

## Ateromatosis aortica: un indicador de riesgo cardiovascular

ELIAS D. PEREZ, GABRIELA M. HECHT, PAOLA S. HARWICZ,  
EDGARDO H. ZIMMERMAN

### RESUMEN

#### *Objetivo*

Determinar la relación entre la enfermedad ateromatosa difusa de la aorta torácica y los eventos cardiovasculares, previos y durante el seguimiento clínico: muerte de causa cardiovascular, coronariopatía severa (infarto agudo de miocardio o revascularización), arteriopatía periférica y embolia.

#### *Método*

Se evaluaron retrospectivamente 500 ecocardiogramas transesofágicos consecutivos realizados entre 1994 y 1998. Se seleccionaron 50 pacientes (grupo I) con ateromatosis aórtica difusa y un grupo control de 35 pacientes sin ateromatosis aórtica difusa (grupo II). En ambos grupos se excluyeron los pacientes con placas planas aisladas u otra fuente potencial de embolia (contraste espontáneo, trombo, aneurisma del septum interauricular, vegetaciones móviles, enfermedad mitral reumática o fibrilación auricular crónica).

#### *Resultados*

En el grupo I, 22 pacientes presentaron placas planas difusas, 22 pacientes placas protruyentes sesiles y 6 pacientes placas complicadas. La prevalencia de coronariopatía severa fue del 34% para el grupo I y del 9% para el grupo II ( $p = 0,007$ ); en cuanto a la historia de embolia previa, fue del 32% **en el** grupo I y del 9% en el grupo II ( $p = 0,01$ ). El seguimiento fue de  $401 \pm 303$  días (5-1.265 días) en el grupo I y  $617 \pm 357$  días ( $153 \pm 1.320$  días) en el grupo II. No hubo diferencias significativas con respecto a la edad (grupo I =  $68 \pm 10$  años; grupo II =  $66 \pm 7$  años), el sexo, los factores de riesgo coronario ni la función ventricular entre ambos grupos. La frecuencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento para el grupo I fue la siguiente: 9 pacientes (18%) fallecieron por causa cardiovascular, 6 pacientes (12%) presentaron eventos embólicos y otros 8 (16%) evolucionaron con coronariopatía severa. Los pacientes del grupo II no presentaron enfermedad coronaria severa ( $p = 0,01$ ), eventos embólicos ( $p = 0,03$ ) ni tampoco se registraron muertes de causa cardiovascular ( $p = 0,009$ ).

#### *Conclusiones*

1. Los pacientes con ateromatosis aórtica difusa constituyen un grupo de mayor riesgo cardiovascular asociado con una incidencia mayor de eventos embólicos, coronariopatía severa y mortalidad más elevada durante el seguimiento. 2. El hallazgo de ateromatosis aórtica difusa **en el** ecocardiograma transesofágico se asoció con una historia mayor de eventos cardiovasculares. REV ARGENT CARDIOL 2000; 68: 255-261.

*Palabras clave* Ateroinatosis aortica - Ecocardiograma transesofágico - Riesgo cardiovascular

## INTRODUCCION

Como se ha demostrado en publicaciones recientes, el hallazgo de enfermedad aterosclerótica de la aorta es un buen marcador de enfermedad vascular generalizada, (1) asociado con una prevalencia elevada de enfermedad coronaria significativa y también con un alto riesgo de eventos vasculares y muerte cardiovascular (CV). (2-6)

Estudios previos con radiografías (Rx) del tórax (7,8) han intentado demostrar la correlación entre el hallazgo de placa aórtica y enfermedad coronaria. La presencia de placas ateroscleróticas en la aorta torácica en una Rx del tórax se asoció con un riesgo mayor de muerte cardiovascular; sin embargo, debido a la limitada resolución de la Rx para evaluar su presencia, su sensibilidad y especificidad es baja como marcador de enfermedad arterial coronaria.

