

Artículo original

Ultrasonido intracoronario

*Antonio J. Rodríguez.

Palabras clave:

ultrasonido
intracoronario,
enfermedad coronaria,
angiografía coronaria
contrastada.

Key words:

intracoronary ultrasound
study, coronary artery
disease, contrast coronary
artery study

*Médico cardiólogo, Con-
sultorios Médicos Paitilla

Correspondencia:
Dr. Antonio Rodríguez,
ardz@cardiologos.com

Resumen

Mediante la presentación de dos casos clínicos, particularmente demostrativos, se ilustran algunas de las indicaciones que tiene la aplicación del ultrasonido intracoronario (USIC) en la patología arteriosclerótica. Se hace también un análisis crítico de las limitaciones que la angiografía coronaria contrastada (ACC) tiene como patrón de referencia (estándar de oro) en el estudio de la enfermedad coronaria (EC) obstructiva, para poder determinar con precisión el grado y la extensión de las lesiones.

Demostramos por USIC la composición de la placa obstructiva, mediante lo que se conoce como “ultrasonido histológico”, que no es más que la codificación en colores de la reflexión de la onda ultrasónica sobre los diferentes elementos que componen la placa; se establece una cuantificación estimativa de acuerdo a cada uno de estos componentes en la placa, como porcentajes de necrosis, de fibrosis y de calcio, sistema descrito como un índice de “vulnerabilidad” de la placa. Estos datos deben tenerse en cuenta en el desarrollo evolutivo y en el pronóstico de la EC. Cotejamos la notoria ausencia de placas en la ACC realizada en uno de los casos.

Abstract

We are presenting two clinical cases to illustrate some of the indications of the intracoronary ultrasound study (USIC), to assess the arteriosclerotic pathology. We also study critically the limitations of the contrast coronary artery study (CCA) as the gold standard for the diagnosis of the obstructive coronary artery disease.

With the USIC we demonstrate the composition of the obstructive plaque, using the “histologic ultrasound” which is the color codification of the reflection of the ultrasonic wave over the different elements of the composition of the plaque. We establish a quantitative approximation of the elements of the plaque as a percentage of necrosis, fibrosis and calcium contents. The evaluation is described as the “vulnerability” of the plaque. This data is very important for the evaluation and prognosis of the coronary disease. We bring the attention of the absence of a plaque in the CCA of a patient.

El patrón de referencia en el estudio de la enfermedad coronaria ha sido durante muchos años la ACC. Desde que F. Mason Sones (1919-1985) descubriera este método en 1958, muchas son las cosas que hemos aprendido en el campo del diagnóstico y tratamiento de los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA) y crónicos (SICC).

Con el pasar de los años nos hemos percatado de las limitaciones que tiene esta técnica en la adecuada interpretación de las obstrucciones, las cuales pueden, en un momento dado, ser sobrevaloradas o subvaloradas, situación que puede inducirnos a indicar tratamientos endovasculares o quirúrgicos inadecuados y extemporáneos [1-9].

Al interpretar la angiografía coronaria la variabilidad entre diferentes evaluadores puede alcanzar hasta

un 50%. La verdadera extensión de la enfermedad coronaria es difícil de valorar por tratarse de imágenes bipolares, excéntricas, con “sobreacortamiento”, por no contar durante el procedimiento con una adecuada angulación, y en las que también se pueden superponer ramas colaterales, que dificultan un análisis óptimo.

El fenómeno de remodelado, descrito por Glagov en 1987, permite que la arteria pueda alojar en su interior una placa obstructiva de hasta 40%, sin modificación aparente de la luz arterial visible en la ACC [10].

Todas estas razones crearon la necesidad de implementar nuevos métodos diagnósticos como el USIC, que permite visualizar mejor la luz del vaso y las paredes arteriales en su conjunto en un radio de 360 grados, en ellos lugares donde se aloja la placa lipídica, fundamento fisiopatológico esencial en la EC.

Material y Método

Se describen las características clínicas de estos dos pacientes, en quienes se justificaba plenamente profundizar el estudio de sus arterias coronarias, mediante la realización de unUSIC.

Caso N° 1:

Se trata de una paciente de 82 años que tenía como factores de riesgo coronario hipertensión arterial, diabetes tipo II e hiperlipidemia. El día 20 de enero de 2006 ingresó al cuarto de urgencias (CU) por primera vez, con

dolor opresivo retro esternal de 10 a 15 minutos de duración, en clase funcional III-IV, con irradiación a la mandíbula que respondió al uso de nitroglicerina sublingual. Su dolor se asociaba con disnea. Con el mismo cuadro reingresó los días 1° de febrero de 2007 y 9 de diciembre del mismo año. Sus exámenes clínicos eran irrelevantes, excepto por auscultarse un cuarto ruido (R4) en la punta del ventrículo izquierdo. El día de su primera admisión, en su electrocardiograma (EKG) resaltaba la presencia de ischemia antero lateral extensa, que luego retornó transitoriamente a la normalidad y el cual fue prácticamente igual en todas sus hospitalizaciones posteriores (Fig. 1,2 y 3).

Fig. N° 1: EKG N° 1 que corresponde a la primera hospitalización, el día 20 de enero del 2006.



Fig. N° 2: EKG N° 2 a los pocos minutos de su ultima hospitalización el día 9 de diciembre del 2007. Obsérvese como el trazado se había normalizado, para mostrar horas más tarde ischemia antero lateral extensa.

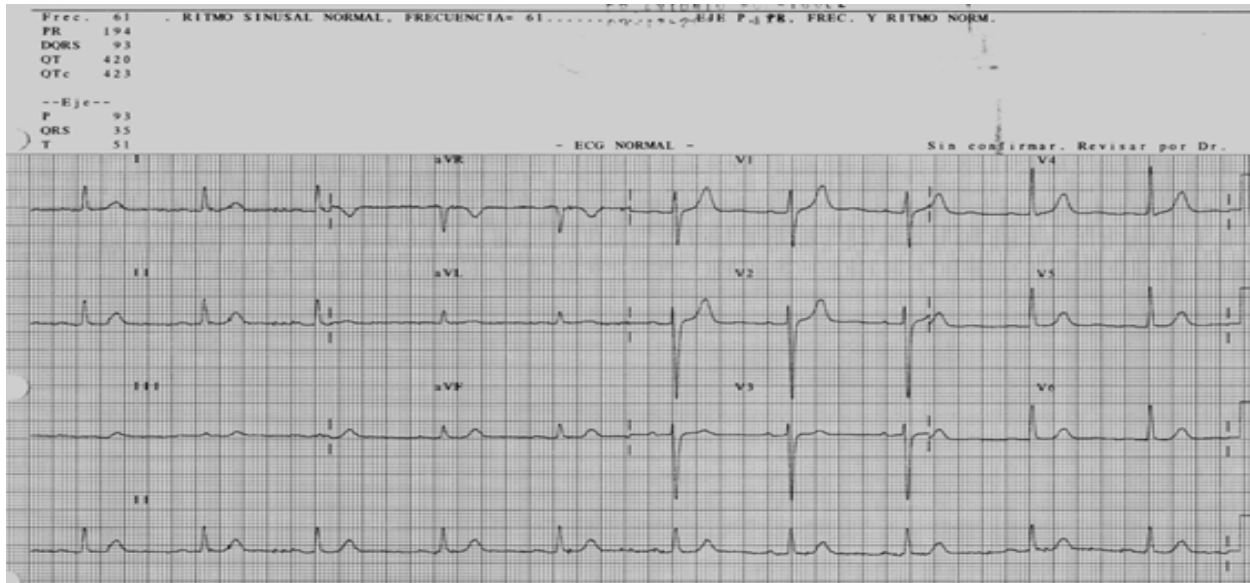


Fig. N° 3: EKG N° 3 del día 13 de diciembre del 2007, correspondiente a su última hospitalización, a las 72 hrs. de tomado el EKG N° 2.

