



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CAROTIDEA: SEGUIMIENTO A UN AÑO
POSTRATAMIENTO, EVALUACIÓN DE RECURRENCIA DE EVC ISQUÉMICO**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

PRESENTA

Dra. Diana Katherine Mantilla Barbosa

TUTOR DE TRABAJO

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos



Ciudad de México, julio 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CAROTIDEA: SEGUIMIENTO A UN AÑO
POSTRATAMIENTO, EVALUACIÓN DE RECURRENCIA DE EVC ISQUÉMICO**

COAUTORES

Dr. Jorge Luis Balderrama

Dra. Yolanda Aburto

Dr. Ángel Lee

Dra. Liliana Escobar

Dr. Alfredo Montenegro

Dr. Mauricio Patiño

Dr. Luis Mario Piedra

Dr. Antonio Arauz

Dr. Jesus Taboada

Dr. Oscar René Marrufo



Ciudad de México, julio de 2018



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

1. INTRODUCCION.....	5
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
1.2. OBJETIVOS.....	7
1.3. JUSTIFICACION.....	8
2. MARCO TEORICO.....	9
3. METODOLOGIA.....	24
3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	25
3.3. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	26
3.4. ANALISIS ESTADÍSTICO.....	27
3.5. CONSIDERACIONES ETICAS.....	28
3.6. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	29
4. RESULTADOS.....	30
5. DISCUSIÓN.....	33
6. CONCLUSIONES.....	35
7. BIBLIOGRAFIA.....	36
8. AGRADECIMIENTOS	43
9. GRAFICOS.....	45

INTRODUCCION

El abordaje de la enfermedad carotidea se ha basado fundamentalmente en el grado de estenosis y en el estado sintomático o asintomático del paciente, siendo este el criterio de selección de alguna alternativa terapéutica. Por otra parte, existe el conocimiento de que algunos pacientes sin una estenosis significativa pueden desarrollar enfermedad carotidea sintomática por características propias de la placa aterosclerótica que le confieren un alto riesgo embolígeno. Así mismo estas características se han encontrado de forma temprana en sujetos asintomáticos. Por tal razón surge la necesidad de un cambio en el abordaje de la enfermedad carotidea, no basados en el grado de estenosis o situación clínica, sino en las características propias de la placa.

La Angioresonancia carotidea, es una técnica que ha demostrado ser útil en diferentes estudios para identificar estas placas ateroscleróticas de alto riesgo; sin embargo actualmente en nuestra población es completamente subutilizada. Se realizó en un primer estudio la evaluación de la placa mediante la Angioresonancia como prueba diagnóstica de la enfermedad carotidea en los pacientes sintomáticos o asintomáticos independiente de su grado de estenosis, comparándola contra las pruebas utilizadas habitualmente que son la Angiotomografía y/o el ultrasonido Doppler; posteriormente los casos de los pacientes fueron presentados sesión de carótidas del Instituto Nacional de Neurología (evaluación por tres especialidades: neurología vascular, neurocirugía vascular y terapia endovascular neurológica), para tomar la decisión de tratamiento (médico y/o endovascular o quirúrgico).

Los pacientes posterior a tratamiento fuerson seguidos desde el punto de vista clínico asi como por imágenes doppler y Angioresonancia de Carotidas a un año para evaluar evolución y recurrencia de EVC isquémico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el abordaje diagnóstico de la enfermedad carotídea está basado en buscar el *porcentaje de estenosis de la luz del vaso*, y en definir *las características de la placa*, para posteriormente definir su tratamiento. Sin embargo existen pacientes que sin presentar una enfermedad aterosclerótica con un porcentaje de estenosis significativo tendrán síntomas relacionados con un mecanismo de embolismo arteria – arteria, por las mismas características inestables de la placa. Además, la enfermedad carotídea no es exclusiva de los infartos atribuidos a aterosclerosis de grandes vasos, pudiéndose encontrar en pacientes con infartos lacunares o infartos cardioembólicos.

La Angioresonancia es una alternativa diagnóstica para identificar pacientes con enfermedad carotídea y clarificar los principales componentes de una placa en riesgo, en pacientes sintomáticos, que aun no han alcanzado un porcentaje de estenosis significativo y con esto definir su tratamiento, ya sea médico, quirúrgico o endovascular; siendo también un método ideal de seguimiento a corto y largo plazo de este grupo de pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar a un año, los pacientes con enfermedad carotídea presentados para definir tratamiento en la sesión de carótidas e identificar recurrencia de infarto cerebral isquémico.

Objetivos Específicos

1. Evaluar la Angioresonancia carotídea como prueba diagnóstica para la enfermedad carotídea y de seguimiento en pacientes con EVC isquémico.
2. Evaluar el estado de la pared del vaso contralateral al sitio del infarto para identificar las características de la placa en caso de encontrarse y seguimiento de sus características a un año.
3. Evaluar las características de la placa en pacientes con infarto cerebral por aterosclerosis de grandes vasos y sus características a un año.
4. Evaluar complicaciones agudas (primeros 30 días) del tratamiento escogido en pacientes con enfermedad carotídea.
5. Evaluar complicaciones a largo plazo (posterior 30 días) del tratamiento escogido en pacientes con enfermedad carotídea.

JUSTIFICACION

El cambio entre el tratamiento médico y de intervención (Stenting ó Endarterectomía), está basado en el estatus: sintomático y porcentaje de estenosis. Si optimizamos las pruebas diagnósticas de la enfermedad carotidea, en una aproximación basada en las características de la placa, podríamos en un futuro identificar a los pacientes de alto de riesgo sufrir un infarto cerebral, que requerirán un tratamiento de intervención temprano, sin importar el grado de estenosis del vaso o incluso si aun no presenta síntomas clínicos.

Debemos hacer seguimiento de los pacientes tratados, tanto clínicamente como por métodos de imagen para establecer recurrencia de infarto cerebral posterior al tratamiento.

MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

Generalidades:

La Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) es un problema de salud pública. De acuerdo con la organización mundial de la salud, la EVC constituye la segunda causa global de muerte (9.7%), de las cuales 4.95 millones ocurren en países con ingresos medios y bajos (1). Su tasa de recurrencia a dos años, va del 10 al 22%, (2) pero puede reducirse hasta en 80%, con la modificación de factores de riesgo (3), lo que mejora el pronóstico y la calidad de vida de los enfermos. De no existir intervenciones de prevención adecuadas, se calcula que para el año 2030, su incidencia se incrementara hasta 44% (4). Datos de la secretaria de salud de México, muestran que en nuestro país, la tasa de mortalidad por EVC se ha incrementado a partir del año 2000, particularmente en menores de 65 años (5). Durante el 2007 del total de egresos hospitalarios en hospitales públicos el 1% fue atribuido a EVC, mientras que en el 2008, la tasa de mortalidad fue de 28.3/100,000 habitantes (6).

Adicional a este aumento, se ha evidenciado también un envejecimiento en la población en lo que respecta específicamente a México y Latinoamérica (7). Este fenómeno demográfico, traerá consigo, un consecuente aumento de la enfermedad vascular cerebral por lo cual es cada vez más importante el estudio y abordaje de esta problemática.

La EVC se divide en dos grandes grupos; isquémico y hemorrágicos (8). Las hemorragias cerebrales corresponden aproximadamente al 20% de los eventos agudos y se subdividen en hemorragias intra parenquimatosa usualmente asociada a hipertensión arterial, hemorragia subaracnoidea usualmente asociada a aneurismas y una colección de enfermedades mixtas (9). En lo referente a la

enfermedad vascular isquémica, corresponde al 80% de la carga de ataques agudos y es variada en su origen. Si la isquemia produce daño definitivo corresponde a un infarto cerebral y en el caso que la isquemia haya sido insuficiente para inducir lesión, corresponde a una isquemia cerebral transitoria; pero en esencia la fisiopatología es igual en el infarto cerebral y la isquemia transitoria; consistiendo en la ausencia de flujo cerebral, que en la mayoría de los casos corresponde a una oclusión arterial, bien sea de origen trombótico in situ o tromboembólico.

La etiología del EVC isquémico es altamente variable, pero existen causas mucho más frecuentes que están plenamente identificadas y que pueden cambiar de acuerdo a la región geográfica (10). Esta división etiológica se ha sintetizado en varias escalas, de las cuales la más extendida en su uso clínico corresponde a la clasificación de TOAST (11). Esta clasificación agrupa los pacientes en 1. Aterosclerosis de grandes arterias, 2. Cardioembolismo, 3. Enfermedad lacunar (de pequeño vaso cerebral), 4. Otra etiología determinada y 5. Etiología no determinada. El enfoque del presente trabajo es el primero de estos subgrupos en el cual profundizaremos mas adelante. De los otros subgrupos, los cardioembolismos suceden cuando en el corazón es la fuente de trombos que se embolizan a las arterias cráneo-cervicales, las causas más frecuentes de esta situación son las arritmias cardiacas, en especial la fibrilación auricular, y las valvulopatías (12). El tercer subtipo llamado lacunar, corresponde a la enfermedad isquémica cerebral derivada de los pequeños infartos (por definición ≤ 15 mm de diámetro) que ocurren cuando las arteriolas penetrantes profundas se ocluyen por un proceso patogénico único de estas arteriolas, y que recibe el nombre de lipohialinosis (13). El cuarto grupo abarca a todos aquellos infartos de causa poco frecuente (trastornos de la coagulación, enfermedades genéticas, entre otros) y el quinto grupo aquellos pacientes en quienes pese a un estudio completo no fue posible confirmar una causa del infarto cerebral o se confirmaron varias causas sin poder determinar con claridad cuál fue la causa relevante (Criptogénicos).

EVC aterotrombótico de grandes vasos:

Profundizando en el infarto por aterosclerosis de las grandes arterias cerebrales, corresponde al prototipo del evento vascular cerebral aterosclerótico, y puede ocurrir tanto intracraneal como extracraneal. La enfermedad arterial aterosclerótica intracraneal es diferente en sus factores de riesgo, evolución y afección a la extracraneal; es de importancia en las poblaciones asiáticas donde ocupa un lugar preponderante en la etiología del infarto cerebral, pero en el resto del mundo tiene menor importancia (14).

