no es sólo diagnosticar placa vulnerable sino al paciente vulnerable.

### Summary

#### VULNERABLE PLAQUE ACTUAL AND FUTURE IDENTIFICATION METHODS

The atherothromboses is the principal cause of death in the western World, the rupture of the vulnerable plaque is the trigger of the acute coronary syndromes. The importance of identifying the vulnerable plaque before its rupture continues being a challenge. At the moment the diagnosis can be made by noninvasive methods, like the presence of risk factors and blood markers of vulnerability and invasive methods like angiographic. Although several methods exist, there is no one that gives all morphologic and inflammatory activity; it seems that the thermography is going to be the most helpful. The future will be not just the diagnosis of vulnerable plaque but the vulnerable patient.  
(Arch Cardiol Mex 2006; 76: S2, 229-232)

**Palabras clave:** Placa vulnerable. Diagnóstico. Vulnerabilidad.

**Key words:** Vulnerable plaque. Vulnerability. Diagnosis.

**L**a aterotrombosis es la primera causa de muerte en el mundo occidental, la aterogénesis comienza en etapas tempranas de la vida, se ha demostrado que la presencia de placas ateromatosas en el 50% de la población entre 15-19 años en las arterias coronarias (AC). La ruptura de la placa en las AC y posteriormente la trombosis, es el componente patogénico más reconocido de las placas inestables, la cual caracteriza la transición de la enfermedad arterial coronaria (EAC) estable al síndrome isquémico coronario agudo (SICA). Sin embargo en una placa inestable, o inclusive de una placa estable, la presencia de un estado trombogénico o sangre de alto riesgo, puede contribuir al desarrollo del SICA.

Podemos definir placa vulnerable (PV) como la placa ateromatosa, susceptible de romperse y es la causa principal del (SICA), es decir es una placa de alto riesgo para trombosis y rápida progresión a la estenosis, en otras palabras la podríamos definir como una placa de alto riesgo de ruptura, y susceptible de complicaciones. En pocas palabras PV es una placa de *alto riesgo*.<sup>1</sup> Estudios retrospectivos patológicos en placas rotas con trombosis, sugieren que existen tres tipos de PV:<sup>2</sup>

1. Fibroateroma de capa delgada que se caracte- riza por tener un núcleo rico en lípidos, capa fibrosa delgada con infiltrado de macrófagos y linfocitos (proceso inflamatorio), disminu-

\* Médico adjunto. Departamento de Urgencias y Unidad Coronaria. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Correspondencia: Alexandra Arias Mendoza. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, México, D.F. E-mail: aarias@ yahoo.com

ción de la cantidad de células musculares lisas, actividad de MMPs (metaloproteasas) y remodelación expansiva.

2. Placa erosionada, rica en proteoglicano.
3. Placa con nódulo de calcio.

Aunque existen diferentes tipos de placas, la gran mayoría, el 60% de las placas que ocasionan los SICA del tipo de fibroateroma de capa delgada no estenótica.

El impacto del diagnóstico temprano de la PV/inflamada, es poder iniciar tratamiento profiláctico, para impedir su ruptura y de esta manera prevenir el SICA, lo cual salva vidas y disminuye la morbilidad.

El diagnóstico de PV se puede realizar por varios métodos, desde la identificación de pacientes (pts) en riesgo mediante la presencia de factores de riesgo como hipertensión arterial, dislipide-mia, hasta técnicas invasivas como angioscopía. El reciente desarrollo de nuevas técnicas invasivas y no invasivas nos lleva a hacernos algunas preguntas. Realmente estas nuevas técnicas nos dan nueva información, nos ayudarán a prevenir SICA y muerte en pts en riesgo y si su beneficio justifica el costo (*Tabla I*).

Entre los métodos de diagnóstico no invasivo, tenemos los marcadores séricos de vulnerabilidad, como: PCR de alta sensibilidad, ICAM-1, VCAM, P-selectina, leucocitos. LDL, HDL, IL 6, IL 18, sCD 40L, (MPO) mieloperoxidasa, adinopectina, BNP-péptido natriurético cerebral, FNT-factor de necrosis tumoral alfa, Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) y marcadores trombóticos (fibrinógeno, PAI-1) (*Tabla II*). Los cuales nos permiten identificar pacientes en riesgo de presentar eventos cardiovasculares. Uno de los más importantes es la proteína C reactiva, la cual es un factor de riesgo independiente y un poderoso predictor de eventos coronarios futuros en población asintomática. Se ha demostrado que ésta se acumula en la placa, sugiriendo un papel importante en la inflamación de la misma.<sup>3</sup>