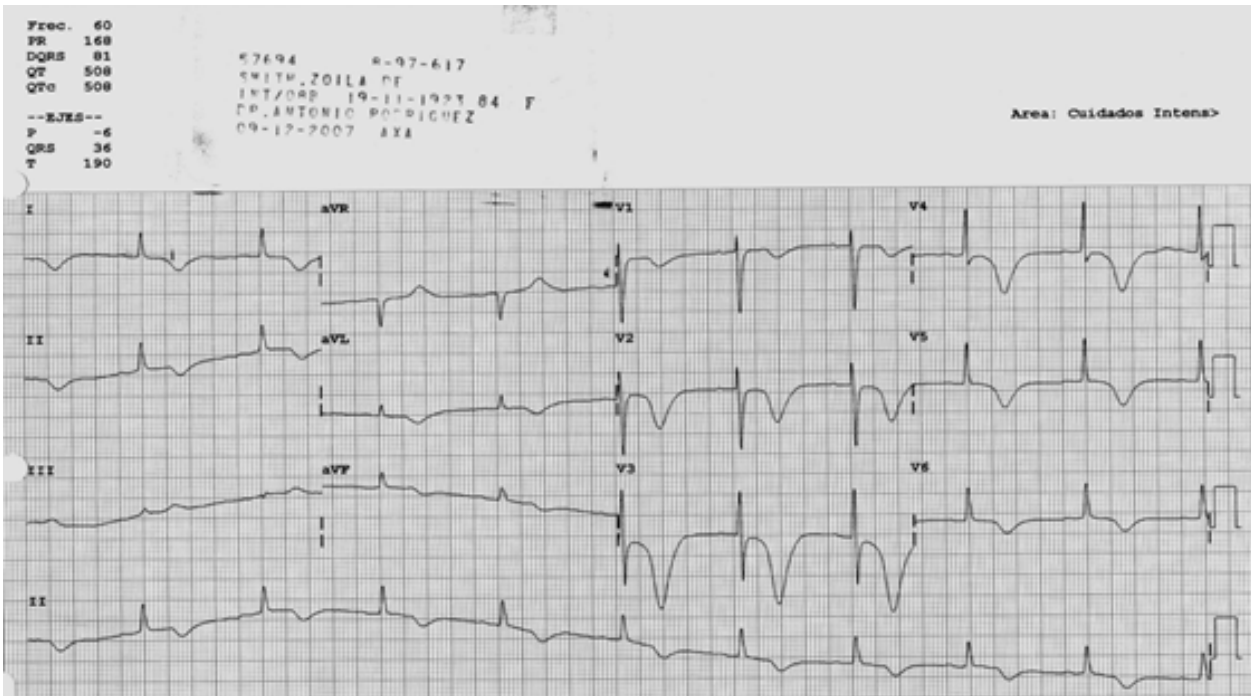
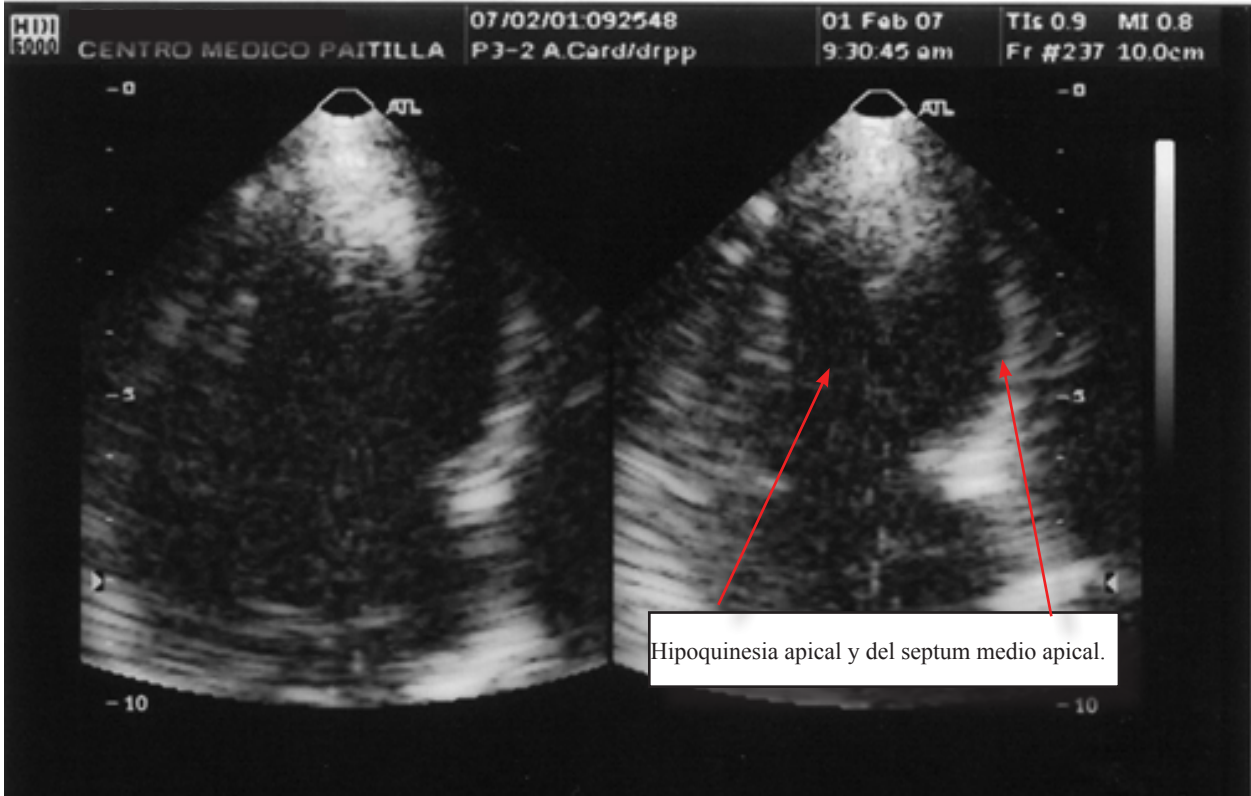
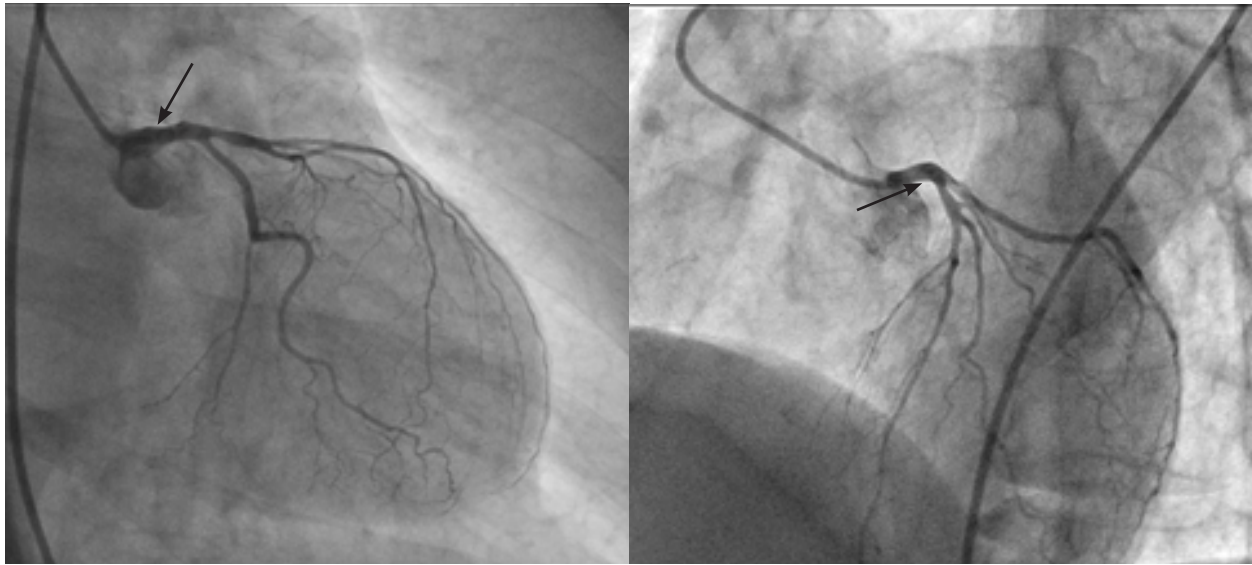