En el compromiso extracraneal, la aterosclerosis carotídea tiende a predominar en el bulbo carotídeo y primeras porciones de la carótida interna, se cree que esto es en parte por la disposición hidrodinámica del flujo (15), en lo demás el proceso evolutivo de la enfermedad es similar al de otros sistemas vasculares. Es la responsable del 10 a 20% de los EVC isquémicos (16). Sus factores de riesgo son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, aneurisma de la aorta abdominal y la raza blanca (17).

Fisiopatología de la aterosclerosis carotídea:

Este proceso inicia desde edad temprana con la disfunción endotelial, la cual es acelerada por la disfunción inducida por los factores de riesgo vasculares conocidos, como los son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y el tabaquismo. Esto lleva a alteración por estrés del flujo laminar y acumulación de colesterol LDL en la pared vascular, que sufre un proceso de oxidación, con lo cual se vuelve inmunógeno y bioactivo (18). Activando procesos inflamatorios, permiten la migración de células inmunes a la íntima del vaso para dar origen a la aparición de las células espumosas

(macrófagos cargados de lípidos). Estas lesiones tempranas corresponden a xantomas de la íntima o engrosamiento intimal. En los pacientes con bajo riesgo estas lesiones tienden a desaparecer en el tiempo, pero en aquellos con riesgo vascular, la pared tiene la tendencia a retener los lípidos, dando origen a la progresión de la placa aterosclerótica (19).

Cuando la lesión comienza a progresar las células espumosas mueren y liberan el colesterol en la pared, el cual atrae más macrófagos amplificando el daño y llevando a la formación del centro necrótico de la placa que usualmente se ubica entre las láminas elásticas y es rico en detritus celulares; y colesterol libre que tienden a formar cristales (20), los cuales expanden el volumen de la placa y pueden romper la cubierta fibrosa de la misma (21). Otros factores que influyen en la ruptura son el estado inflamatorio de la placa, el menor grosor y calidad de la cubierta fibrosa, ya que se ha demostrado que más del 74% de las placas carotídeas rotas tienen cubiertas delgadas (22). Adicionalmente, en el centro de la misma, independiente de su tamaño, existe la formación de vasa vasorum, que se ha demostrado, aumenta el riesgo de hemorragia intraplaca (23); aumentando la posibilidad de que placas ateroscleróticas de menor tamaño resulten sintomáticas (22, 24). Por último, esta ruptura lleva a un estado altamente protrombótico en la superficie de la placa, ya que hay ruptura de la continuidad endotelial. Como resultado se pueden formar trombos in situ que ocluyan la luz del vaso, o que estos se embolisen por el árbol vascular.

Manifestaciones clínicas de la aterosclerosis carotídea:

Las distintas posibilidades finales en el proceso fisiopatológico de la enfermedad carotídea explica las diferentes manifestaciones clínicas, que varían desde la amaurosis fugax hasta síndromes vasculares del territorio carotídeo, o una de sus dos principales ramas (Arteria Cerebral Media y/o Arteria cerebral anterior) e infartos en zonas limítrofes (25). Existen cinco tipos de infartos cerebrales

descritos por neuroimagen en la literatura: 1. Infartos con compromiso cortical extenso, 2. Infartos subcorticales sin fragmentación, 3. Infartos cortico-subcorticales fragmentados, 4. Infartos pequeños <15 mm diseminados y 5. Los infartos limitrofes (26). Esto nos pone en manifiesto, que la enfermedad carotídea puede estar presente en cualquier tipo de infarto, y no es exclusiva de los patrones sugeridos por la clasificación TOAST o ASCOD (11).

Abordaje diagnóstico actual de la aterosclerosis carotídea:

En las últimas dos décadas, se ha considerado que las variables que predicen de manera más consistente el riesgo de un evento vascular cerebral isquémico en los siguientes años son: 1. Grado de estenosis y 2. Si el paciente es sintomático. Se ha establecido como norma que el riesgo de infarto cerebral en los siguientes años es alto en aquellos pacientes sintomáticos con estenosis superior al 50%, y muy alto cuando la estenosis supera el 70%; mientras que en los pacientes asintomáticos el riesgo de infarto cerebral solo es alto cuando la estenosis supera el 70% de obstrucción (27). Estos porcentajes son basados en los criterios NASCET o ECST de medición (28).

Más importante aún, se ha mantenido este dogma del grado de estenosis y el estado sintomático o asintomático del paciente, para comparar las distintas opciones terapéuticas de un paciente con enfermedad carotídea (29, 30). Hoy en día se han realizado múltiples ensayos comparando la endarterectomía con la colocación de prótesis endovasculares (Stenting carotídeo), los cuales han mostrado que las dos técnicas son virtualmente iguales (31). Siendo de elección el stenting, cuando exista alguna de las siguientes condiciones en el paciente: lesiones en tandem, pacientes con cuello corto, antecedente de neumopatía crónica o cardiopatía isquémica, enfermedad carotídea contralateral, estenosis

recurrente en caso de endarterectomía previa, exposición previa a radioterapia o alguna otra intervención quirúrgica en el cuello y parálisis contralateral del nervio laríngeo recurrente. (32-34).

Respecto a la detección y estimación del grado de la enfermedad carotídea, hay una multitud de diferentes técnicas que se han empleado, pero en particular 4 tecnologías sobresalen por su amplia disponibilidad y son con las que se tiene mayor información (25). Estas tecnologías son 1. Ultrasonografía dúplex color de cuello, 2. Angiografía de vasos de cuello, 3. Angiotomografía y 4. Angiorresonancia magnética.

De estos métodos el de mayor disponibilidad corresponde a la ultrasonografía dúplex, la cual sigue siendo la primera imagen recomendada, principalmente por su muy bajo costo y dado que es una tecnología no invasiva. Tiene el inconveniente que mide las velocidades de flujo de manera directa, y el porcentaje de estenosis se extrapola a partir de este valor, aunque en modo B es posible aproximarse al tamaño de la luz del vaso (16, 25, 35). Es la técnica que tiene más baja precisión diagnóstica, siendo completamente dependiente del operador, con una sensibilidad por encima del 95% pero especificidades entre 80 y 85% (36). Permite evaluar además del grado de estenosis, el grosor íntima-media, el contenido lipídico, la hemorragia intraplaca, la integridad de la capa fibrosa y la presencia de movimiento de la placa (25). Lo cual se traduce en características de inestabilidad de la misma. Recientemente se ha descrito la capacidad de este método diagnóstico para predecir enfermedad coronaria; al estimar el área total de la placa en imagen 2D, o el volumen total en imagen 3D (16). Esta alternativa ha mostrado ser superior que el índice íntima – media, como factor predictor para enfermedad coronaria (37).

El segundo método en mención, corresponde a la angiografía con sustracción digital, la cual se ha considerado como el método confirmatorio para definir el grado de estenosis (25). Se ha destacado que su principal desventaja estriba en que es un método invasivo, sin embargo, el riesgo de complicaciones es inferior a 0.6 % (38). Una de las ventajas imprescindibles de la angiografía con sustracción digital es su excelente capacidad para demostrar la asociación de placas intracraneales y el estado de la colateralidad (25).

En la angiotomografía se toman imágenes de tomografía con contraste y se reconstruyen para visualización de los vasos y para determinar su grado de lesión. Tiene una precisión diagnóstica muy alta, alrededor del 98% para determinar el grado de estenosis y de calcificación de la placa (39). Esto último ha permitido la reciente aparición de escalas para predecir la recurrencia de estenosis en pacientes con altos grados de calcificación que son sometidos al stenting carotídeo (40). La escala PLAC divide los grados de calcificación según el porcentaje de la circunferencia del vaso comprometido. El grado 0 corresponde a ausencia de calcificación, el grado 1 a un compromiso <25%, el grado 2 a un compromiso entre 25 y 50%, el grado 3 a un compromiso entre el 50 y 75% y el grado 4 a un compromiso >75%. Así mismo se considera el espesor de la calcificación en las imágenes nativas, para definir una placa blanda a aquellas con un espesor < 2mm en su calcificación. Posterior a analizar de forma retrospectiva 180 casos tratados durante un periodo de 10 años; los autores de esta escala reportan que los grados 3 y 4 se relacionan con mayor riesgo de recurrencia de estenosis del stent carotídeo (40). Con la creciente disponibilidad de equipos de tomografía multidetectores, otras técnicas han sido descritas. Con el objetivo de evaluar la inestabilidad de la placa mediante angiotomografía, se han estudiado los cambios en la captación del contraste en fases tempranas vs tardías (2 minutos después); demostrando que un aumento en las unidades Hounsfield (Delta-HU) de la fase temprana a la tardía, se relaciona con mayor estabilidad de la placa (41), planteando otra ventaja en caso de ser la angiotomografía la

herramienta diagnóstica de selección para definir el tratamiento de los pacientes. A pesar de estas obvias ventajas, la angiotomografía requiere el uso de medio de contraste yodado, y la exposición a dosis altas de radiación.

Finalmente, la imagen por resonancia magnética (IRM) es la modalidad de imagen mejor establecida para la caracterización de la placa carotídea. Existe una variedad de Secuencias de Pulso (SP) disponibles para la caracterización de la placa por IRM. Las secuencias Fast Spin Echo (FSE) es una técnica frecuentemente usada que permite las secuencias: T1, T2, y Densidad de Protones (DP). Las secuencias FSE tienen una alta resolución espacial y relación señal/ruido; especialmente con el uso de una bobina de superficie, pero las desventajas pueden ser los tiempos prolongados del estudio y la susceptibilidad al movimiento. Sin embargo existen varias técnicas disponibles para reducir el tiempo del estudio (42, 43). La imagen en Eco de Gradiente con o sin un pulso previo de inversión/recuperación es otra técnica que permite una rápida adquisición de imagen y puede ser usada con una alta confiabilidad para detectar Hemorragia Intraplaca (HIP) y Centro Necrótico Lipídico (CNL) en imágenes potenciadas en T1 (44).

