



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**EFICACIA DEL DYNATC (CONE BEAM TC) EN LA EVALUACIÓN DE LA
PLACA ATEROMATOSA.**

TESIS

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

PRESENTA

Dr. Diego Alfonso Joya Ruvalcaba

TUTOR DE TESIS

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos.

Ciudad de México, Julio 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA
DIRECCION 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

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA.

Introducción. La aterosclerosis de grandes vasos es una causa conocida de ictus isquémico de hasta el 20-30%² y la posibilidad de que pueda dar sintomatología no sólo dependerá del grado de estenosis sino de las características de la placa y su estabilidad y vulnerabilidad. Entre las características de vulnerabilidad se ha descrito la captación de contraste por el Vaso vasorum (VV) en la adventicia.⁷ Se ha demostrado que las placas con mayor captación de contraste tienden a ser más sintomáticas, como lo reporto Romero et. al. siendo consistentes con los hallazgos histopatológicos.⁷ El Dyna TC es una técnica de imagen seccional que se realiza en el angiógrafo intra procedimiento. A pesar de las diferentes técnicas existentes (RM, Angio TC y ultrasonido), hace falta una técnica para cuantificar con precisión esta neo vascularización de una manera estándar, rápida, no invasiva y eficiente. Por lo cual se plantea el Dyna TC, como técnica que nos permitirá la evaluación de inestabilidad de la placa periprocedimiento, por medio de la captación de contraste de los VV en la adventicia. **Objetivo.** Determinar la eficacia del Dyna TC en la evaluación de la placa ateromatosa inestable, por medio de la captación de contraste del VV de la adventicia con el fin de guiar a estudios más complejos. **Metodología.** El presente trabajo será un estudio abierto piloto de eficacia del DYNA TC para evaluar la placa carotídea ateromatosa. Este estudio es la fase inicial para la realización posterior de estudios mas complejos, ya que en la literatura hay poca evidencia sobre el Dyna TC para la evaluación de la placa carotídea, por lo cual se hace necesario un estudio piloto previo. **Resultados.** En nuestro estudio se encontró que las 3 placas ateroescleróticas inestables evidenciadas en RM (anillo fibroso, captación de contraste, centro necrótico) presentaban captación de contraste por el VV (VV-positivo) en la adventicia en el Dyna TC. Se observa una alta correlación entre los hallazgos de ambos métodos diagnósticos. **Conclusiones.** El Dyna TC es una técnica de imagen que permite identificar a las placas inestables por medio de la captación de contraste del VV de la adventicia. Este estudio sugiere que los hallazgos por el Dyna TC tienen alta correlación con los hallazgos en resonancia magnética.

Tabla de contenido

FUNDAMENTO TEÓRICO:	5
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	10
OBJETIVOS.	11
Generales	11
Específicos.....	11
JUSTIFICACIÓN.	11
METODOLOGIA	12
Diseño.....	12
Participantes.....	12
Análisis de las imágenes.....	13
Procedimiento y especificaciones técnicas.	14
Adquisición de los datos.....	14
Criterios de selección del estudio.....	16
Recolección de datos.....	16
Equipos de Dyna TC.....	17
Análisis estadístico.....	21
CONSIDERACIONES ETICAS.	21
CONSIDERACIONES FINANCIEROS	22
RESULTADOS.	22
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIÓN.	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27

FUNDAMENTO TEÓRICO:

ANTECEDENTES.

La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad crónica inflamatoria progresiva de la pared arterial caracterizado por adelgazamiento de ésta por la producción y acumulación de células inflamatorias y lípidos y proliferación de células vasculares espumosas.¹ La aterosclerosis de grandes vasos es una causa conocida de ictus isquémico de hasta el 20-30%² y puede dar sintomatología por medio de dos mecanismos: embolismo o por hipoperfusión y dependerá no sólo del grado de estenosis sino de las características de la placa y su estabilidad.

Fisiopatología de la aterosclerosis carotídea:

Se inicia el proceso con la disfunción endotelial, la cual se acelera con ciertos factores como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia y el tabaquismo. Esto lleva a alteración 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. Esto produce migración de células inmunes a la íntima del vaso para dar origen a la aparición de las células espumosas (macrófagos cargados de lípidos).³ 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.