Fig. N° 4: Ecocardiograma realizado en su segunda hospitalización del día 1° de febrero 2007. Vista de cuatro cámaras con marcada hipoquinesia apical y del septo medio-apical.



En la ecocardiografía (fig 4) se demostró, en una vista apical de dos cámaras, la extensa hipoquinesia en la zona antero apical del ventrículo izquierdo. Todos los ecocardiogramas realizados en sus diferentes hospitalizaciones fueron similares.

Figura N° 5: corresponde al primer cateterismo realizado el día 21 de Enero de 2006. Placa arteriosclerótica proximal en la arteria descendente anterior, sin obstrucción angiográficamente significativa.

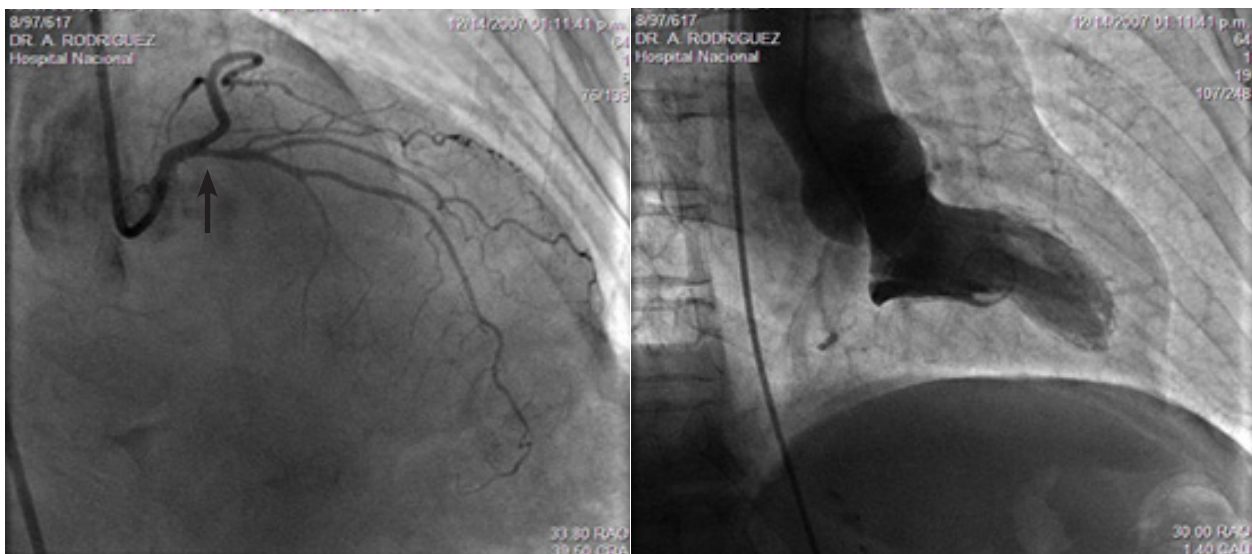


El día 21 de enero de 2006 se realizó el primer cateterismo cardíaco (fig. N° 5), que reveló la presencia de una placa arteriosclerótica en la porción proximal de la arteria descendente anterior, pero que no comprometía la luz arterial en forma significativa, desde el punto de vista angiográfico; por tal motivo, se decidió administrar tratamiento médico (medidas de control de los factores de riesgo coronario, estatinas, vasodilatadores coronarios con énfasis en los calcio antagonistas, más nitratos orales y antiagregantes plaquetarios). Recibía beta bloqueantes por su hipertensión arterial, los cuales fueron reemplazados por calcio antagonistas, con la finalidad

de evitar la influencia que los primeros tienen sobre el espasmo coronario. El resto de las arterias coronarias estaban indemnes y su ventrículo izquierdo presentaba hipoquinesia antero apical. No se realizaron pruebas en el laboratorio de hemodinámica para inducir espasmo coronario.

El día 12 de diciembre del 2007 se practicó el último cateterismo cardíaco (Fig. N° 6), cuyos hallazgos no difieren del realizado dos años antes (Fig. N° 5). Mostramos también el ventriculograma que confirma la severa hipoquinesia ántero apical.

Fig. N° 6: muestra placa no obstructiva proximal en la arteria descendente anterior y ventriculografía con severa hipoquinesia antero apical.



Caso N° 2.

Esta paciente, de 75 años, tenía como factores de riesgo coronario hipertensión arterial, y diabetes tipo II de evolución crónica. Consultó por angustia, desasosiego y discreta disnea de esfuerzo en las últimas semanas, que se interpretaron como equivalentes de angor pectoris. La paciente nunca refirió dolor torácico.

Su EKG mostraba contracciones ventriculares prematuras acopladas (Fig. N° 7) sin evidencias electrocardiográficas de daño agudo o secuelas de infarto previo.

El estudio de monitoreo ambulatorio electrocardiográfico de Holter reconfirmó la presencia de contracciones ventriculares prematuras, con fenómeno repetitivo tipo taquicardia ventricular no sostenida (Fig. N° 8).

Fig. N° 7 EKG que muestra contracciones ventriculares prematuras acopladas.