**Tabla I.** Métodos de diagnóstico de placa vulnerable.

- 
- Técnicas no invasivas
    - Marcadores séricos
    - Diagnóstico por imágenes
      - Tomografía
      - Resonancia magnética
  - Técnicas invasivas
- 

Entre los métodos de imagen no invasivo tenemos la tomografía y la resonancia magnética.<sup>4</sup> Actualmente existen dos tipos de tomografía:

- EBCT tomografía de haz ultrarrápido.
- MDCT tomografía de múltiples cortes

#### **EBCT tomografía de haz ultrarrápido**

Este método es capaz de detectar la cantidad de calcio en la placa, se sabe que la calcificación coronaria es un fenómeno frecuente que no necesariamente indica enfermedad obstructiva significativa, esto se relaciona más con una placa crónica (remodelación compensatoria o cicatrización) que con una placa vulnerable. También se sabe que la gran cantidad de calcio se asocia con incremento del número de PV y mayor incidencia de eventos coronarios (*Fig. 1*). Por lo tanto el puntaje de calcio es un indicador de riesgo para SICAS, lo que no se ha determinado aún es que si este método es superior a los métodos ampliamente usados para estratificar el riesgo coronario como son los factores de riesgo mayores usados por el estudio Framingham.

#### **MDCT tomografía de múltiples cortes con contraste**

Este método parece que tiene la posibilidad de permitirnos identificar componentes no calcificados en las placas coronarias, con lo cual podríamos identificar PV, sin embargo la resolución de la tomografía debe mejorar su sensibilidad y especificidad y la dosis de radiación debe disminuirse. Varios estudios han demostrado que es un buen método para realizar angiografía coronaria no invasiva y detectar estenosis coronaria, sobre todo la tomografía que utiliza 64 cortes.

**Tabla II.** Marcadores séricos de vulnerabilidad. Aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria sistémica.

- 
- PCR de alta sensibilidad
  - ICAM-1, VCAM, P-selectina
  - Leucocitos
  - LDL, HDL
  - IL 6, IL 18
  - sCD 40L
  - MPO mieloperoxidasa
  - Adinopectina
  - BNP
  - FNT alfa
  - Pregnancy-Associated Plasma Protein A (PAPP-A)
  - Marcadores trombóticos (fibrinógeno, PAI-1)
-

### **Tomografía coherente óptica, muestra el contenido de macrófagos en la capa fibrosa**

Resonancia magnética:

- RM de alta resolución
- Angiografía coronaria con RM
- RM para ver inflamación con óxido de hierro hipermagnético (SPIO)

Al parecer la resonancia magnética, aparece como el método no invasivo que más promete, sobre todo cuando queremos caracterizar morfológicamente la placa ateromatosa y su actividad inflamatoria SPIO.

Tiene alta especificidad y alta sensibilidad comparada con la angiografía para diagnosticar obstrucciones mayores de 50%.

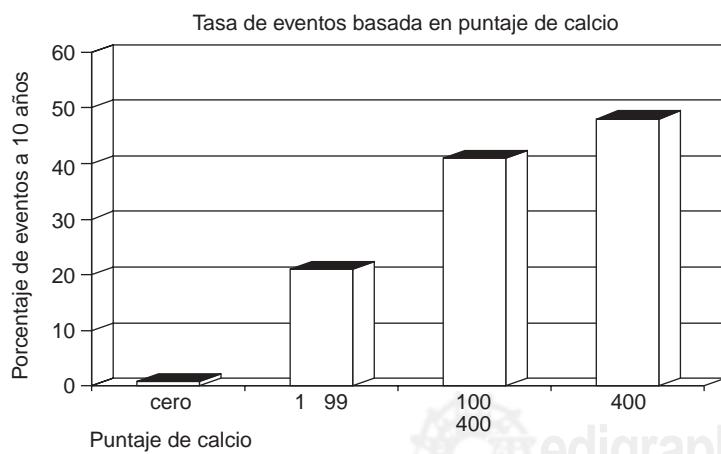
Técnicas invasivas para diagnóstico de PV (*Tabla III*).

### **Angioscopia**

Es un buen método para diagnósticos PV no solamente muestra trombos, las placas con alta probabilidad de romperse son placas amarillas.