Al morir las células espumosas estas liberan el colesterol en la pared arterial produciendo mayor inflamación, atrayendo 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 colesterol libre que tienden a formar cristales, los cuales pueden romper la cubierta fibrosa de la misma. 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. Esta ruptura lleva a un estado altamente protrombótico en la superficie de la placa y se pueden formar trombos in situ que ocluyan la luz del vaso, o que estos se embolisen por el árbol vascular.^{3,4}

Tratamiento de la enfermedad carotídea:

En diferentes estudios, como el estudio SAPHIRE, CREST, CAVATAS, EVA 3S, entre otros han demostrado, la eficacia del tratamiento por endarterectomía y angioplastia, así como uso de stent carotídeo (ASC).⁵ La principal complicación de la ASC, es la posibilidad de embolización peri procedimiento. Siendo las placas más vulnerables las que producen mayor riesgo de embolización y complicaciones de embolización peri procedimiento. Por lo cual para determinar el riesgo de embolización es necesario determinar la inestabilidad y vulnerabilidad de la placa carotídea. Se sabe que la aterosclerosis produce cambios en la pared arterial⁶ y las características de la placa aterosclerótica tienen un rol esencial e impacto en la trombogénesis, especialmente en las placas consideradas vulnerables, aquellas con un core lipídico mayor a un 40%, con capa fibrosa delgada y neoangiogénesis.⁷ Es decir, al conocer las características de la placa podremos predecir la vulnerabilidad y la posibilidad de ocurrencia de eventos trombo-embólicos. Entre las características de vulnerabilidad se ha descrito la captación de contraste por el Vaso vasorum (VV) en la adventicia.⁷ El Vaso vasorum (VV) son endarterias funcionales que existen en la adventicia del vaso, estos son los encargados de transportar los nutrientes y retirar las sustancias de desecho y tienen un rol esencial en la progresión de la placa carotídea.^{6,8,9} La inflamación se ha asociado al incremento de los VV en la adventicia y por

lo cual participa en el proceso de aterogénesis y aterosclerosis lo cual se asocia con la inestabilidad de la placa.¹⁰ Muchos estudios demuestran que la neovascularización de la placa derivada de los VV esta íntimamente asociado con la progresión de la placa aterosclerótica y desestabilización de ésta. La neovascularización se asocia con marcadores de vulnerabilidad como hemorragia intra placa y adelgazamiento de la capa fibrosa, ya que permitirá el ingreso por los VV de células inflamatorias y sustancias que adelgazarán la pared. La hemorragia es una fuente de progresión de la placa y los neovasos son células portales para el ingreso de células inflamatorias en la placa y que incrementa su progresión por la producción de factores de crecimiento secretados por los macrófagos. La extensión de los VV desde la adventicia hacia la intima se asocia con el tamaño de la placa. Hay ciertos factores como proteína C reactiva (PCR), tabaco, hipertensión arterial, e hipercolesterolemia que influyen en la extensión del VV.⁹ Hay diferentes modalidades de imagen que evalúan el VV, entre ellas: la tomografía, ultrasonido intravascular, ultrasonido con contraste, tomografía de coherencia óptica y la resonancia magnética.⁶ El ultrasonido intravascular es un método invasivo que brindara imágenes seccionales del lumen y de la pared vascular con una resolución de 150 a 300 μm . La tomografía de coherencia óptica utiliza luz infrarroja para generar imágenes transversal intravasculares con una resolución de 10 a 20 μm .¹ Una limitación de estas técnicas es que son métodos invasivos y su uso en programas de atención preventiva se hace muy complicado ya que tienen como objetivo estratificar a la población y evaluar el nivel de riesgo cardiovascular.

La resonancia magnética es uno de los métodos más utilizados que nos permite evaluar las características de la placa, pero es un estudio que necesita un tiempo prolongado para realizarse por lo cual se complica en pacientes hemodinamicamente inestables. En muchos estudios se ha demostrado la captación de contraste en la adventicia por los VV en la RM con contraste (RMC) y permite realizar un análisis

cuantitativo de la pared del vaso. Así también el uso de la RM dinámica contrastada permite la evaluación de la neo vascularización por medio de la medición de la curva de contraste estimando parámetros cinéticos: fracción del plasma sanguíneo (vp), la fracción del volumen extravascular (ve) y “k trans”. La k trans reflejara el flujo microvascular, permeabilidad y área de superficie en la adventicia. ¹ La RM se propone como método diagnóstico importante para determinar la composición y morfología de la placa. La RM tiene alta correlación con los hallazgos histopatológicos. El protocolo para poder evaluar las características de la placa es T1 Black Blood Flow Axial, T2 axial, densidad de protones axial (DP), 3D-TOF , Flair Axial intracraneal y T1 Black Blood Flow + Gadolinio Axial. Las características a determinar por RM son: (Tabla 1) ²

- Hemorragia intraplaca.
- Trombo intraluminal.
- Capa fibrosa: intacta y gruesa, intacta y delgada, o rota.
- Componentes: cálcico, lipídico y heterogéneo.

A pesar de las diferentes técnicas mencionadas, hace falta una técnica para cuantificar con precisión esta neo vascularización de una manera estándar, rápida, no invasiva y eficiente.