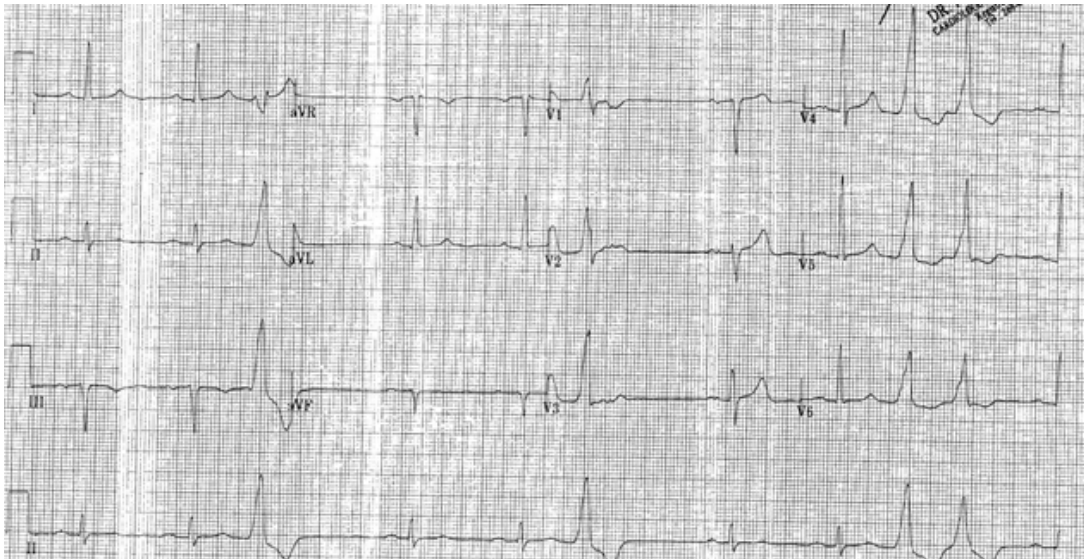
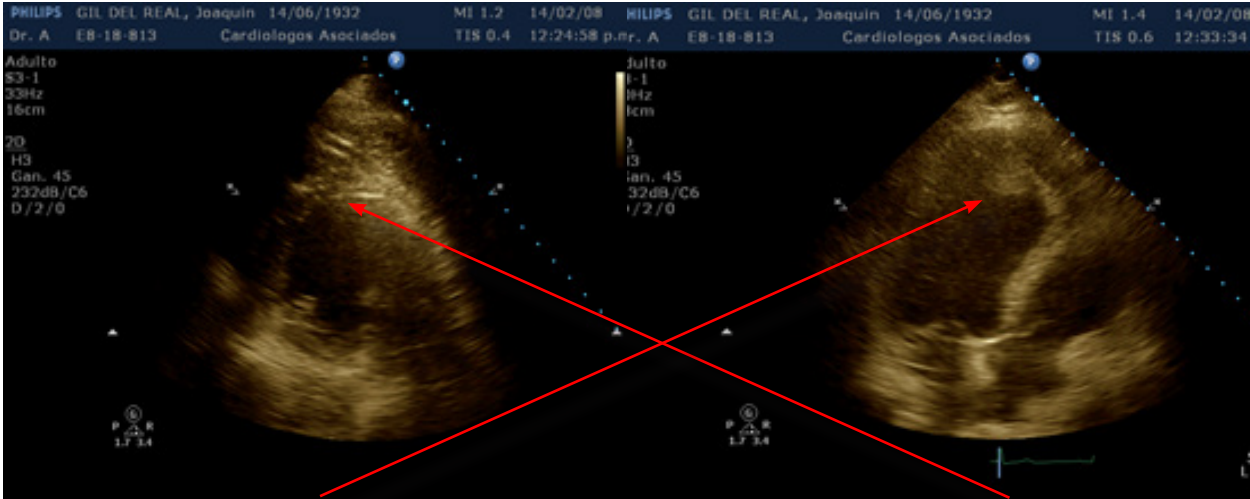


Fig. N° 8 que muestra Holter con taquicardia ventricular no sostenida.



Fig. N° 9 y 10 Ecocardiograma con alteraciones en la motilidad regional en la zona antero apical del ventrículo izquierdo.



En el ecocardiograma observamos alteraciones de la motilidad regional en la zona septo apical del ventrículo izquierdo que hacían sospechar insuficiencia coronaria en el territorio de la arteria descendente anterior (Fig. N° 9 y 10).

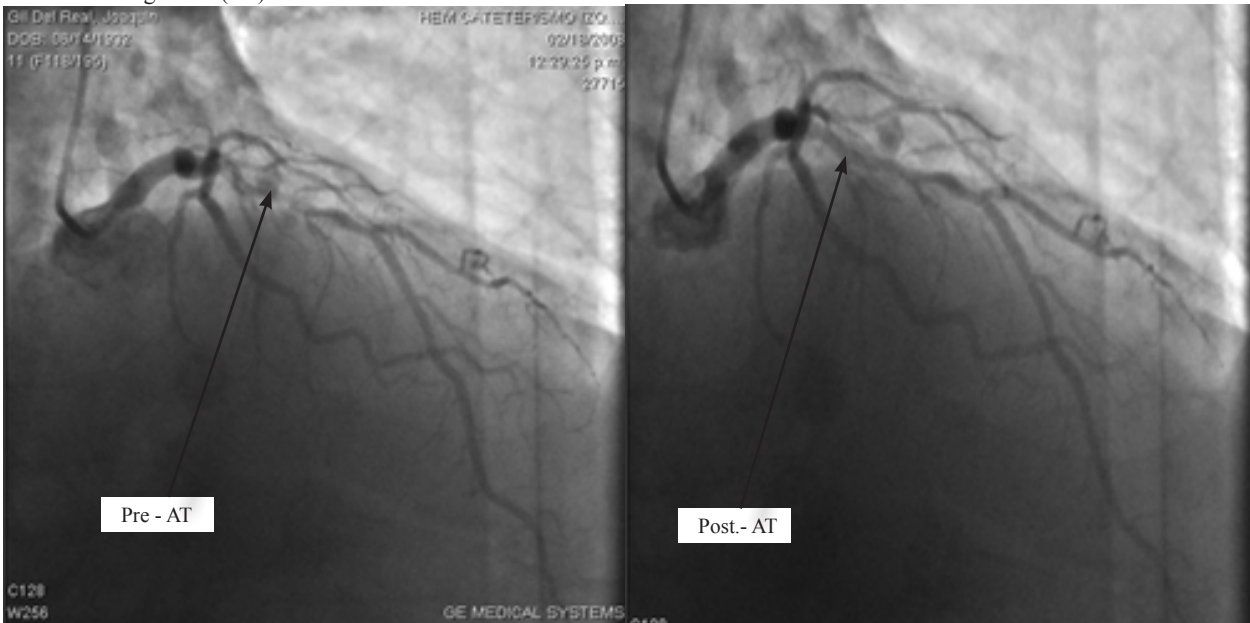
Basados en la información de los estudios no invasivos realizamos un cateterismo cardíaco, el cual reveló la presencia de una placa obstructiva complicada con trombosis intraluminal en la arteria descendente anterior. Fue difícil determinar la extensión de la afección arteriosclerótica.

En vista de su “carga trombótica” con riesgo potencial de embolización distal tras la manipulación,

y ante un paciente estable, sin angina y con buen flujo anterógrado, con aparentemente buen área, sin obstrucción residual, se le administró tratamiento antitrombótico, con anticoagulantes más antiagregación plaquetaria “mixta” con aspirina y clopidogrel y reevaluar dicha lesión unas semanas más tarde, mediante nueva angiografía coronaria y ultrasonido intracoronario (USIC), que nos permitiera tener una mejor información del grado de obstrucción residual, después de ver la arteria coronaria con menos trombo y así decidir si se justificaba, o no, la colocación de un “stent”(Fig. 11).

Una vez completado el estudio de los pacientes mediante exámenes no invasivos e invasivos se procedió a realizar el ultrasonido intracoronario (USIC).

Fig. N° 11: Revela a la izquierda (Pre-AT) las condiciones de la arteria descendente anterior antes y después (Post.-AT) del tratamiento anticoagulante (AT).



Para realizar el USIC en estos dos pacientes, se utilizó un catéter XB 7F cuyo diámetro interno era de 2.9 a 3.5 Fr, o sea 0.96 a 1.17mm.