Otra técnica popular de imagen de placa carotídea es el Black-Blood o Sangre Negra. Este método usa una secuencia FSE con un pulso preparatorio de doble inversión/recuperación, que resulta en un alto contraste entre la luz oscura del vaso y la pared del mismo. Esta alta relación señal/ruido tiene el inconveniente de alargar los tiempos del estudio. Sin embargo, se están desarrollando técnicas para disminuir el tiempo de adquisición de la imagen, preservando al mismo tiempo la alta relación señal/ruido proporcionada por la técnica de sangre negra, para permitir una evaluación simple y rápida de la HIP en las imágenes ponderadas T1 (45).

La supresión de grasa es esencial para una apropiada caracterización de la morfología de la placa. Este método es usado en todas las secuencias para suprimir la señal de la grasa subcutánea y que resulta en un adecuado contraste entre varios componentes de la placa así como también con la pared de la carótida y el tejido circundante a ella. Además, las imágenes en T1 con supresión de grasa ayudan a distinguir entre la alta señal T1 del lípido intraplaca y de la HIP (46).

Las imágenes con contraste son esenciales para diferenciar los múltiples componentes intraplaca. La imagen con Gadolinio (Gd) puede ser usada para evaluar neovascularización de la placa así como para poder diferenciar el centro necrótico del tejido fibroso en las imágenes potenciadas en T1. El CNL y la HIP no muestran reforzamiento pues estos componentes son avasculares, mientras que el componente fibroso de la capa si tiene reforzamiento. El reforzamiento con Gd esta también asociado con neovascularización e inflamación de la placa (47, 48). El Óxido de Hierro Superparamagnético Ultrapequeño (OHSPM) es otro agente de contraste usado para la evaluación de la placa carotidea. Estas partículas muestran susceptibilidad magnética en imágenes potenciadas en T2* (46, 49).

Características de Placas Inestables por IRM:

Estudios que comparan los hallazgos por IRM con histopatología han demostrado que la IRM puede distinguir con precisión entre calcificación de la placa, capa fibrosa, HIP y CNL (50). La HIP se localiza a menudo de forma difusa en el CNL del componente de la placa. Se identifica alta intensidad de señal en la secuencia potenciada en T1 tanto el CNL y la HIP, por eso varios estudios han ideado técnicas para diferenciar entre estos dos. Protocolos multiseuencia son

esenciales para diferenciar entre estas dos entidades (50). Cuando se combinan IRM potenciadas en T1 con imagen en Tiempo de Vuelo (TOF), a menudo la HIP es hiperintensa en ambas secuencias, mientras que las zonas con CNL son solo hiperintensas en imágenes potenciadas en T1 e isointensas en imágenes TOF (51). La adición de imágenes potenciadas en T2 y Densidad de Protones (DP) ayuda a una mejor caracterización de las zonas de HIP. La HIP Aguda (<1 semana), es hiperintensa en las imágenes potenciadas en T1 e hipo o isointensa en las imágenes potenciadas en T2 y DP. HIP Reciente (1 – 6 semanas), es hiperintensa en todas las secuencias y la HIP Antigua (>6 semanas) es hipointensa en toda las secuencias (50, 51). Las imágenes FSE con saturación grasa y sangre negra pueden ser usadas para saturar la señal de la grasa en el CNL y así poder definir mejor la hemorragia. La correlación entre las IRM y los hallazgos de histopatología para CNL y HIP son muy fuertes. La Sensibilidad y Especificidad para la detección de estas dos entidades es muy fuerte y el acuerdo interobservador para su detección y diferenciación es excelente (50, 52).

El reforzamiento de la placa post contraste en las imágenes potenciadas en T1, esta asociado con la vulnerabilidad de la placa y la infiltración de Macrófagos. Estudios previos han usado las IRM con Contraste Dinámico de Reforzamiento (CDR) para cuantificar el reforzamiento de la placa y por lo tanto su neovascularización e inflamación. El advenimiento del K^{trans} (Coeficiente de Volumen de Transferencia) es calculado por el CDR en la IRM y ha demostrado una fuerte correlación con la neovascularización de la placa y la inflamación (53). Este método ha mostrado ser altamente reproducible y confiable (47). Millon et al. demostró que la neovascularización es vista en hasta 97% de las áreas que presentan reforzamiento con Gadolinio en las imágenes post contraste; mientras que las áreas con infiltración de Macrófagos refuerza en las imágenes con Gadolinio hasta en un 87% de los casos (54). Las imágenes susceptibles en T2* con OHSPM como agente de contraste han demostrado estar altamente asociadas con inflamación e infiltración de Macrófagos de las placas carotideas en

estudios histopatológicos ya que estas partículas son absorbidas por los macrófagos (46, 55).

La IRM es extremadamente sensible para detectar ulceración de la placa. En una imagen de Angioresonancia Magnética (ARM), la capa fibrosa se aprecia como una banda oscura entre la luz brillante del vaso y la placa gris. La ausencia de la banda gruesa y oscura son señales de ulceración de la placa. La mejor técnica para detectar ulceración de la placa es la ARM con contraste (55). El acuerdo interobservador para la detección de la ulceración de la placa es buena, con valores de kappa en rangos de 0.74 a 0.85 (50). La calcificación de la placa es detectada por IRM con alta sensibilidad y especificidad; y son usualmente hipointensas en todas las secuencias (45, 56).

La caracterización de la placa carotídea por IRM ha demostrado ser una herramienta valiosa para predecir eventos isquémicos subsecuentes. En una revisión sistemática de 9 estudios con 779 sujetos, Gupta et al. encontró que la HIP, CNL y el adelgazamiento y ruptura de la placa se asociaron con razones de riesgo de 4.59, 3.00 y 5.93, respectivamente para un Ataque Isquémico Transitorio (AIT) o Accidente Cerebrovascular (57). De hecho, se ha encontrado que las características de la placa por IRM tienen una fuerte asociación con el status del paciente sintomático más que el grado de estenosis. Un estudio transversal con 97 pacientes con estenosis del 50 – 99%, encontró que la presencia de un CNL y una capa delgada fina o rota están asociados con eventos sintomáticos, no así el grado de estenosis, siendo predictores independientes de eventos sintomáticos (51).

La HIP también ha demostrado tener una fuerte asociación con eventos sintomáticos independientemente del grado de estenosis. Los estudios de

pacientes asintomáticos y sintomáticos con moderado grado de estenosis carotídea (<70%), han demostrado que los hallazgos por IRM de HIP están asociados a un mayor riesgo de eventos isquémicos futuros ipsilaterales (52, 58). Un meta-análisis de 8 estudios encontró que la HIP se asoció a una tasa del 17.7% por año para accidente cerebrovascular (56).

El reforzamiento de la placa, un marcador de neovascularización e inflamación, también está fuertemente asociado con eventos sintomáticos. Estudios previos han demostrado que el reforzamiento de la placa en IRM con CDR está significativamente asociado con eventos isquémicos ipsilaterales, independientemente del grado de estenosis (54, 59). Estos estudios muestran concordancia con informes previos que demuestran el aumento de la expresión de la vía angiogénica en placas inestables, subrayando así el papel central de la neovascularización de la placa en la vulnerabilidad de la misma.

Del porcentaje de estenosis a las características de la placa:

La totalidad de ensayos clínicos para el tratamiento de la enfermedad carotídea se ha basado en escoger uno u otro tratamiento en el grado de estenosis (60, 61); y teniendo en cuenta que las guías actuales recomiendan estimar dicho valor, numerosos esfuerzos se han realizado para establecer la sensibilidad, especificidad y costoefectividad de los diferentes métodos diagnósticos mencionados previamente (33, 62).

Desde hace muchos años se sabe que la estabilidad y la vulnerabilidad de la placa son más importantes que el grado de estenosis para determinar el riesgo de síndrome coronario agudo. Se ha dicho a menudo que la situación es diferente en las arterias carótidas porque tienen un diámetro mucho mayor y diferentes condiciones hemodinámicas. Además, las arterias coronarias típicamente causan síntomas debido a la ruptura de la placa que conduce a la oclusión luminal trombótica, mientras que las arterias carótidas característicamente causan síntomas por embolización sin cierre local del vaso. Sin embargo, como discutiremos, cada vez hay más pruebas de que las placas activas e inestables en las arterias carótidas son más propensas a la embolización, independientemente del grado de estenosis (63, 64).

La experiencia clínica también pone de relieve la insuficiencia de limitar la evaluación de la aterosclerosis carotídea al grado de estenosis. El EVC criptogénico, se produce en hasta un 30% de los pacientes con accidente EVC isquémico (11). Un tercio de los pacientes con ictus criptogénico tienen placas ateroscleróticas carotídeas no estenóticas (o producen estenosis leve o mínima) ipsilaterales al accidente cerebrovascular (65). En la angi resonancia, estas placas a menudo demuestran características variables de placa vulnerable, como hemorragia HPI, Ruptura de la placa y trombo luminal (66) . Por lo tanto, es probable que una alta proporción de estos EVC se deban a la ruptura o a la erosión de las placas no estenóticas de alto riesgo. Además, pacientes con un alto grado de estenosis han mostrado que tienen placas estables con bajo riesgo de ruptura (41). Debido a estas consideraciones, en los últimos años, ha surgido un cambio de paradigma en la estratificación de riesgo basada en imágenes de la enfermedad carotídea; de medidas estáticas de la estenosis de la arteria carótida a la caracterización de los procesos biológicos dinámicos que ocurren dentro de las placas. Es importante que los distintos grupos de neurólogos, neurocirujanos y neurorradiólogos sean conscientes de este cambio ya que permitirá mejorar la estratificación del riesgo de los pacientes con estenosis de la arteria carótida de

alto y bajo grado, e identificar pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento temprano.

Tratamiento de Enfermedad Carotídea

La enfermedad vascular isquémica (EVC) es una de las principales causas de muerte y discapacidad en todo el mundo, de las cuales el 20% es causada por la enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida extracraneal (67). La endarterectomía carotídea es eficaz para reducir el riesgo de infarto cerebral en pacientes con estenosis carotídea sintomática, y se considera que es el tratamiento de primera línea; sin embargo, desde la última década, la colocación de stent se ha convertido cada vez más en una estrategia alternativa (68), pudiendo ser la seguridad el factor que determine uno u otro tratamiento. En general en la endarterectomía se ha demostrado que el riesgo de EVC periprocedimiento es menor, pero es mayor para infarto agudo de miocardio, mientras que la mortalidad por otras causas y los infartos discapacitantes fueron similares con respecto al stenting (69).