El Dyna TC es una técnica de imagen seccional que se realiza en el angiógrafo intra procedimiento. El uso del Dyna TC dentro de los procedimientos de neurointervención ha ido incrementando, entre las patologías evaluadas por Dyna TC tenemos: aneurismas, malformaciones arteriovenosas y caracterización de las placas ateroscleróticas.¹¹ Los sinónimos utilizados para el Dyna TC (Siemens) son, Tomografía angiográfica de panel plano o flat panel, Cone beam C arm, Xper TC (Philips, Ámsterdam), inicialmente fue utilizado por la capacidad de identificar hemorragia intracerebral durante los

procedimientos, y posteriormente fue incrementado su uso en los pacientes con patología carotídea. Este estudio nos permite evaluar la captación de contraste de la placa a nivel de la adventicia por VV. Se ha demostrado que las placas con mayor captación de contraste tienden a ser más sintomáticas, como lo reporto Romero et. al. el cual demostró que el realce de la placa ateromatosa fue mayor en pacientes sintomáticos y consistente con hallazgos histopatológicos.⁷

Los beneficios del Dyna TC son:

- Los estudios pueden realizarse periprocedimiento.
- El riesgo de complicaciones neurológicas es bajo.
- El examen se realiza en poco tiempo.
- La exposición del paciente a radiación es menor que para una tomografía (22 mGy frente a 50mGy)¹²
- Los pacientes no necesitan trasladarse a un escáner de tomografía o resonancia.

El Dyna TC tiene limitaciones, entre ellas,

- Reducido campo de visualización.
- No puede determinar la naturaleza exacta de la patología vascular.
- Muy sensible a artefactos de movimiento, por lo cual el paciente debe mantenerse 20 segundos sin movimiento, lo cual requiere gran cooperación del paciente.
- Utiliza medio de contraste por lo cual hay que considerar función renal y cardíaca.
- Reconstrucción de la imagen requiere 5 a 10 minutos.¹¹

Como se mencionó la captación de contraste a nivel del VV en la adventicia cumple un rol esencial en la patogénesis y vulnerabilidad de la placa, por lo cual es importante la evaluación de esta característica para valorar el riesgo de tromboembolismo peri procedimiento.

Con este estudio se pretende determinar la eficacia del Dyna TC para evaluar la placa ateromatosa y poder determinar su vulnerabilidad, por medio de la captación de contraste por el vaso vasorum.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- La enfermedad aterosclerótica de grandes vasos es una causa importante de ictus en el mundo y en nuestro país. Se ha demostrado que, para determinar el riesgo de síntomas de la enfermedad carotídea, no solo dependerá del grado de estenosis sino de las características de la placa aterosclerótica por lo cual es esencial determinar las características de ésta y determinar la vulnerabilidad e inestabilidad y el posible de riesgo de producir síntomas. Ante lo mencionado se hace necesario desarrollar métodos con los cuales nos permita determinar estas características. Si bien es cierto la RM es el método de elección en muchos centros para determinar la composición y morfología de la placa, con alta correlación con los hallazgos histopatológicos, incluido nuestro centro y validado por estudios previos como el de Montenegro et al., hace falta una técnica para cuantificar con precisión esta neo vascularización de una manera estándar, rápida, no invasiva y eficiente. El Dyna TC es una técnica de imagen seccional que se realiza en el angiógrafo intra procedimiento y nos permite evaluar la captación de contraste de la placa a nivel de la adventicia por VV. Se ha demostrado que las placas con mayor captación de contraste tienden a ser más sintomáticas. Se plantea en este estudio piloto al Dyna TC como

método para determinar la vulnerabilidad de la placa (captación de contraste del vaso vasorum) y compararlo con la resonancia magnética, método con alta sensibilidad y especificidad.

OBJETIVOS.

Generales

1. Determinar la eficacia del Dyna TC en la evaluación de la placa ateromatosa inestable con el fin de guiar a estudios más complejos.

Específicos

1. Determinar el realce de la placa inestable (captación de contraste del vaso vasorum) en Dyna TC.
2. Determinar las Unidades Hounsfield (UH) de la placa ateromatosa inestable en Dyna TC.
3. Determinar la sensibilidad del Dyna TC (comparada con la resonancia magnética).
4. Determinar la especificidad del Dyna TC (comparada con la resonancia magnética).
5. Determinar la utilidad del Dyna TC comparado con la resonancia magnética para evaluar la placa carotídea inestable.

JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad carotídea es causa de hasta un 20-30% de los ictus ya sea por mecanismo hemodinámico o ateroembólico, por este último mencionado se hace necesario evaluar las

características de la placa aterosclerótica y su posible vulnerabilidad. El tratamiento con ASC es un método terapéutico que ha incrementado en los últimos años, pero una de sus posibles complicaciones es el riesgo embolismo cerebral peri procedimiento por lo cual se hace necesario determinar que tipo de placas se asocian con mayor riesgo de producir infartos y complicaciones peri procedimiento. El Dyna TC arterial es una técnica de imagen transversal la cual nos permite determinar las características de la placa carotídea intra procedimiento por medio de la captación de contraste por el vaso vasorum. Se ha demostrado que la presencia del vaso vasorum en la adventicia del vaso es característico de las placas inestables. El poder determinar la vulnerabilidad de la placa carotídea intra procedimiento nos permitirá determinar que placas tienen mayor riesgo de ateroembolia y de complicaciones peri procedimiento.