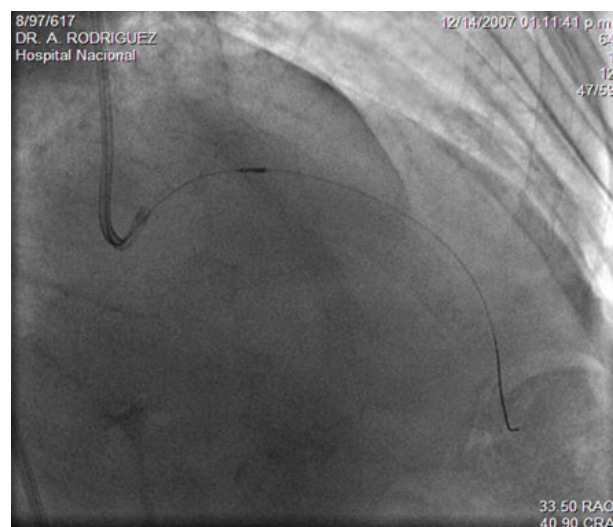
Por el mismo se avanzó una cuerda de 0.14 mm de angioplastia convencional, la cual se alojó distal a la placa en estudio. Previamente se administró heparina no fraccionada 70u x Kg. de peso o heparina de bajo peso molecular a la dosis de 1 mg por Kg. de peso. Casi en forma simultánea administramos nitroglicerina intracoronaria a la dosis de 100 mcg.

Posteriormente se avanzó sobre la cuerda 0.14, un transductor de multielementos electrónico (64) acoplado a un catéter ultrasónico de alta frecuencia (30 a 50 MHz.) cuyo diámetro externo oscila entre 2.9 a 2.5 F que corresponde a 0.96 a 1.17 mm. de diámetro.

La exploración ultrasonográfica endoluminal se puede realizar en forma de un avance anterógrado del transductor o, lo que es más frecuente, avanzar el dispositivo más allá de la zona a explorar y posteriormente retirar manualmente bajo visión directa en la pantalla del monitor, o lo que es más recomendable, hacer un retiro o "pull back" mecánico motorizado a un promedio a 0.5 mm por segundo (dispositivo motorizado con regulación de velocidad de retiro disponible en el equipo instrumental del ultrasonido intracoronario).

Una vez obtenida la información se hacen los análisis cuantitativos del tamaño de la placa arteriosclerótica con relación a la luz del vaso, y lo que es más importante, el análisis cualitativo de los componentes de la placa arteriosclerótica (fig. N° 12).

Fig. N° 12 que revela el transductor del ultrasonido intracoronario (USIC) alojado en la arteria descendente anterior.



Resultados

El estudio de ambos pacientes se pudo realizar sin complicaciones. Se obtuvieron imágenes intraluminales que permitieron tomar la mejor decisión clínica en sus beneficios.

Comentario

Desde que Bom N., hace 20 años, introdujo los transductores en miniatura [11], disponemos de una nueva herramienta que nos permite entender mejor el comportamiento y evolución de la EC.

En estos dos casos se pudo demostrar la utilidad del USIC en pacientes con SICA, el primero de ellos sin la demostración de una placa arteriosclerótica y el segundo caso con una lesión que, por su contenido lipídico determinado por el ultrasonido histológico, se podía clasificar como vulnerable y propensa a complicaciones, tales como ruptura y trombosis.

Lo primero que deseamos comentar es acerca de la morfología de una arteria coronaria sin lesiones, con sus tres componentes, la íntima: que es una discreta capa eco densa en contacto directo con el lumen del vaso; la túnica media, que es una capa subintimal eco lucente, limitada por una capa más externa eco densa que es la adventicia. Esta capa adventicia se superpone al tejido conectivo perivascular. Así, la ecodensidad de la íntima y la adventicia y la ecolucencia de la capa media, le dan un aspecto trilaminar a la pared arterial.

En 30 a 50% de los segmentos arteriales normales, la íntima es muy delgada, lo que lleva a una pérdida de la señal ecogénica, aunada a una capa media con alto contenido de colágeno, dando la apariencia de una pared arterial de capa única [12].

Que una pared arterial presente visualización de las tres capas dependerá de la edad del paciente y de las características histológicas del tejido (p. ej. una prominente elástica interna y bajo contenido de colágeno en la capa media). En ocasiones, la adventicia y el tejido periadventicial son muy prominentes, dando el aspecto de "piel de cebolla" lo cual puede dificultar la distinción del borde más externo del vaso, siendo imposible medir el espesor total de la pared arterial.

A frecuencias mayores de 25 MHz, la sangre dentro del lumen del vaso adquiere un patrón de ecogenidad característico de finos y sutiles ecos en movimiento,

Fig. N° 13 corresponde a USIC del caso N° 1, a la derecha con “color flow” que recoge imagen del flujo en tronco de la coronaria izquierda y aorta.

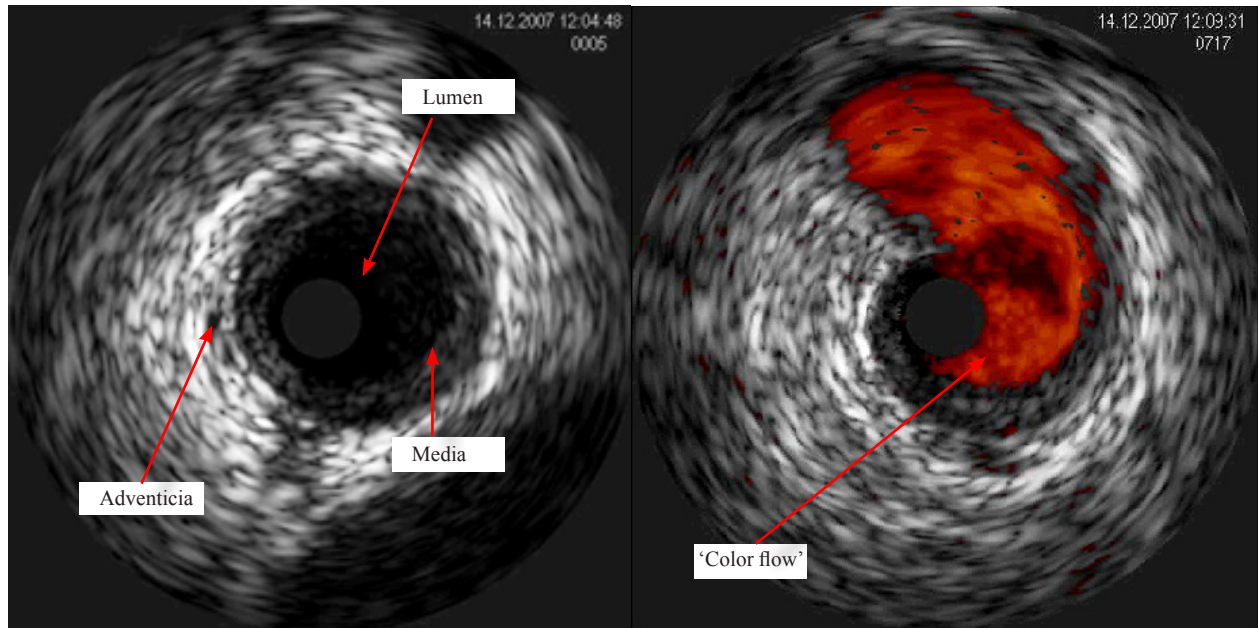
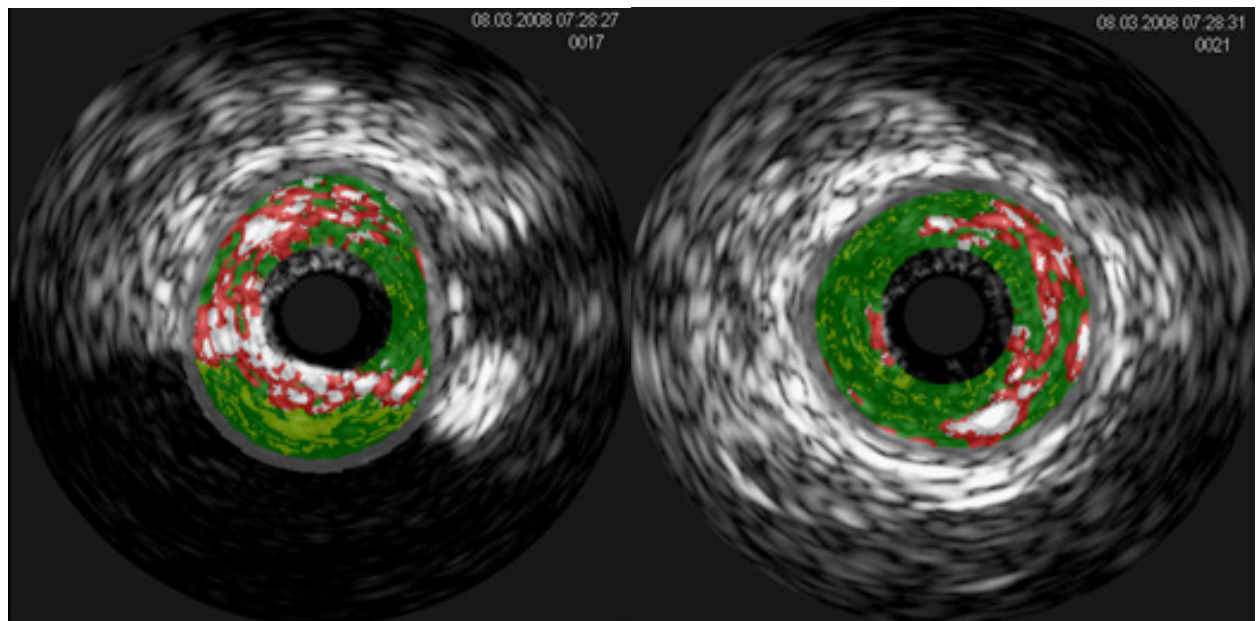