El *Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial* (CREST) que compara los dos tratamientos stenting vs endarterectomía, es un estudio de no inferioridad fue diseñado con la hipótesis nula de que ambos tratamientos son equivalentes; el stenting y la endarterectomía no difirieron en la tasa del evento de desenlace primario a cuatro años; el riesgo de cualquier EVC, infarto agudo de miocardio o muerte en los primeros 30 días periprocedimiento fueron de 7.2% para el grupo de stenting vs 6.8% para el grupo de endarterectomía $p = 0.51$. En CREST se observaron diferencias en el uso de stent relacionadas con edad, sexo y estado sintomático de los pacientes. Los pacientes más jóvenes tuvieron

mejores desenlaces cuando eran tratados con stent, mientras que el desenlace en los ancianos era mejor en los que fueron sometidos a endarterectomía (70).

Para recomendar el tratamiento a elegir debemos conocer el pronóstico, tanto en pacientes con infarto cerebral o ataque isquémico transitorio, así como aquellos que son asintomáticos; es importante definir cuando un paciente debe permanecer en manejo médico como mejor opción, o se beneficiara de tratamiento endovascular o endarterectomía.

Las lesiones cerebrales isquémicas observadas en resonancia cerebral magnetica(MRI) después de la revascularización de la estenosis aterosclerótica de la arteria carótida interna, ya sea con stenting (CAS) o endarterectomía (CEA), se han descrito con frecuencia (71). El ICSS (International Carotid Stenting Study) comparó CAS con CEA en pacientes con estenosis carotídea sintomática (2). En el subestudio MRI de ICSS (ICSS-MRI), 50% de pacientes tratados con CAS y el 17% de aquellos sometidos a CEA tenían lesiones cerebrales isquémicas en imágenes por difusión (DWI); sin embargo, el significado clínico de estas lesiones sigue sin estar claro. La investigación previa se centró principalmente en la persistencia de lesiones en imágenes de seguimiento y su efectos sobre la función neuropsicológica.

METODOLOGÍA

- *Diseño:* Estudio prospectivo tipo serie de casos.
- *Población y muestra:* Pacientes con EVC isquémico confirmado por imagen que acuden al INNN desde octubre 2016 hasta julio de 2017, que recibieron tratamiento para enfermedad carotídea y completaron seguimiento a 1 año de tratamiento.
- *Intervención:* Se realizara Angioresonancia Carotídea, en equipo SIEMENS Skyra, antena de 64 canales para cabeza con las siguientes secuencias: imagen 3D TOF, imagen potenciada en T1 axial, densidad de protones axial (intermedia), imagen potenciada en T2 axial, imagen potenciada en T1 axial más Gadolinio y T2 Flair Cerebral.

Un año postratamiento se realiza Angioresonancia Carotídea de control , en equipo SIEMENS Skyra, antena de 64 canales para cabeza con las siguientes secuencias: imagen 3D TOF, imagen potenciada en T1 axial más Gadolinio y T2 Flair Cerebral.

Tabla 1. Protocolo de Resonancia Magnética								
Secuencia	Tiempo de Adquisición	FOV	Bloques	Cortes por Bloque	TR	TE	Grosor de Corte	Separación de Corte
3D – TOF	6'56''	200mm	5	40 cortes	21ms	3,58ms	2.0mm	0.6mm
T1	8'06'	220mm	--	20 cortes	800ms	12ms	2.0mm	0.6mm
DP	5'42'	220mm	--	32 cortes	4000ms	9.2ms	2.0mm	0.6mm
T2	5'12'	220mm	--	20 cortes	4770ms	111ms	2.0mm	0.6mm
T1 + Contraste	7'36'	220mm	--	20 cortes	800ms	12ms	2.0mm	0.6mm

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes a quienes se haya realizado al menos doppler de vasos de cuello y/o angiotomografía de vasos del cuello, además de angioresonancia de protocolo de carótidas previo tratamiento de enfermedad carotídea.
2. Pacientes con enfermedad carotídea sintomática o asintomática que hayan sido presentados en la sesión colegiada de carótidas, para definir tratamiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Cualquier contraindicación para la realización de estudios de resonancia magnética y/o aplicación de Gadolinio.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Diagnóstico de enfermedad vascular isquémica cerebral fue definido según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, con confirmación por imágenes del evento.

Variables

a. Demográficas:

- i. Edad, sexo, raza, HAS, DM, tabaquismo, obesidad, dislipidemia, EAOC, enfermedad coronaria, tipo de infarto.

b. Dependientes: Infarto cerebral postratamiento (seguimiento)

- i. Nuevo infarto cerebral por angioresonancia de control al año de tratamiento (seguimiento).

- ✦ Las variables sociodemográficas recolectadas incluyeron edad al momento del EVC, género.
- ✦ Antecedentes personales de diabetes mellitus, hipertensión arterial, Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, tabaquismo, administración de estatinas.
- ✦ Variables de EVC: Severidad del infarto (Escala de Rankin), etiología de EVC (TOAST: Classification of Subtypes of Acute Ischemic Stroke).
- ✦ Variables de placa carotídea: Hemorragia Intraplaca, Centro necrótico rico en lípidos, adelgazamiento o ruptura del anillo fibroso (ulceración), % de estenosis (NASCET).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a. La clasificación del tipo de infarto cerebral estará a cargo de un Neurólogo Vasculár.
- b. La interpretación de la Angioresonancia será realizada por un Neuroradiólogo cegado sobre el resultado de los estudios adicionales o del tipo de infarto.
- c. Se establecerán 3 grupos pre-especificados:
 - i. Pacientes con enfermedad carotídea y tratamiento médico.
 - ii. Pacientes con enfermedad carotídea y tratamiento quirúrgico.
 - iii. Pacientes con enfermedad carotídea y tratamiento endovascular.
- d. En cada grupo se comparan las variables demográficas.
- e. Para las variables cuantitativas se usaran medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a su distribución.
- f. Las variables cualitativas se expresaran en frecuencias y porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al reglamento de investigación clínica del INNN, el cual se basa en el Reglamento de la Ley General De Salud en materia de Investigación para la Salud, Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico, Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1- 2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia, Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y en los Lineamientos para la Administración de los Recursos de Terceros destinados a financiar Proyectos de Investigación de los Institutos Nacionales de Salud.

Es una investigación con riesgo mayor que el mínimo, se obtendrá consentimiento informado para la participación del estudio y realización de Angioresonancia de Carótidas

Los investigadores conocen el código de Núremberg, el Reporte Belmont y la Declaración de Helsinki. Se respetó la información de las historias clínicas revisadas durante el estudio.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Aporte Financiero: Este estudio pretende demostrar las ventajas de la realización de Angioresonancia para el estudio de la enfermedad carotídea en sus diferentes estadios.

Recursos con los que se cuenta: Se ha solicitado el apoyo a la industria Bracco, productores de Gadolinio para evitar este costo al paciente. Se solicitó adicionalmente al Instituto Nacional de Neurología disminuir los costos del estudio a los pacientes con claves 4,5 y 6.

Análisis del costo por paciente: Actualmente el estudio de Angioresonancia Carotídea en la enfermedad vascular cerebral es complementario, siendo recomendado por las guías nacionales e internacionales, sin embargo en nuestro medio es subutilizado y como se ha mencionado previamente no se ha determinado como podrían sus resultados finalmente cambiar el manejo de la enfermedad carotídea.

RESULTADOS

Se incluyeron 36 carótidas de pacientes que fueron protocolizados para el estudio de enfermedad carotídea sintomática y asintomática por los servicios de neurología vascular, neurocirugía y terapia endovascular neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN), de octubre de 2016 a julio de 2017, siendo presentados en la sesión colegiada de carótidas, para definir tratamiento. Los estudios realizados para toma de decisiones fueron doppler carotideo (realizado en el laboratorio de neurosonología del INNN), angiotomografía y angioresonancia carotídea realizada en equipo SIEMENS Skyra, antena de 64 canales para cabeza con las siguientes secuencias: imagen 3D TOF, imagen potenciada en T1 axial, densidad de protones axial (intermedia), imagen potenciada en T2 axial e imagen potenciada en T1 axial más gadolinio. Posterior a su tratamiento se realizó seguimiento con doppler carotídeo al mes y 12 meses de tratamiento; para pacientes cuyo tratamiento fue angioplastia con Stent (manejo endovascular), se realizó DYNA CT en angiógrafo SIMENS al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses de tratamiento, y para todos los pacientes se realizó control con angioresonancia carotídea y FLAIR cerebral a los 12 meses de tratamiento.

La edad media de los pacientes fue de 64 años (\pm 13 años), siendo el 44,4% de las carótidas evaluadas de pacientes de sexo femenino. Se evaluaron 20 carótidas asintomáticas (55.6%), y 16 carótidas sintomáticas (44.4%); de las carótidas sintomáticas la presentación clínica se debió a infarto cerebral en el 38.9% (14 carótidas) y a isquemia cerebral transitoria el 5,6% (2 carótidas). Las características demográficas están descritas en la *tabla 1* según el tratamiento de la carótida; para los pacientes que fueron llevados a manejo endovascular (angioplastia con Stent) y tratamiento quirúrgico (endarterectomía), recibieron adicionalmente el manejo médico que corresponde a antiagregación y administración de estatina.