METODOLOGIA.

Diseño.

El presente trabajo será un estudio abierto piloto de eficacia del DYNA TC para evaluar la placa carotídea ateromatosa en sujetos que derivarán de los pacientes candidatos y programados a ASC del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía desde noviembre 2018 a julio 2019.

No se necesita ni es apropiado ningún grupo de control porque este es un estudio piloto de validación del Dyna TC para la evaluación de la placa carotídea. Este estudio es la fase inicial para la realización posterior de estudios mas complejos, ya que en la literatura hay poca evidencia sobre el Dyna TC para la evaluación de la placa carotídea, por lo cual se hace necesario un estudio piloto previo a estudios posteriores.

Participantes.

Los pacientes con enfermedad carotídea se presentan en un comité protocolizado en nuestro instituto, donde se decide el tratamiento a elección.

Todos los pacientes candidatos a ASC cuentan con una resonancia magnética de carótidas, realizada en el equipo 3T (Siemens- Skyra), protocolo que incluye secuencia: T1 Black Blood Flow Axial, T2 axial, Densidad de protones axial, FLAIR Axial intracraneal y T1 Black Blood Flow Axial con contraste previo al procedimiento.

Durante el procedimiento de ASC, se realizará un Dyna TC arterial en el cual se evaluará el grado de captación de contraste del vaso vasorum (VV) de la placa carotídea. Posterior al procedimiento se realizará una RM cerebral protocolo dentro de las 48 horas posterior al procedimiento. Esta RM incluye secuencia: FLAIR axial, Difusión axial(DWI), ADC axial y 3D TOF. Los datos del presente trabajo serán los recolectados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía perteneciente a la Ciudad de México. Esta institución es un centro de referencia en toda la Ciudad de México y de México para pacientes con enfermedades cerebrovasculares. La población serán todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad carotídea sintomática y asintomática sometidos al tratamiento de angioplastia y colocación de stent carotídeo (ASC) del servicio de Terapia Endovascular Neurológica entre noviembre del 2018 a julio del 2019 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, centro de referencia para enfermedad cerebrovascular en México. No es necesario un número exacto de pacientes ya que se trata de un estudio piloto.

Análisis de las imágenes.

Se seleccionaron imágenes de la RM carotídea y del Dyna TC del procedimiento. Dos terapistas endovasculares categorizaron la presencia o ausencia de captación de contraste por el VV de la placa carotídea, catalogándola como VV-positivo = si existe captación de contraste y VV-negativo = si no existe captación de contraste y evaluarán las características de la placa ateromatosa en la RM carotídea. Así también se determinará las unidades

Hounsfield de la placa carotídea. Posteriormente se comparará la inestabilidad de la placa, determinada por la captación de contraste y compararla con las características de la resonancia magnética.

Procedimiento y especificaciones técnicas.

Se realizó Angiografía con técnica de sustracción digital 2D y Dyna TC de forma rutinaria el día del procedimiento para evaluar la captación de contraste del VV. Cada paciente firmó un consentimiento informado para la realización del Dyna TC. La ASC fue realizada bajo sedación consciente y si fue necesario se utilizaba anestesia general. Se utilizó Tirofibán (Agrastat) en bolo y posterior infusión según kilogramo (Kg) de peso. A las 24 horas posterior al procedimiento se realizó cambio a doble anti agregación oral, el primer día con aspirina 300 mg y clopidogrel 300 mg, seguidos de ácido acetil salicílico 100 mg y clopidogrel 75 mg al día. La elección del tipo de stent se decidió según la selección de cada terapeuta endovascular. La doble anti agregación se siguió por 1 meses y luego sólo se continuó con ácido acetil salicílico. Se utilizó desde el primer día atorvastatina 80 mg al día y seguida indefinidamente excepto en los casos de presentar el paciente alguna complicación como debilidad proximal o elevación de enzimas musculares o hepáticas.

Adquisición de los datos.

El protocolo de resonancia magnética carotídea se llevó a cabo en un equipo SIEMENS Skyra, antena de 64 canales para cabeza con las siguientes secuencias (Tabla 2):

Se adquiere una imagen 3D TOF (FOV=200mm, TE= 3,58ms, TR= 21ms, grosor de corte= 2.0 mm, separación de corte= 0.6mm).

Se adquiere una imagen potenciada en T1 Black Blood Flow Axial (FOV=220mm, TE= 12ms, TR= 800ms, grosor de corte= 2.0 mm, separación de corte= 0.6mm).

Se adquiere una imagen potenciada en Densidad de Protones Axial (FOV=220mm, TE= 9.2ms, TR= 4000ms, grosor de corte= 2.0 mm, separación de corte= 0.6mm).

Se adquiere una imagen potenciada en T2 Axial (FOV=220mm, TE= 12ms, TR= 800ms, grosor de corte= 4.0 mm, separación de corte= 0.6mm).