Fig. N° 14 muestra “ultrasonido histológico” del paciente N° 2, con una placa que tiene múltiples componentes: fibroso, fibroadiposo y sobre todo con alta carga de calcio y necrosis.



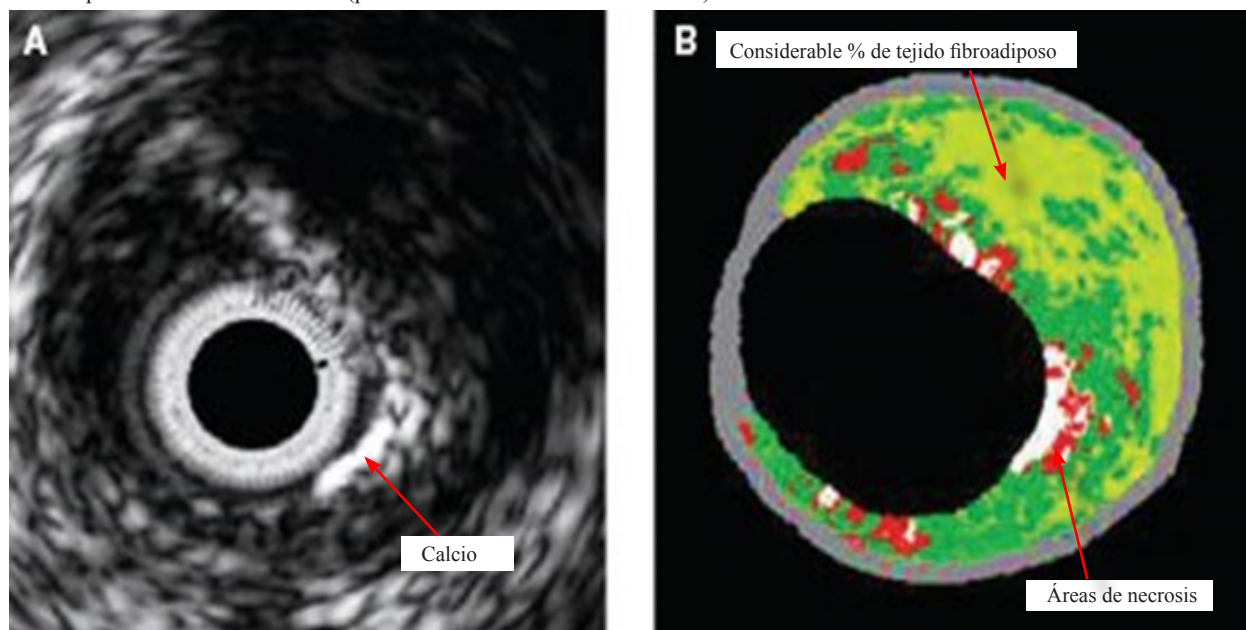
lo cual puede ayudar a confirmar la comunicación entre un plano de disección entre la pared arterial y el lumen del vaso después de una angioplastia.

Aparte del análisis cualitativo de la pared arterial, podemos realizar un análisis cuantitativo de la placa y determinar el engrosamiento intimal. El engrosamiento intimal máximo es una medida que describe muy bien la severidad de la lesión, de gran valor en la cuantificación de la vasculopatía post-transplante [13]. El área de sec-

ción cruzada intimal se calcula por la diferencia del área de sección cruzada de la elástica externa, menos el área de sección cruzada del lumen arterial; el índice intimal corresponde al área de sección cruzada intimal, dividido entre el área de sección cruzada de la elástica externa, multiplicado por 100.

El análisis cualitativo de los componentes de una placa arteriosclerótica, permite el mejor entendimiento de la arteriosclerosis. Se sabe que las placas con riesgo

Fig. N° 15. Placa con calcio, que proyecta una sombra acústica en donde se esconde una considerable cantidad de tejido fibroadiposo con áreas de necrosis (placa relacionada a efectos adversos).



de ruptura son las pequeñas, con gran carga lipídica y de superficie delgada. Así, Ambrose correlacionó las mismas con la angina inestable, reafirmando que sólo menos del 33% de ellas producen una obstrucción de la luz arterial que sea mayor del 50% [14, 22, 23].

Desde sus inicios se postuló que, de acuerdo a la imagen del USIC, se podría clasificar la placa arteriosclerótica como: a) hipoeecóicas a las que tenían gran contenido lipídico; b) las normoeecóicas o fibromusculares compuestas por ecos suaves y c) las hipereecóicas o fibrocálcicas; esta última característica parecería conferirle cierto grado de benignidad, por darle mayor estabilidad y menor riesgo de ruptura (Fig.15).

En realidad, esto no es así, ya que una placa con tejido fibrótico denso y calcificado produce una sombra acústica (“hipoeecóica”) y esta placa pudiera alojar en su interior células espumosas con necrosis, hemorragia intraplaca, trombo fresco, y hasta tejido fibrótico de poca densidad. Como se puede ver, las imágenes pueden no ser tan específicas de la verdadera composición de la lesión. A continuación, mostramos un ejemplo de una placa con calcificación que proyecta una sombra acústica, en donde se esconden zonas de tejido fibroadiposo predominante, con áreas de necrosis, lo que la convierte en una lesión no tan benigna y relacionada a efectos adversos.

Entonces ¿cómo nos ayuda el USIC con la escala de grises? Realmente es de utilidad para determinar el área, longitud, distribución y el remodelamiento posi-

vo de la placa. En la fig 16 mostramos el típico “remodelamiento positivo” en una paciente con isquemia miocárdica demostrada y angiografía coronaria informada como normal. Esta subestimación de la enfermedad coronaria por angiografía puede ocurrir en un 15 % (Fig. 17).