Tabla 1. Características Clínicas

	Stenting	Endarterectomía	Solo Médico
<i>Edad</i>	65 ± 14 años	62 ± 6 años	65 ± 14 años
<i>Sexo, Femenino</i>	5 (62.5%)	3 (60%)	9 (37.5%)
<i>Carotida Sintomática</i>			
• <i>EVC</i>	5 (62.5%)	2 (40%)	7 (29.1%)
• <i>AIT</i>	1 (12.5%)	1 (20%)	0 (0%)
<i>Carotida Asintomática</i>	2 (25%)	2 (40%)	17 (70.8%)
<i>Carotida Derecha</i>	2 (25%)	1 (20%)	16 (66%)
<i>Carotida Izquierda</i>	6 (75%)	4 (80%)	8 (33.3%)
<i>NIHSS inicial</i>			
▪ <i>Leve <4</i>	4 (50%)	5 (100%)	12 (50%)
▪ <i>Moderado < 16</i>	4 (50%)	0 (0%)	8 (33.3%)
▪ <i>Severo < 25</i>	0 (0%)	0 (0%)	4 (16.6%)
<i>Rankin <2 al egreso</i>	7 (87.5%)	5 (100%)	21 (87.5%)
<i>Hipertensión arterial</i>	5 (62%)	1 (20%)	15 (62.5%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	4 (50%)	2(40%)	9 (35.7%)
<i>Dislipidemia</i>	5 (62.5%)	0 (0%)	4 (16.7%)
<i>Tabaquismo actual</i>	0 (0%)	1 (20%)	2 (8.3%)
<i>Antecedente tabaquismo</i>	4 (50%)	3 (60%)	11 (45.8%)
<i>Cardiopatía</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Fibrilación Auricular</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (8.3%)

Posterior al infarto cerebral el 100% de los pacientes recibieron manejo médico con estatinas, el 94% de las carótidas recibió tratamiento con atorvastatina, mientras que solo el 5.5% recibió manejo médico con rosuvastatina. Igualmente el 100% de los pacientes recibió manejo con antiagregación, el 100% de las carótidas con aspirina, solo el 44.4% recibió antiagregación dual (aspirina más clopidogrel). De los pacientes que recibieron antiagregación dual 7 carótidas (33,3%) sus paredes permanecieron sin cambios al realizar la angiografía

año de inicio de tratamiento, 1 (4,8%) presento aumento del centro necrótico rico en lípidos, sin significado estadístico ($p = 2.2$).

De las 36 carótidas tratadas, se presentaron 5 recurrencias de eventos vasculares lo que corresponde al 13.8%. De estas 2 carótidas se encontraban solo con tratamiento médico lo que corresponde al 40%, 2 carótidas a tratamiento quirúrgico con endarterectomía lo que corresponde al 40% y solo una carótida con stenting siendo el 20%.

De las carótidas tratadas que presentaron infarto cerebral recurrente posterior al tratamiento, 2 (40%) permanecieron sin cambios las paredes del vaso al manejo recibido, sin embargo eran carótidas vulnerables, 1 (20%) presento aumento del centro necrótico, y 1 (20%) presento obstrucción del vaso, esta última carótida tratada por vía endovascular, cerrándose el stent en los primeros 30 días posterior al tratamiento.

De las carótidas que presentaron síntomas (infarto) posterior al tratamiento seleccionado, solo 3 (60%) habían sido previamente sintomáticas.

Dentro del seguimiento por angioresonancia a un año de tratamiento, el 27.7% de las carótidas permanecieron sin cambios en sus paredes 27.7% de estas se encontraban estables, mientras que el 19,4% eran vulnerables y no presentaron mejoría a pesar de su manejo; 5,5% presento aumento del centro rico en lípidos, y el 2,7% presento obstrucción del vaso ($p = 0,1$).

DISCUSIÓN

El metaanálisis de eficacia y seguridad a largo plazo de la arteria carótida (colocación de stent en la arteria carótida vs endarterectomía) del doctor Li y colaboradores realiza una revisión de 7005 pacientes con seguimiento a 8 años de varios ensayos aleatorizados demostrando que la colocación de stent se asoció con un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular a largo plazo (45%), infarto cerebral ipsilateral periprocedimiento o la muerte (25%), y el riesgo periprocedimiento del resultado compuesto de muerte e infarto cerebral (76%), pero significativamente redujo el riesgo de infarto de miocardio periprocedimiento (en un 49%) en comparación con la endarterectomía. Mientras tanto, la colocación de Stent se asoció con una incidencia numéricamente más alta de largo plazo re estenosis, muerte periprocedimiento y accidente cerebrovascular mayor. Los hallazgos sugieren que la endarterectomía tiene periodos periprocedimiento y largo plazo más favorables para infarto cerebral y/o muerte. Sin embargo, no debe ser ignorado que la colocación de endoprótesis (stent) en la arteria carótida es una técnica relativamente nueva, y las complicaciones asociadas pueden ser atribuido a una curva de aprendizaje (73). En nuestro estudio no hubo diferencia significativa de los procedimientos realizados stenting vs. endarterectomía, sin embargo, esto se debe al pequeño tamaño de muestra, cabe aclarar que las complicaciones periprocedimiento son atribuidas igualmente a que éstos son realizados por personal de entrenamiento, bajo la tutoría de un médico experto.

Los factores asociados con una mayor tasa de infarto cerebral o muerte en el hospital en pacientes que fueron sometidos a endarterectomía son una edad más alta, estenosis ipsilateral u oclusión carotídea de bajo grado y déficit neurológico grave (NIHSS alto), al ingreso (74). En pacientes sometidos a stent carotideo con mayor riesgo de infarto cerebral o muerte igualmente la edad es un factor de

riesgo, mientras que el grado de estenosis carotídea ipsilateral moderada se asocio con riesgo menor, mientras que una oclusión mostró una asociación con un mayor riesgo. (74). Igualmente nuestro estudio evidencia las mismas características, aunque consideramos que a pesar de no ser significativo los resultados por el tamaño de muestra, las complicaciones de los procedimientos también se pudieran asociar a las características de la placa carotídea a tratar.

En la última década, el Stenting carotídeo se ha convertido en una alternativa terapéutica, logrando resultados casi iguales a la endarterectomía carotídea en pacientes con comorbilidades médicas graves. Dentro de las complicaciones a largo plazo se tiene la reestenosis. La reestenosis intra-stent, ha sido reportado que ocurre en 4% -6% de los casos, mientras que la estenosis recurrente no es poco común después de la cirugía y tiene reportes del 3% a 36% de los casos. La hiperplasia miointimal con proliferación de células del músculo liso es el mecanismo predominante que conduce a la reestenosis con Stenting, así como es el mecanismo subyacente para la reestenosis que ocurren dentro de los 2-3 años de la endarterectomía (75). En el seguimiento de los pacientes con angiografía de carótidas a un año del tratamiento, en nuestro estudio solo se observó obstrucción de la carótida tratada en el 2.7%, secundario al cierre del stent; no se han observado reestenosis en ésta muestra, sin embargo hubo cambio de estatina en uno de los pacientes de Stenting por evidencia al primer mes de hiperplasia endotelial, la cual mejoró con el manejo médico. El 47.2% de las carótidas permanecieron sin cambios en sus paredes, 27.7% de estas se encontraban estables, mientras que el 19,4% eran vulnerables y no presentaron mejoría a pesar de su manejo.

CONCLUSIÓN

La angioresonancia de carótidas es un buen método de evaluación por imagen de las características de la placa carótidea pretratamiento, al igual que un adecuado método para el seguimiento del comportamiento de las paredes del vaso y la placa posterior al tratamiento. Sin embargo es indispensable aumentar el tamaño de la muestra, para así evaluar los diferentes cambios de la placa con los 3 tipos de tratamiento (stentig carotídeo, endarterectomía y solo manejo médico), y los resultados a largo plazo que pueden obtener los pacientes al recibir uno u otro tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Fuentes B, Díez-Tejedor E. Stroke units: many questions, some answers. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2009;4(1):28-37.
2. Stroke Unit Trialists C. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD000197.
3. Varelas PN, Schultz L, Conti M, Spanaki M, Genarrelli T, Hachein-Bey L. The impact of a neuro-intensivist on patients with stroke admitted to a neurosciences intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2008;9(3):293-9.
4. Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, Wechsler LR, Crocco T, George MG, et al. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: a summary statement from the brain attack coalition. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(9):2651-65.
5. Chiquete E RZJ, Murillo B, et al. . Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción. . *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2011(12):235-41.
6. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1997;314(7088):1151-9.
7. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. (0).
8. Díez-Tejedor E, del Brutto OH, Álvarez-Sabín J, Muñoz-Collazos M, Abiusi GRP. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. *Sociedad Iberoamericana de ECV. RevNeurol*.33(05):0455-464.
9. Ikram MA, Wieberdink RG, Koudstaal PJ. International epidemiology of intracerebral hemorrhage. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(4):300-6.
10. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, et al. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. *Lancet neurology*. 2007;6(4):362-72.
11. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a

multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.

12. Amin H, Nowak RJ, Schindler JL. Cardioembolic stroke: practical considerations for patient risk management and secondary prevention. *Postgraduate medicine*. 2014;126(1):55-65.

13. Baumgartner RW, Sidler C, Mosso M, Georgiadis D. Ischemic lacunar stroke in patients with and without potential mechanism other than small-artery disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34(3):653-9.

14. Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2013;12(11):1106-14.

15. Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. Expert review of cardiovascular therapy. 2011;9(10):1315-30.

16. Spence JD. Measurement of carotid plaque burden. *JAMA neurology*. 2015;72(4):383-4.

17. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):182-7.

18. Wilensky RL, Hamamdzic D. The molecular basis of vulnerable plaque: potential therapeutic role for immunomodulation. *Current opinion in cardiology*. 2007;22(6):545-51.

19. Rosenfeld ME, Polinsky P, Virmani R, Kauser K, Rubanyi G, Schwartz SM. Advanced atherosclerotic lesions in the innominate artery of the ApoE knockout mouse. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000;20(12):2587-92.

20. Abela GS, Aziz K, Vedre A, Pathak DR, Talbott JD, Dejong J. Effect of cholesterol crystals on plaques and intima in arteries of patients with acute coronary and cerebrovascular syndromes. *The American journal of cardiology*. 2009;103(7):959-68.

21. Vedre A, Pathak DR, Crimp M, Lum C, Koochesfahani M, Abela GS. Physical factors that trigger cholesterol crystallization leading to plaque rupture. *Atherosclerosis*. 2009;203(1):89-96.

22. Carr S, Farb A, Pearce WH, Virmani R, Yao JS. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis. *Journal of vascular surgery*. 1996;23(5):755-65; discussion 65-6.