Se adquiere una imagen potenciada en Flair Axial intracraneal (FOV=220mm, TE= 103ms, TR= 9000ms, grosor de corte= 2.0 mm, separación de corte= 5mm).

Se adquiere una imagen potenciada en T1 Black Blood Flow + Gadolinio Axial (FOV=220mm, TE= 12ms, TR= 800ms, grosor de corte= 2.0 mm, separación de corte= 0.6mm). La duración total del protocolo es de 37,2 minutos.

Para la adquisición del Dyna TC se uso la técnica angiográfica estándar. Se ubicó el área estenótica en el isocentro del arco en C que realiza una trayectoria circular de 220 °. El arco en C adquirió 30 imágenes de proyección a 80 kV , el tiempo de adquisición es de 20 segundos y el formato del detector fue de 22cm x 22cm. La angiografía carotídea se realizó con un catéter guía 6 Fr (Chaperon) colocado en la arteria carótida común proximal a la lesión estenótica. La velocidad de inyección fue de 3.0 – 3.5 mL/s por 25 segundos, con 5 segundos de retraso para obtener el mayor llenado de contraste en la lesión.

Las imágenes obtenidas se transfirieron a la estación de trabajo para la reconstrucción y procesamiento de las imágenes. Todas las imágenes se reconstruyeron en una matriz de 512³ en la lesión estenótica. Las imágenes se

reconstruyeron de forma tridimensional y se evaluaron las imágenes en corte sagital y axial clasificándose en: captación de contraste (VV-Positivo) y no captadora de contraste (VV-Negativo).

Criterios de selección del estudio.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Pacientes que se realicen angioplastia y stent carotídeo (ASC).
3. Pacientes con registro en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
4. Paciente con nuevo diagnóstico de enfermedad carotídea sintomática y asintomática sometidos al tratamiento de ASC.
5. Pacientes con resonancia magnética de carótidas previa al procedimiento.
6. Pacientes con placa ateromatosa inestable determinada por RM.

Criterios de exclusión

1. Pacientes sin registro en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
2. Pacientes sin estudios de resonancia previo y posterior a procedimiento.
3. Pacientes alérgicos al contraste.
4. Pacientes sin estudio de Dyna TC arterial previo a la colocación de stent.

Recolección de datos.

Se usarán los datos recolectados de los registros clínicos y electrónicos de cada paciente con diagnóstico de enfermedad carotídea sintomática y asintomática sometidos al tratamiento de ASC y que presenten placa aterosclerótica inestable determinada por RM: anillo fibroso, captación de contraste, centro necrótico. Se evaluarán las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, tabaquismo, enfermedad carotídea sintomática, carótida afectada, NIHSS inicial y Rankin, tipo y marca stent, uso de balón o filtro. Y se evaluará en el Dyna TC arterial: captación de contraste en el VV de la adventicia y las unidades Hounsfield.

Los datos se recolectarán de forma prospectiva. Las características de la placa carotídea se obtendrán de la RM de carótidas previo al procedimiento en un equipo de 3 T.

Equipos de Dyna TC.

El Dyna TC con inyección arterial de contraste se realizó en los equipos de ASD disponibles en el servicio de terapia endovascular del Instituto de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez.

Angiógrafo Monoplanar multieje Artis Zeego (Siemens AG Medical Solutions Angiography, Fluoroscopic and Radiographic Systems Siemensstr. 1DE-91301, Forchheim, Alemania).

La velocidad de inyección fue de 3.0 a 3.5 ml / s durante 25 s, con un retraso de inicio de 5 s para obtener un máximo contraste de llenado a nivel de la lesión objetivo.

VARIABLES

TABLA DE OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES							
Variable	Definición		Valores posibles	Criterios de medición	Tipo de variable	Fuente	Ficha de recolección de datos
	Conceptual	Operacional					
Captación de contraste de placa por Dyna TC	Captación de contraste por vaso vasorum de la placa carotidea.	Dato clínico obtenido del estudio DynaTC	0 = No 1 = Si	0=VV negativo: sin captación 1= VV Positivo: captación de contraste	Categorica dicotómica	DynaTC	Si
Unidades Hounsfield de la placa carotidea	Coefficiente de atenuación de diferentes tejidos	Dato obtenido del Dyna TC	-300 a 2000 UH	Calculado en base al estudio de DynaTC	Cuantitativa	DynaTC	Si
Clasificación RM AHA	Clasificación de la AHA por RM	Dato obtenido del estudio RM.	0= NA 1=Tipo I,II 2=Tipo III 3=Tipo IV, V 4=Tipo VI 5=Tipo VII 6=Tipo VIII	-0=No Aplica, -1 =tipo I y II: hiperintensa en T1,T2 y densidad de protones , T2 -2= Tipo III =discreta más gruesa , crecimiento excéntrico discreto, -3=Tipo IV y V = centro necrótico lipídico y luz disminuida discretamente - 4= Tipo VI: compleja efecto en superficie, hemorragia o trombo , -5=Tipo VII: calcificación -6=Tipo VIII: fibrosis	Cualitativa ordinal	Resonancia magnética	Si
Anillo fibroso por RM	Anillo fibroso grueso, delgado o roto	Dato obtenido del estudio RM	0 a 2	0= Intacto y grueso 1= Intacto y delgado 2=Roto	Cualitativa ordinal	Resonancia magnética	Si