### **Ultrasonido intravascular (IVUS)**

Muestra la morfología de las placas, caracterizándolas como: placas excéntricas, hipoeocogénicas y grandes. No da información sobre el proceso inflamatorio, es de utilidad limitada para el diagnóstico de vulnerabilidad.<sup>5</sup>



Raggi AHJ 2001

**Fig. 1.** Por lo tanto el puntaje de calcio es un indicador de riesgo para eventos coronarios, lo que no se sabe es si éste es superior a los métodos ampliamente usados para estratificar el riesgo coronario como son los factores de riesgo mayores usados por el estudio Framingham.

### **Termografía intravascular**

Recientes hallazgos de que las placas con inflamación superficial tienen mayor temperatura que las normales han desarrollado catéteres de termografía. La cantidad de las células inflamatorias, disfunción endotelial, y trombosis se asocian con heterogenicidad térmica. Por medio de este método obtenemos información sobre el proceso inflamatorio en la placa.

La heterogenicidad térmica se ha encontrado en todos los pacientes con angina inestable, con 2 ó 3 PV. Sorprendentemente los niveles de PCR sérica no tienen una buena correlación con el número de placas calientes en la mayoría de los pts con angina estable y una sola placa caliente tiene niveles de PCR normales. Por lo cual la heterogenicidad térmica es un fuerte predictor de eventos adversos.<sup>6</sup>

### **RM intravascular**

Aún está en investigación cuantificar el tamaño de la placa e identificar sus componentes (lípidos, tejido fibroso, calcio).

En conclusión podemos afirmar que existen muchos métodos para identificar la placa, pero algunos sólo valoran la morfología y otros nos dan información sobre la actividad inflamatoria de la placa. Pero a pesar de esto nos quedan muchas preguntas sin responder:

¿Qué tipo de imagen tiene el mejor valor predictivo positivo, los que detectan la placa morfológicamente o los funcionales, o tal vez lo ideal sería utilizarlos de manera combinada? ¿Relación con los biomarcadores séricos? ¿Cuál es el mejor método de identificación?

Tal vez lo más adecuado sería la combinación de marcadores séricos con métodos de diagnóstico

**Tabla III.** Diagnóstico de placa vulnerable.

- Técnicas invasivas
  - Angioscopia
  - Ultrasonido intravascular IVUS
  - Termografía intravascular
  - Tomografía intravascular óptica (OCT)
  - Flastografía intravascular
  - RM intravascular e intraesofágica
  - Medicina nuclear intravascular
  - Doppler tisular intravascular
  - Estrés parietal intravascular
  - Espectroscopía intravascular
  - Medición intracoronaria de MMPs (metaloproteasas) y citoquinas
  - Medición de disfunción endotelial intracoronaria

por imágenes, pero vale la pena mencionar lo que dice el ATP III: Diagnosticar aterosclerosis por métodos de imagen no invasivo, sólo ayuda a confirmar que el paciente es de alto riesgo.

¿Cuál es el futuro para diagnosticar placa vulnerable? Va más allá del diagnóstico de la placa, es identificar la sangre vulnerable, el miocardio vulnerable, es decir el *paciente vulnerable*.

Es decir un paciente en riesgo de presentar un evento coronario secundario a la ruptura de la placa inestable. Lo ideal sería realizar este diagnóstico mediante métodos no costosos, de preferencia no invasivos, altamente reproducibles, que se pueda aplicar fácilmente en la población asintomática y capaz de dar un valor predictivo a los factores de riesgo ya establecidos.

## Referencias

1. MORTEZA N, ET AL: *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I.* Circulation 2003; 108: 1664-1672.
2. SCHAAJ JA, MULLER JE, FALK E, VIRMANI R, FUSTER V, SERRUYS PW, COLOMBO A, STEFANADIS C, WARD CS, MORENO PR, MASERI A, VANDER STEEN AFW: *Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques.* Eur Heart J 2004; 25(12): 1077-1082.
3. MORTEZA N, ET AL: *From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II.* Circulation 2003; 108: 1772-1778.
4. FAYAD ZA, FUSTER V, NIKOLAOU K, BECKER C: *Computed tomography and magnetic resonance imaging for noninvasive coronary angiography and plaque imaging: current and potential future concepts.* Circulation 2002; 106: 2026-2034.
5. ASAOKA M, ET AL: *Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with myocardial infarction: an angioscopic study.* J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1284-1288.
6. STEFANADIS C, TOUTOUZAS K, TSAMIS E, ET AL: *Increased local temperature in human coronary atherosclerotic plaques: an independent predictor of clinical outcome in patients undergoing a percutaneous coronary intervention.* J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1277-1283.