23. Moreno PR, Purushothaman KR, Sirol M, Levy AP, Fuster V. Neovascularization in human atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(18):2245-52.
24. Altaf N, Goode SD, Beech A, Gladman JR, Morgan PS, MacSweeney ST, et al. Plaque hemorrhage is a marker of thromboembolic activity in patients with symptomatic carotid disease. *Radiology*. 2011;258(2):538-45.
25. Zenteno-Castellanos MA, Santos-Franco JA, Vega-Montesinosa S, Lee-Aguirrec Á. Manejo endovascular de la aterosclerosis carotídea Parte I. Consideraciones básicas y elementos diagnósticos. *Gac Méd Méx*. 2009;145(5).
26. Szabo K, Kern R, Gass A, Hirsch J, Hennerici M. Acute stroke patterns in patients with internal carotid artery disease. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2001;32(6):1323-9.
27. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(8):e420-63.
28. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(7):445-53.
29. Young KC, Jain A, Jain M, Replogle RE, Benesch CG, Jahromi BS. Evidence-based treatment of carotid artery stenosis. *Neurosurgical focus*. 2011;30(6):E2.
30. Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Glud C, Cutlip DE, et al. Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Archives of neurology*. 2011;68(2):172-84.
31. Gahremanpour A, Perin EC, Silva G. Carotid artery stenting versus endarterectomy: a systematic review. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2012;39(4):474-87.
32. Chaturvedi S, Bhattacharya P. Large artery atherosclerosis: carotid stenosis, vertebral artery disease, and intracranial atherosclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2014;20(2, Cerebrovascular Disease):323-34.
33. Hussain MA, Verma S, Gupta N, Al-Omran M. Carotid Artery Revascularization: What's the Best Strategy? *Circulation*. 2015;131(25):2226-31.

34. Lanza G, Setacci C, Cremonesi A, Ricci S, Inzitari D, De Donato G, et al. Carotid artery stenting: second consensus document of the ICCS/ISO-SPREAD Joint Committee. *Cerebrovascular Diseases*. 2014;38(2):77-93.
35. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229(2):340-6.
36. Jahromi AS, Cina CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of vascular surgery*. 2005;41(6):962-72.
37. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128-33.
38. Johnston DC, Chapman KM, Goldstein LB. Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology*. 2001;57(11):2012-4.
39. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *La Radiologia medica*. 2012;117(1):54-71.
40. Pelz DM, Lownie SP, Lee DH, Boulton MR. Plaque morphology (the PLAC Scale) on CT angiography: predicting long-term anatomical success of primary carotid stenting. *Journal of neurosurgery*. 2015;123(4):856-61.
41. Horie N, Morikawa M, Ishizaka S, Takeshita T, So G, Hayashi K, et al. Assessment of carotid plaque stability based on the dynamic enhancement pattern in plaque components with multidetector CT angiography. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43(2):393-8.
42. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magnetic resonance in medicine*. 2002;47(6):1202-10.
43. Heidemann RM, Griswold MA, Haase A, Jakob PM. VD-AUTO-SMASH imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;45(6):1066-74.
44. Cappendijk VC, Cleutjens KB, Heeneman S, Schurink GWH, Welten RJTJ, Kessels AG, et al. In vivo detection of hemorrhage in human atherosclerotic plaques with magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2004;20(1):105-10.

45. Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, Chu B, Underhill H, Kerwin WS, et al. The Vulnerable, or High-Risk, Atherosclerotic Plaque: Noninvasive MR Imaging for Characterization and Assessment 1. *Radiology*. 2007;244(1):64-77.
46. Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology*. 2010;52(4):253-74.
47. Gaens ME, Backes WH, Rozel S, Lipperts M, Sanders SN, Jaspers K, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of carotid atherosclerotic plaque: model selection, reproducibility, and validation. *Radiology*. 2013;266(1):271-9.
48. Yim YJ, Choe YH, Ko Y, Kim ST, Kim KH, Jeon P, et al. High signal intensity halo around the carotid artery on maximum intensity projection images of time-of-flight MR angiography: A new sign for intraplaque hemorrhage. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008;27(6):1341-6.
49. Chan J, Monaco C, Wylezinska-Arridge M, Tremoleda J, Gibbs R. Imaging of the vulnerable carotid plaque: biological targeting of inflammation in atherosclerosis using iron oxide particles and MRI. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014;47(5):462-9.
50. Den Hartog A, Bovens S, Koning W, Hendrikse J, Luijten P, Moll F, et al. Current status of clinical magnetic resonance imaging for plaque characterisation in patients with carotid artery stenosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013;45(1):7-21.
51. Chu B, Kampschulte A, Ferguson MS, Kerwin WS, Yarnykh VL, O'Brien KD, et al. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(5):1079-84.
52. Cappendijk VC, Kessels AG, Heeneman S, Cleutjens KB, Schurink GWH, Welten RJTJ, et al. Comparison of lipid-rich necrotic core size in symptomatic and asymptomatic carotid atherosclerotic plaque: Initial results. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008;27(6):1356-61.
53. Kerwin WS, Oikawa M, Yuan C, Jarvik GP, Hatsukami T. MR imaging of adventitial vasa vasorum in carotid atherosclerosis. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2008;59(3):507-14.
54. Millon A, Boussel L, Brevet M, Mathevet J-L, Canet-Soulas E, Mory C, et al. Clinical and histological significance of gadolinium enhancement in carotid atherosclerotic plaque. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43(11):3023-8.
55. Etesami M, Hoi Y, Steinman D, Gujar SK, Nidecker AE, Astor B, et al. Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques. *American Journal of Neuroradiology*. 2013;34(1):177-84.

56. Saam T, Hetterich H, Hoffmann V, Yuan C, Dichgans M, Poppert H, et al. Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(12):1081-91.
57. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer A. Carotid Plaque MRI and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Vascular Surgery*. 2014;59(4):1175.
58. Singh N, Moody AR, Gladstone DJ, Leung G, Ravikumar R, Zhan J, et al. Moderate carotid artery stenosis: MR imaging-depicted intraplaque hemorrhage predicts risk of cerebrovascular ischemic events in asymptomatic men. *Radiology*. 2009;252(2):502-8.
59. Qiao Y, Etesami M, Astor B, Zeiler S, Trout H, Wasserman B. Carotid plaque neovascularization and hemorrhage detected by MR imaging are associated with recent cerebrovascular ischemic events. *American Journal of Neuroradiology*. 2012;33(4):755-60.
60. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Liapis CD, Veith FJ. Critique of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): flaws in CREST and its interpretation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(6):539-45.
61. Moore WS, Popma JJ, Roubin GS, Voeks JH, Cutlip DE, Jones M, et al. Carotid angiographic characteristics in the CREST trial were major contributors to periprocedural stroke and death differences between carotid artery stenting and carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2016;63(4):851-7, 8 e1.
62. de Cardiología SA, Argentina SN. Consenso de estenosis carotídea. *Revista Argentina de Cardiología*. 2006;74(2):160-74.
63. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Murad MH, Williamson EE, DeMarco JK, et al. Ultrasound characteristics of symptomatic carotid plaques: A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular Diseases*. 2015;40(3-4):165-74.
64. Brinjikji W, Huston J, 3rd, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*. 2016;124(1):27-42.
65. Freilinger TM, Schindler A, Schmidt C, Grimm J, Cyran C, Schwarz F, et al. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(4):397-405.
66. Gupta A, Gialdini G, Lerario MP, Baradaran H, Giambone A, Navi BB, et al. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(6):e002012.

67. Writing Group M, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133(4):447–54. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000366> PMID: 26811276.
68. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010; 376(9746):1074–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X) PMID: 20870099; PubMed Central PMCID: PMC2956884.
69. Choi JC, Johnston SC, Kim AS. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2015; 46(1):120–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006209> PMID: 25424479.
70. Mantese VA¹, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG; CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010 Oct;41(10 Suppl):S31-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.595330.
71. Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008;39:1911–9.
72. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;9:353–62.
73. Li Y, Yang J, Zhu S, Xu B, Wang L. Long-term efficacy and safety of carotid artery stenting versus endarterectomy : A meta- analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017;48:1-14. doi:10.1371/journal.pone.0180804.
74. Knappich C, Kuehnl A, Tsantilas P. Patient characteristics and in-hospital outcomes of emergency carotid endarterectomy and carotid stenting after stroke in evolution. doi:10.1016/j.jvs.2017.10.085.
75. Mansour OY, Ibrahim A. Restenosis Predictors after Carotid Angioplasty and Stenting and Its Influence on Procedure Durability , Single-Center Experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017:1-8. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.003.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la vida por este nuevo reto que obtengo como triunfo, gracias a todas las personas que me apoyaron y creyeron en la realización de la especialidad fuera de mi país.

Gracias a mis padres y hermanos por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas.

Gracias a mi grupo de trabajo en el servicio de Terapia Endovascular Neurológica, quienes siempre están brindando lo mejor de cada uno. Quisiera dar un agradecimiento especial a los doctores Marco Antonio Zenteno y Jorge Luis Balderrama, quien son un ejemplo, una combinación de saberes y disposiciones, de un modo singular de transmisión de conocimiento, gracias por el rigor, la inspiración y el ejemplo intelectual.

También quiero agradecerles a esas personas que de una u otra manera estuvieron pendientes a lo largo de este proceso, brindado todo su apoyo incondicional. A ti Mauri por estar siempre; la vida misma me demostró que de las cosas y actos que yo realice, si tendrán a futuro una respuesta; siembra una buena y sincera amistad, y muy probablemente el tiempo te permitirá disfrutar de una agradable cosecha.