Centro necrótico RM	RM centro necrótico rico en lípidos	Dato obtenido del estudio RM	0= No 1=Si	0= No 1=Si	Categoría dicotómica	Resonancia magnética	Si
Grado de estenosis por RM	Porcentaje según estudio Nascet	Dato obtenido del estudio RM	0 a 4	0 sin estenosis, 1 estenosis menor 49%, 2 estenosis entre 50 y 69%, 3 estenosis entre 70-99%, 4 oclusión 100%	Categoría ordinal	Resonancia magnética	Si
Sexo	Genero de los pacientes	Dato clínico obtenido del documento de identidad	0=Hombre 1=Mujer	Hombre Mujer	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Edad	Edad en años de los pacientes	Dato clínico obtenido del documento de identidad	0 – 100	Edad en años de los pacientes	Cuantitativa	Expediente clínico	Si
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica > 140 mmHg / Presión arterial diastólica > 90 mmHg	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Presión arterial sistólica > 140 mmHg / Presión arterial diastólica > 90 mmHg	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Diabetes mellitus	Glicemia en ayunas > 126 mg/dL	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Glicemia en ayunas > 126 mg/dL	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Dislipidemia	LDL > 100 mg / dL HDL < 60 mg / dL TG > 300 mg / dL	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	LDL > 100 mg / dL HDL < 60 mg / dL TG > 300 mg / dL	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Tabaquismo	Consumo de cigarrillos	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Consumo de cigarrillos	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si

Enfermedad coronaria	Enfermedad coronaria	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Enfermedad coronaria	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Enfermedad carotídea sintomática	Infarto cerebral y/o ataque isquémico transitorio ipsilateral a la estenosis carotídea dentro de los últimos 6 meses	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Enfermedad carotídea sintomática	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
Infarto cerebral previo	Infarto cerebral previo al procedimiento	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = No 1 = Si	Infarto cerebral previo al procedimiento	Categoría dicotómica	Expediente clínico	Si
NIHSS inicial	Escala de severidad del infarto cerebral	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 = 0-6 1 = 7-14 2 = 15 – 42	Calculado en base al examen neurológico	Cualitativa ordinal	Expediente clínico	Si
Escala de Rankin modificado previo	Escala de desenlace clínico del infarto cerebral	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 – 6	Calculado en base al examen neurológico	Cualitativa ordinal	Expediente clínico	Si
Escala de Rankin modificado > 3 meses	Escala de desenlace clínico del infarto cerebral	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0 – 6	Calculado en base al examen neurológico	Cualitativa ordinal	Expediente clínico	Si
Arteria carótida afectada	Arteria carótida afectada	Dato clínico obtenido del expediente clínico	0= Derecha 1= Izquierdo	Dato clínico obtenido del expediente clínico	Categoría	Expediente clínico	Si
Tipo de stent	Tipo de stent utilizado en el procedimiento	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	0=No autoexpansible 1= Autoexpansible	Tipo de stent utilizado en el procedimiento	Categoría	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	No
Marca de stent	Marca de stent utilizado en el procedimiento	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	0= Wallstent 1=Protege 2=Coronario 3= Mixto 4= Stent Carotideo XACT	Marca de stent utilizado en el procedimiento	Categoría	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	No
Uso de Balón	Uso de Balón durante el procedimiento	Dato clínico obtenido del	0=No balón 1= Balón	Balón	Categoría	Dato clínico obtenido del	No

		informe angiográfico				informe angiográfico	
Uso de Filtro	Uso de filtro durante el procedimiento	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	0=No filtro 1= Filtro	Filtro	Categorica	Dato clínico obtenido del informe angiográfico	No

Análisis estadístico.

El presente trabajo será un estudio de tipo piloto. Los datos serán resumidos como medias, medianas o porcentajes. No es necesario un análisis estadístico para este estudio.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio otorgará confidencialidad de los datos. Los registros estarán codificados por números y no se incluirá el nombre los participantes. No se dispondrá de ningún identificador personal de los participantes. Siendo un análisis de una data cruda se contará con el permiso de la institución y de los participantes en el estudio original. El paciente firma el consentimiento informado previo a la realización del Dyna TC.

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.

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

CONSIDERACIONES FINANCIEROS.

La obtención de los datos y la digitación de los mismos fueron financiados por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Los gastos de útiles de oficina serán financiados por el investigador.