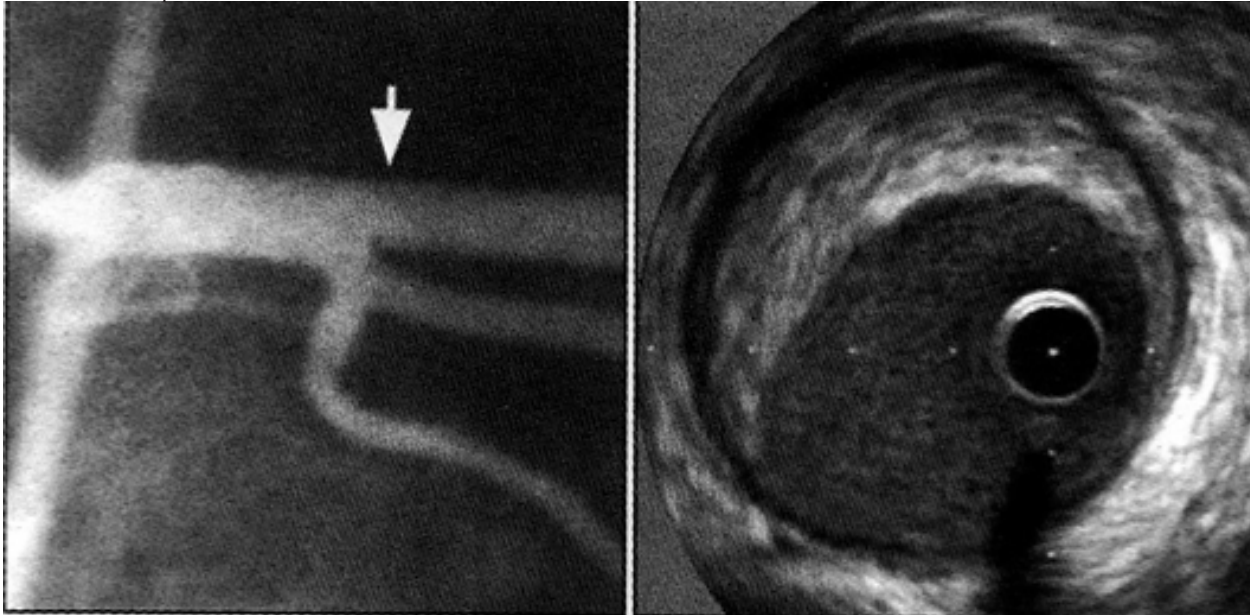
Hasta aquí hay dos cosas claras a) que el USIC tiene limitaciones en determinarnos la composición de la placa arteriosclerótica y b) que la placa hipoeecóica está claramente relacionada a efectos adversos [18,24].

Entonces, aparte de conocer el grado de obstrucción al flujo coronario que confiere una placa arteriosclerótica, también es muy importante saber la composición de la misma, para establecer lo que Virmani describe como índice de vulnerabilidad de la placa [19].

Para ello el “ultrasonido histológico” (USH) es de gran ayuda, permite codificar con colores los diferentes componentes de una placa, basados en las características de reflexión de la onda ultrasónica sobre el tejido fibroso, fibroadiposo, fibrocálcico y necrótico.

La capacidad que tiene el USH en predecir esta composición es del orden de 93 a 96%, específicamente: 93.5% para el tejido fibroso; 94.1% para el tejido fibroadiposo; 95.8% para el tejido necrótico y 96.8% para el componente cálcico [20]. El fibroateroma de capa delgada y el fibroateroma calcificado pueden ser identificados en el orden del 99.4% y 96.1% respectivamente [25].

Fig. N° 16. Angiografía coronaria informada como normal, en donde el USIC reveló la presencia de una placa arteriosclerótica con remodelado positivo.



A continuación presentamos el USH de nuestro paciente (en el recuadro a la izquierda), comparado con lo publicado por Vermani. Obsérvese que la lesión tiene componente fibroadiposo, con áreas de calcificación y necrosis, lo que la clasifica como una placa vulnerable y propensa a complicaciones.

Existen lesiones de difícil cuantificación en la angiografía coronaria y en las cuales el USIC puede cambiar la estrategia de manejo médico hasta en un 20%; nos referimos a la obstrucción del ostium del tronco de la arteria coronaria izquierda, cuya correcta interpretación implicaría la indicación o no de una intervención quirúrgica mayor [21].

Fig. N° 17. Aparece a la izquierda el USH de nuestro paciente que muestra áreas de tejido fibroso, fibroadiposo, acompañado por zonas de necrosis y calcificación. A la derecha índice de vulnerabilidad descrito por Vermani en donde A. corresponde a un índice

□
corresponde a uno mayor a 20% de cuerpo necrótico, no capa fibrótica y más de 10% de calcio

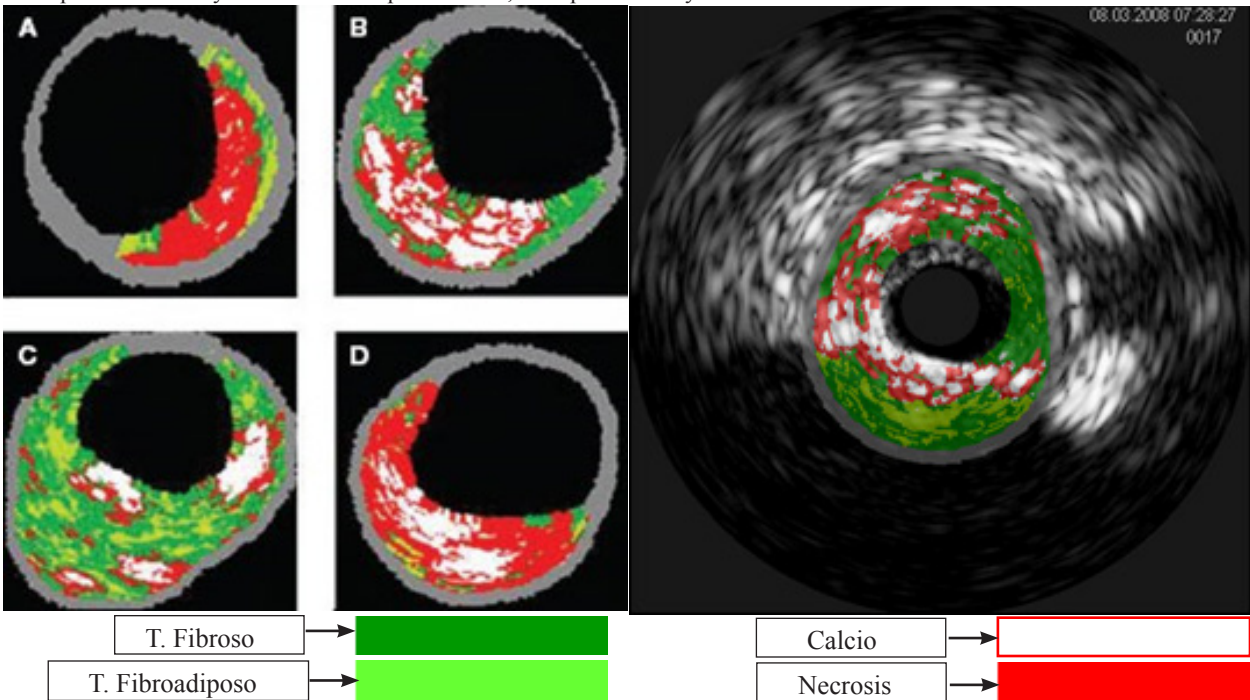
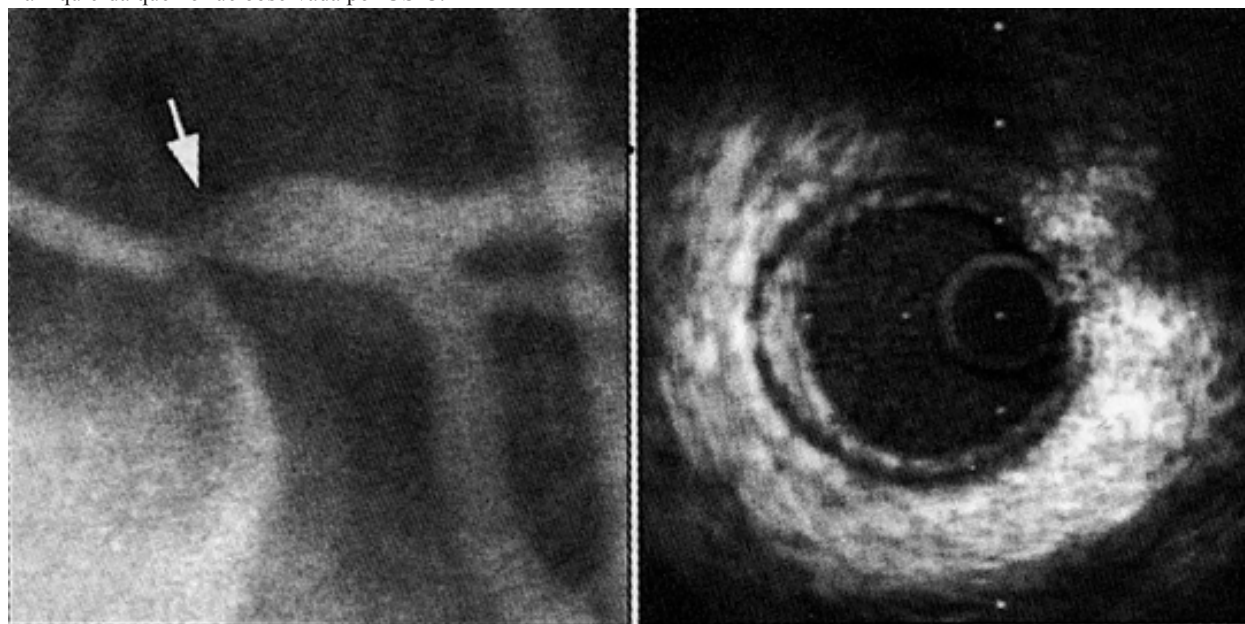