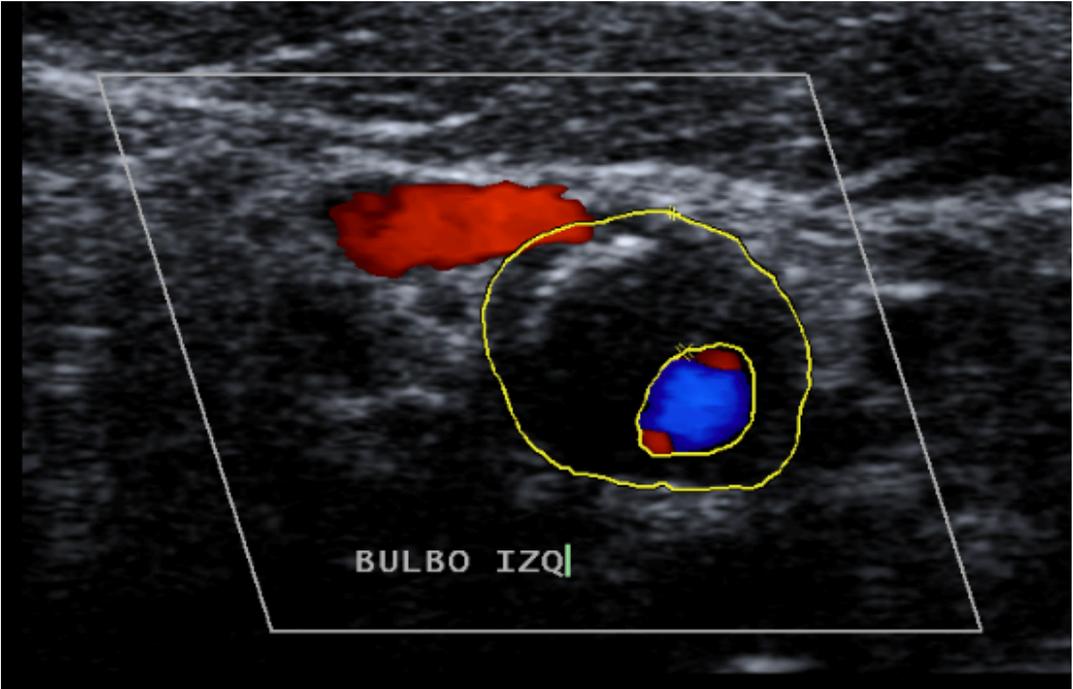
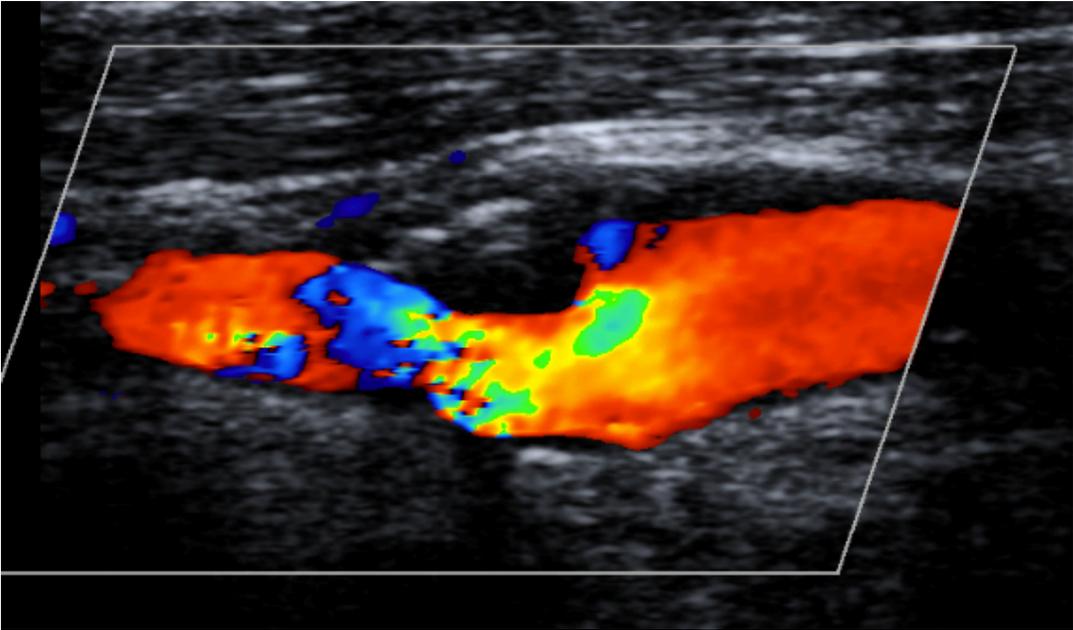
A todo el equipo de Resonancia Magnetica especialmente a German y Dany por su apoyo con la realización de los estudios.

Agustín, a ti mi cielo gracias, porque eres la luz en mi camino y mi ejemplo a seguir como terapeuta... tu amor y apoyo son los detonantes de mi felicidad y esfuerzo para continuar con este proyecto de vida juntos.

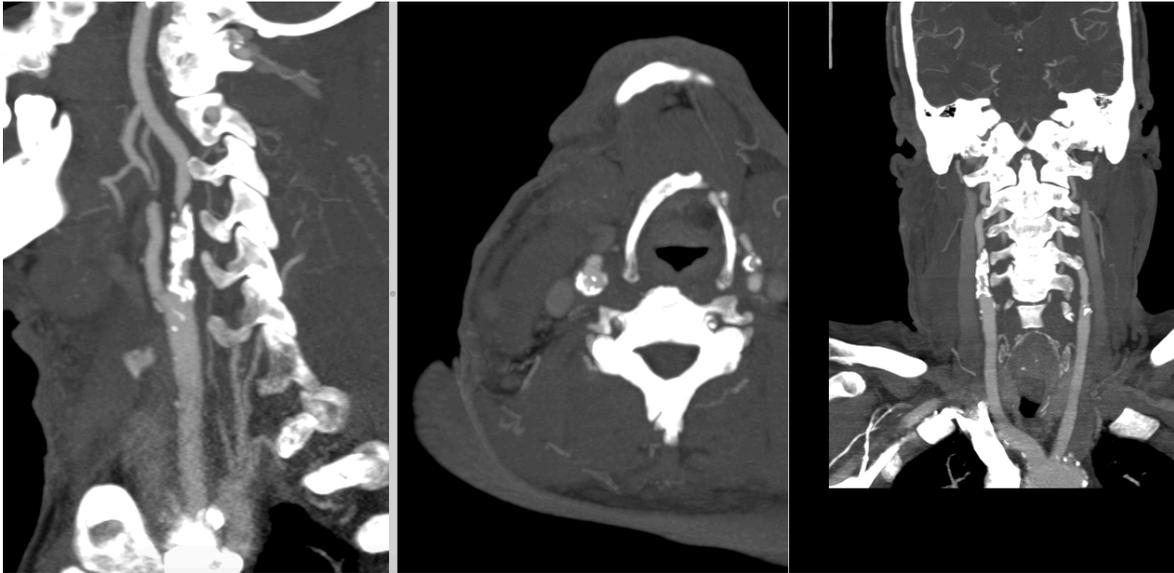
Gracias México.....*Es la hora de partir, la dura y fría hora que la noche sujeta a todo horario. (Pablo Neruda).*