	Costo (Pesos Mexicanos)	Cantidad	Total
Digitación de datos	0	100	0
Análisis de datos	500	1	500
Útiles de oficina	500	1	500
Total	500		500

RESULTADOS.

Se recolectaron 3 carótidas, de 2 pacientes. Una mujer y un hombre. 3 (100%) presentó realce de contraste en la superficie de la placa carotídea (VV-Positivo) por Dyna TC y RM carotídea. Hubo un acuerdo interobservador alto de las características evidenciadas en Dyna TC y RM.

En la primera paciente de sexo femenino de 79 años con antecedente de dislipidemia y enfermedad coronaria previa. Se considero estenosis sintomática ya que la paciente presentó cuadro de ataques isquémicos transitorios (TIA) a repetición caracterizados por afasia de Broca y déficit motor derecho y recuperación completa con una escala de NIHSS inicial de 0 y mRS de 1. Se trato carótida izquierda, con stent autoexpandible, tipo stent carotídeo XCAT, no se uso balón ni filtro en esta paciente.

Al evaluar el Dyna periprocedimiento con contraste intrarterial, se observó una captación de contraste intra placa, con 85 UH previo a la administración de medio de contraste y 350 UH posterior a la administración de medio de contraste.

En cuanto a la resonancia magnética (RM) carotídea se observaron las siguientes características: Anillo fibroso intacto y delgado, centro necrótico rico en lípidos con un grado de estenosis del 50-69%, características sugerentes de inestabilidad.

El segundo paciente, de 72 años, sexo masculino con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo. Ingresa con una enfermedad carotídea izquierda sintomática con un NIHSS inicial y mRS de 0. En el procedimiento se realiza angioplastia y colocación de stent autoexpandible tipo carotídeo XCAT con uso de balón. No se utilizó filtro. Se realizó Dyna TC arterial periprocedimiento en el cual se observa captación de contraste intraplaca con 90 UH previo a la administración de medio de contraste y 300 UH posterior a la administración de medio de contraste. En la RM carotídea se observa: Anillo fibroso intacto y delgado, centro necrótico rico en lípidos con un grado de estenosis del 70-99%. Estas características fueron evaluadas por dos Neuroradiólogos expertos los cuales valoraron a esta placa carotídea como inestable.

La carótida derecha la cual no producía síntomas con una estenosis del 100% no se decidió tratar, pero se realizó un Dyna TC arterial en la cual se observa captación de contraste de forma heterogénea con 100 UH previo a la administración de medio de contraste y 300 U posterior a la administración de medio de contraste. En la RM carotídea se caracteriza por presentar un anillo fibroso intacto y grueso y no presentaba centro necrótico. Los Neuroradiólogos caracterizaron esta placa como inestable.

DISCUSIÓN.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los Estados Unidos y en muchos países. Se ha determinado que > 70% de éstas muertes están relacionadas con la aterosclerosis.¹³

La aterosclerosis cerebral es la tercera causa de muerte y de discapacidad en el mundo, por lo cual se hace necesario la evaluación, diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad aterosclerótica.

La RM es un método diagnóstico importante para determinar la composición y morfología de la placa con alta correlación con los hallazgos histopatológicos. A pesar de ser el método diagnóstico de elección para evaluar las características y determinar la estabilidad de la placa carotídea, es una técnica que amerita movilización del paciente, altos costos y no se puede realizar en pacientes inestables y portadores de marcapasos. Las técnicas actuales para cuantificar la neovascularización deben ser rápidas, no invasivas y eficientes. Ante esto se propone el Dyna TC como método y herramienta que nos permitirá confirmar por medio de la captación del contraste por el VV, la inestabilidad de la placa carotídea.

El Dyna TC puede ser realizado periprocedimiento , durante la ASC y puede ser realizado en todos los pacientes incluso portadores de marcapaso.

En nuestro estudio se encontró que las 3 placas inestables evidenciadas en RM (anillo fibroso, captación de contraste, centro necrótico) presentaban captación de contraste por el VV (VV-positivo) en la adventicia en el Dyna TC. Se observa una alta correlación entre los hallazgos de ambos métodos diagnósticos. No se puede determinar sensibilidad y especificidad por la poca población de estudio. En la literatura se ha asociado la neovascularización del vaso vasorum en la adventicia con los estadios iniciales y progresión de la aterosclerosis y la formación de una placa inestable. Se ha reportado en varios estudios la alta correlación entre la captación de contraste en RM y la presencia de VV .^{7,10-12} En el estudio realizado por Tanabe et al. demuestra una alta correlación entre las placas inestables determinadas por RM y las placas VV-positivas por Dyna TC, y que estas placas tienen mayor riesgo de producir infartos periprocedimientos. En este estudio demuestra que los pacientes con placa inestable por RM era mayor en el grupo de pacientes con captación de contraste por el VV en Dyna TC (VV-positivo) que en VV-negativo , $p=0.002$ ¹⁰ Así como también Romero et al demuestran que las placas con captación de contraste tienden a ser más sintomáticas. ⁷