Fig. N° 18. Caso descrito por Lee DY donde se describe por angiografía una severa obstrucción del ostium del tronco de coronaria izquierda que no fue observada por USIC.



Aparte del diagnóstico de la obstrucción del ostium de la arteria coronaria izquierda existe otra indicación para el uso del USIC, que sería la evaluación posterior al implante de un “stent”, aunque hoy en día su empleo no es rutinario y dependerá de cada caso en particular.

En centros con gran volumen de pacientes su utilización en estos precisos casos no es mayor al 14%; en esto tal vez influye la experiencia creciente en esos medios con los implantes de estas prótesis intracoronarias.

Nuestro agradecimiento al personal técnico del Hospital Nacional, y en especial al Lic. Tomás Aníbal Bernal quien nos proporcionó las imágenes que ilustran los casos de esta publicación.

Referencias

- [1] Roberts WC, Jones AA. Quantitation of coronary arterial narrowing at necropsy in sudden coronary death: analysis of 31 patient and comparison with 25 control subjects. *Am J Cardiol* 1979; 44:39-45.
- [2] Waller BF, Orr CM, Slack JD, Pinkerton CA, Van Tassel JV, Peters T. Anatomy, Histology, and pathology of coronary arteries: a review relevant to new interventional and imaging techniques part III *Clin Cardiol* 1992; 15: 607-15.
- [3] White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratza LF, Eastham CL, Harrison DG, et al Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *New Engl J Med* 1984; 310:819-24.
- [4] Galbraith JE, Murphy ML, de Soysa N. Coronary angiogram interpretation. Interobserver variability. *JAMA* 1978; 240: 2053-6.
- [5] Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, Gilbert JP, Harthorne JW. Interobserver Variability in coronary angiography. *Circulation* 1976; 53:627-632.
- [6] Vlodaver Z, Frech R, Van Tassel RA, Edward JE. Correlation of the antemortem coronary arteriogram and the postmortem specimen. *Circulation* 1973; 47:162-9.
- [7] Isner JM, Kishel J, Kent KM, Ronan JA Jr, Ross AM, Roberts WC. Accuracy of angiographic determination of left main coronary arterial narrowing.. Angiographic-histologic correlative analysis in 28 patients. *Circulation* 1981; 63:1056-64.
- [8] Grondin CM, Dyrda I, Pasternac A, Campeau L, Bourassa MG, Lesperance J. Discrepancies between cineangiographic and postmortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial revascularization. *Circulation* 1974; 49:703-8.
- [9] Arnett EN, Isner JM, Redwood DR, Kent KM, Baker WP, Ackerstein H, et al. Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiography and necropsy findings. *Ann Intern Med* 1979; 91:350-6.

- [10] Glagov S, Weisenbergs E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerosis coronary arteries. *M Engl J Med.* 1987; 316:1371-5.
- [11] Bom N, Lancee CT, Van Egmond FC. An ultrasonic intracardiac scanner. *Ultrasonics* 1972; 10: 72-6.
- [12] Nissen SE, Gurley JC, Booth DC, DeMaria AN. Intravascular ultrasound of the coronary artery : current application and future directions. *Am. J. Cardiol* 1992; 69: 18H-29H.
- [13] Tuzcu EM, Hobbs RE, Rincon G, Bott-Silverman C, De Franco AC, Robinson K, et al . Occult and frequent transmisión of atherosclerotic coronary disease with cardiac transplantation . Insights from intravascular ultrasound. *Circulation* 1995; 91:1706-13.
- [14] Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Eng A, Riccio A, Gorlin R, et al: Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 472-8.
- [15] Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancee CT, et al. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:947-52.
- [16] Erbel R, Ge J, Bockisch A, Kearney P, Gorge G, Haude M et al. Value of Intracoronary ultrasound and Doppler in the differentiation of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in patient with angina pectoris. *Eur. Heart J* 1996; 17:880-9.
- [17] Nissen SE, and Yock P. Intravascular ultrasound : novel pathophysiological insights and current clinical application *Circulation* 2001; 103: 604-616.
- [18] Gronholdt ML et al. Ultrasonic echo lucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001;104: 68-73.
- [19] Virmani R et al. Lesson from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;1262-1275.
- [20] Diethrich EB et al. Virtual histology intravascular ultrasound assessment of carotid artery disease : The Carotid Artery Plaque Virtual Histology Evaluation (CAPITAL) Study. *J. Endovasc. Therapy* 2007;14:676-686.
- [21] Lee DY, Eigler N, Luo H, Nishioka T, Tabak SW, Forrester JS, et al. Effects of Intracoronary ultrasound imaging on clinical decision making. *Am Heart J* 1995; 129: 1084-93.
- [22] Rioufol G et al (2002) Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome : a three vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 106: 804-808.
- [23] Schoenhagen et al (2003). Coronary plaque morphology and frequency of ulceration distant from culprit lesions in patients with unstable and stable presentation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23: 1895-1900.
- [24] Mathiesen EB et al (2001) Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis : the Tromso study. *Circulation* 103: 2171-2175.
- [25] Nair et al (2007) Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: exvivo validation. *Eurointervention* 3: 113-120.