GRAFICOS

DOPPLER DE VASOS DE CUELLO



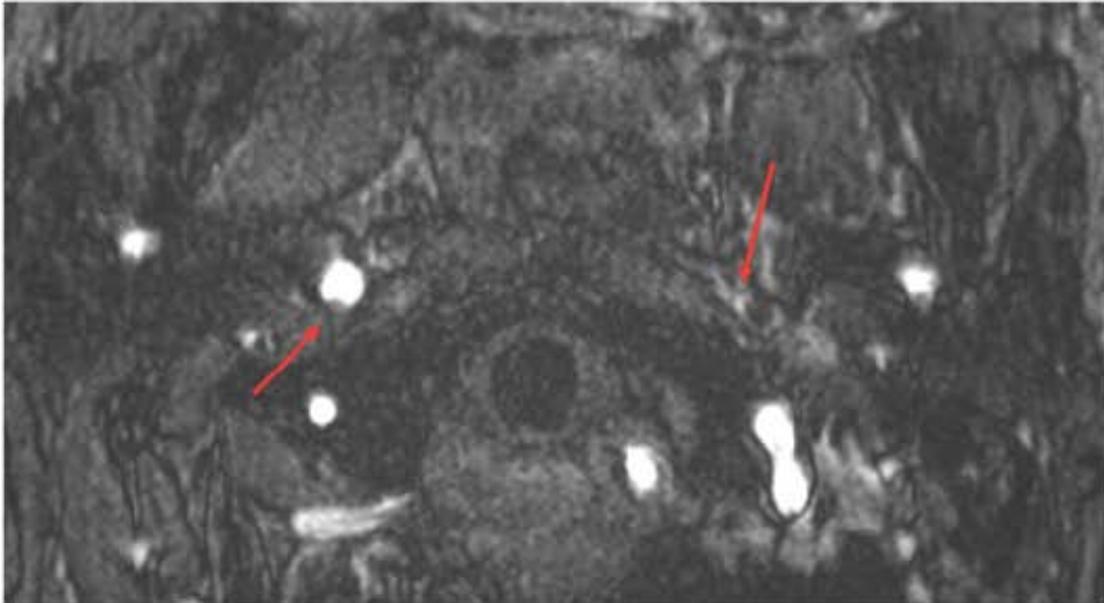
ANGIOTOMOGRAFÍA



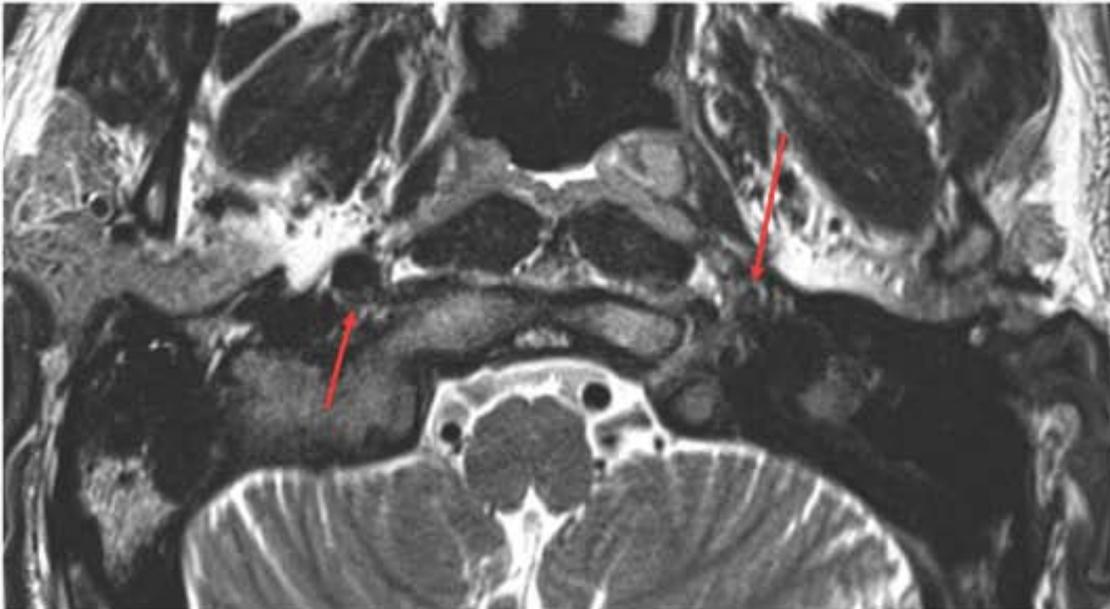
ANGIORESONANCIA DE CARÓTIDAS



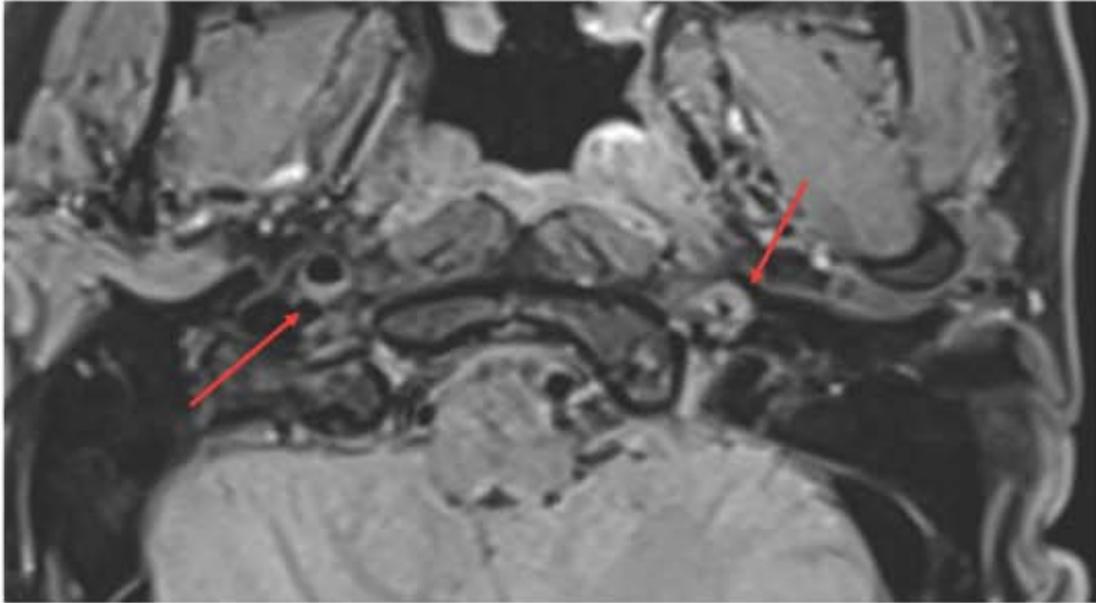
3D TOF



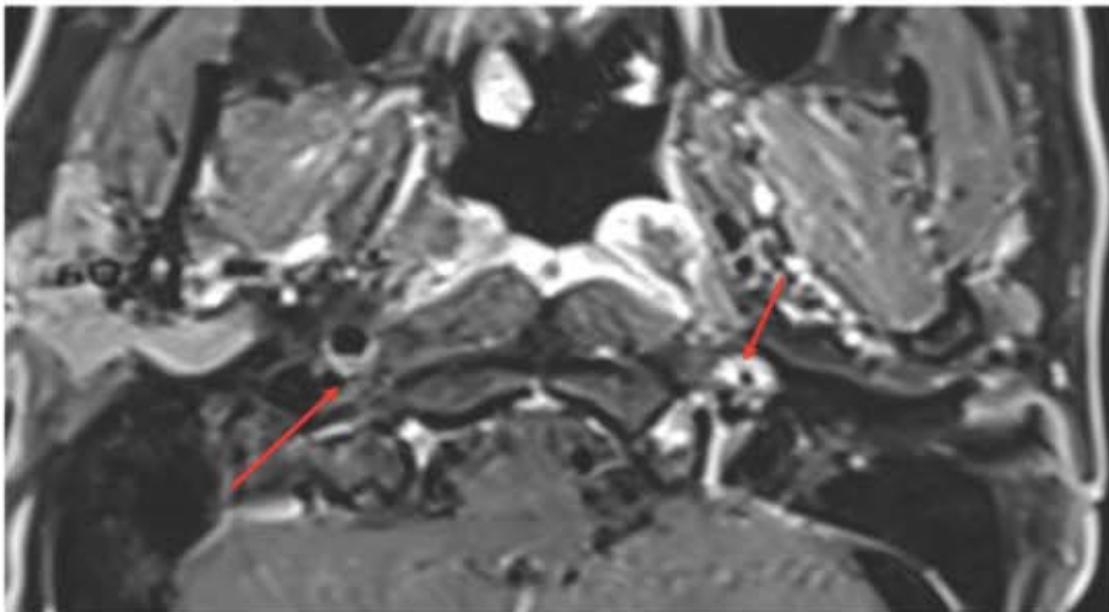
T2



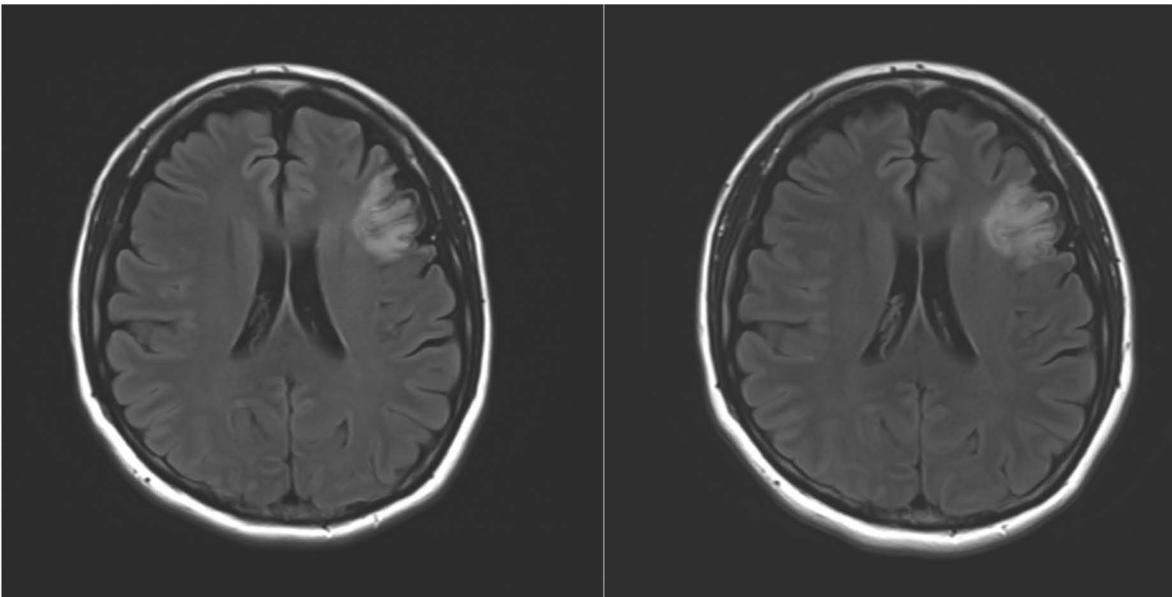
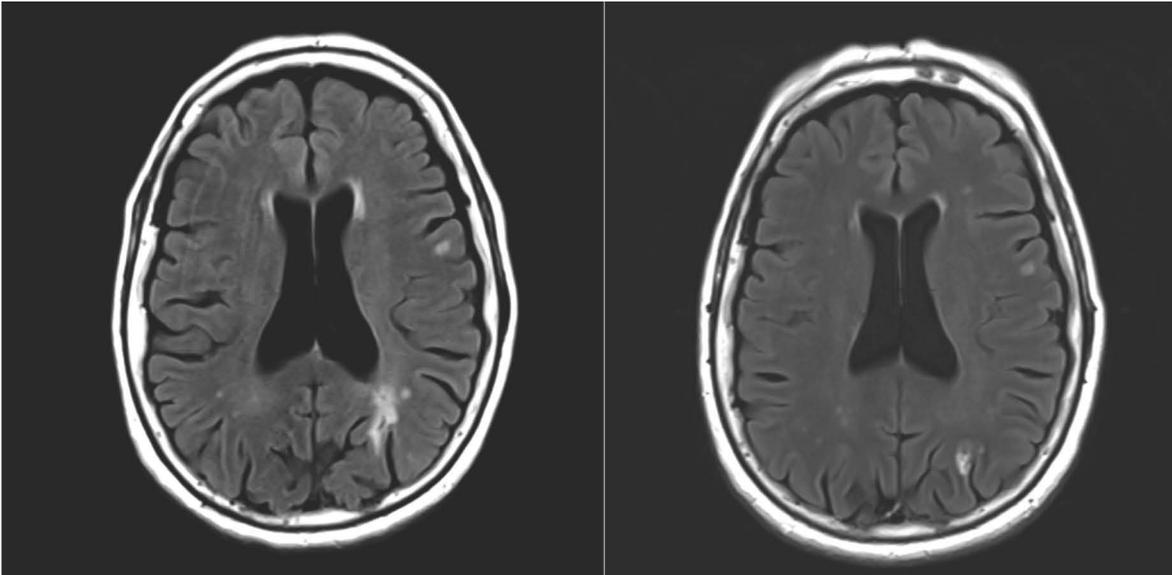
T1



T1 + GADOLINIO



T2 FLAIR CEREBRAL



ANGIOGRAFÍA DIAGNÓSTICA



ANGIOPLASTÍA CON STENT



DYNA CT