En el estudio realizado por Tanabe refieren que se puede distinguir de mejor manera la proliferación del VV en la adventicia de la placa carotídea por Dyna TC que por angio tomografía.⁷

Nuestro estudio tiene muchas limitaciones , pero es de gran importancia el estudio de la placa carotídea previa o peri procedimiento ya que se ha demostrado que las placas inestables tienden a tener mayor riesgo de infarto peri procedimiento por lo

cual de ahí resalta la importancia del estudio de la placa. Por lo cual nuestro estudio sugiere que el Dyna TC nos permite evaluar la inestabilidad de la placa periprocedimiento. Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, se tiene que tener en cuenta que es la etapa inicial de un estudio prospectivo, que se ha realizado en un solo centro y que se necesita un mayor número de pacientes y un estudio de prueba diagnóstica para poder determinar la eficacia del Dyna TC en la evaluación de la placa carotídea.

CONCLUSIÓN.

El Dyna TC es una técnica de imagen que permite identificar a las placas inestables por medio de la captación de contraste del VV de la adventicia. Este estudio sugiere que los hallazgos por el dynaTC tienen alta correlación con los hallazgos en resonancia magnética. Este es un estudio piloto en fase inicial por lo cual se deben llevar a cabo estudios de prueba diagnóstica posteriores para determinar la eficacia del dynaTC para la evaluación de la placa carotídea y su correlación con la RM.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pereira T, Betriu A, Alves R. PT US CR. *Trends Cardiovasc Med*. 2018. doi:10.1016/j.tcm.2018.06.007
2. Hingwala DR, Chandrasekhakan K, Thomas B, Sylaja PN, Unnikrishnan M. Atherosclerotic Carotid Plaques : Multimodality Imaging with Contrast-enhanced Ultrasound , Computed Tomography , and Magnetic Resonance Imaging. 2017;20(4):378-386. doi:10.4103/aian.AIAN
3. Chistiakov DA, Melnichenko AA, Myasoedova VA, Grechko A V, Orekhov AN. Ac ce cr t. *Ann Med*. 2017;0(0):000. doi:10.1080/07853890.2017.1366041
4. Ct ATF, Houser SL, Bamberg F, Lee H, Brady TJ. Calcified Plaque : Measurement of. 2008;249(1):301-306.
5. Cole JW. Large Artery Atherosclerotic Occlusive Disease. :133-157.
6. Sun Z. Atherosclerosis and Atheroma Plaque Rupture : Imaging Modalities in the Visualization of Vasa Vasorum and Atherosclerotic Plaques. 2014;2014. doi:10.1155/2014/312764
7. Romero JM, Babiarz LS, Forero NP, et al. Arterial Wall Enhancement Overlying Carotid Plaque on CT Angiography Correlates With Symptoms in Patients With High Grade Stenosis. 2009:1894-1897. doi:10.1161/STROKEAHA.108.529008
8. Moreno PR, Purushothaman KR, Fuster V, et al. Plaque Neovascularization Is Increased in Ruptured Atherosclerotic Lesions of Human Aorta Implications for Plaque Vulnerability. 2004:2032-2038. doi:10.1161/01.CIR.0000143233.87854.23
9. Kerwin WS, Oikawa M, Yuan C, Jarvik GP, Hatsukami TS. MR Imaging of

Adventitial Vasa Vasorum in Carotid Atherosclerosis. 2008;514:507-514.

doi:10.1002/mrm.21532

10. Tanabe J, Tanaka M, Kadooka K, Hadeishi H. Ef fi cacy of high-resolution cone-beam CT in the evaluation of carotid atheromatous plaque. 2015:1-4.
doi:10.1136/neurintsurg-2014-011584
11. Flachdetektor-computertomografie A. Rotational Flat-Panel Computed Tomography in Diagnostic and Interventional Neuroradiology. 2008:891-898. doi:10.1055/s-2008-1027741
12. Schueler BA, Kallmes DF, Cloft HJ. 3D Cerebral Angiography : Radiation Dose Comparison with Digital Subtraction Angiography. 2005;(September):1898-1901.
- 13 . Adeoye O, Broderick P, Kleindorfer D. Carotid Artery Stenosis as a Cause of Stroke. 2013:36-41. doi:10.1159/000341410

APENDICE

Componente de la placa	T1	DP	T2	TOF
Core necrótico rico en lipidos	↑↑	↑↑	Variable (Pérdida de señal comparado con DP)	↑
Tejido Fibroso	↑	↑↑	Variable (Pérdida de señal comparado con DP)	↑ ↓
Hemorragia reciente	↑↑	Variable	Variable	↑↑
Calcificación	↓	↓	↓	↓

Tabla 1: Características de la placa aterosclerótica en RM

Tabla 2.

Tabla I. Protocolo de Resonancia Magnética Carotidea								
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
Flair	3'56	220mm	--	30 cortes	9000ms	103ms	4.0mm	5.0mm