Con el advenimiento del ecocardiograma transesofágico (ETE) y más aun con las sondas multiplanares, es posible obtener una alta resolución de imágenes para el estudio de la enfermedad de la aorta torácica. La gran proximidad del transductor con la aorta permite que se logre una imagen de alta frecuencia y resolución superior de las estructuras intraluminales, particularmente las placas ateroscleróticas. Por ello planteamos la hipótesis de que la presencia de compromiso aterosclerótico difuso y extenso de la aorta torácica detectado por ETE podría discriminar un grupo de pacientes con peor pronóstico durante el seguimiento clínico.

## METODO

### Población

Entre diciembre de 1994 y marzo de 1998, 500 pacientes fueron derivados a nuestro laboratorio de ecocardiografía para realización de un ETE por causas diversas. De ellos, 88 pacientes presentaban aterosclerosis aórtica difusa (AAD) definida como aterosclerosis que comprometía el cayado y la aorta descendente simultáneamente; 16 pacientes fueron excluidos porque presentaban otra fuente embólica potencial y 22 porque no se contaba con información completa durante el seguimiento. Los 50 pacientes restantes conformaron nuestro grupo de estudio (grupo I).

Con el fin de comparar los hallazgos ecocardiográficos y relacionarlos con la evolución clínica, se seleccionó un grupo control sin AAD (grupo II) que estuvo constituido por 35 pacientes de edad  $\geq$  55 años.

Los criterios de exclusión que se utilizaron para ambos grupos fueron: presencia de contraste espontáneo, trombo, aneurisma del septum interauricular, vegetaciones móviles, enfermedad mitral reumática y fibrilación auricular crónica.

### Ecocardiogramatransesofágico

El procedimiento se realizó en el laboratorio de ecocardiografía, en pacientes lúcidos sin la administración de premedicación; solo se utilizó xilocaína como anestésico local. Los estudios previos a 1997 se realizaron con un equipo Ultramark 6 (ATL) con transductor transesofágico monoplanar de 5 MHz y los posteriores a esa fecha con un equipo Apogee CX (ATL) y sonda multiplanar de 5 MHz. De los pacientes incluidos en los grupos I y II, 52 pacientes (61%) se estudiaron con sonda monoplanar y 33 (39%) con sonda multiplanar. En todos ellos se realizó una exploración minuciosa con un barrido de la aorta desde el nivel transgástrico hasta el cayado aórtico inclusive, para detectar placas ateromatosas.

Definimos placas planas a aquellas con engrosamiento intimal de 2 a 4 mm, placas sesiles protruyentes a las  $\geq$  5 mm y placas complicadas a las que presentaban componente móvil y/o trombo y/o ulceración (Figura 1). Todos los estudios fueron evaluados por consenso de dos operadores experimentados y grabados en cinta de video.

### Recolección de datos

La información clínica era aportada por el paciente, el médico de cabecera o bien el médico a cargo del área en caso de pacientes internados. La información del seguimiento se obtuvo mediante una entrevista personal o telefónica con el paciente o (en caso de muerte o incapacidad) con la familia o el médico de cabecera.

El período de seguimiento se contabilizó desde la realización del estudio hasta el último contacto telefónico con el paciente o bien la fecha de muerte.

### Eventos cardiovasculares

El período de seguimiento fue de  $401 \pm 303$  días (5-1.265 días) para el grupo I y de  $617 \pm 357$  días (153-1.320 días) para el grupo II. Se consideraron eventos previos a los ocurridos con anterioridad a la realización del estudio y eventos durante el seguimiento a aquellos que ocurrieron luego del estudio.

Se analizaron los siguientes eventos:

1) Coronariopatía severa: infarto agudo de miocardio (IAM) o revascularización miocárdica mediante cirugía de *bypass* aortocoronario (CRM) o angioplastia (PTCA).

2) Embolias:

a) Accidente cerebrovascular (ACV), definido como evento neurológico con déficit permanente o evidencia de infarto cerebral por tomografía computarizada y/o resonancia magnética.

b) Ataque isquémico transitorio (AIT), definido como evento neurológico con resolución dentro de las 24 horas de ocurrido.

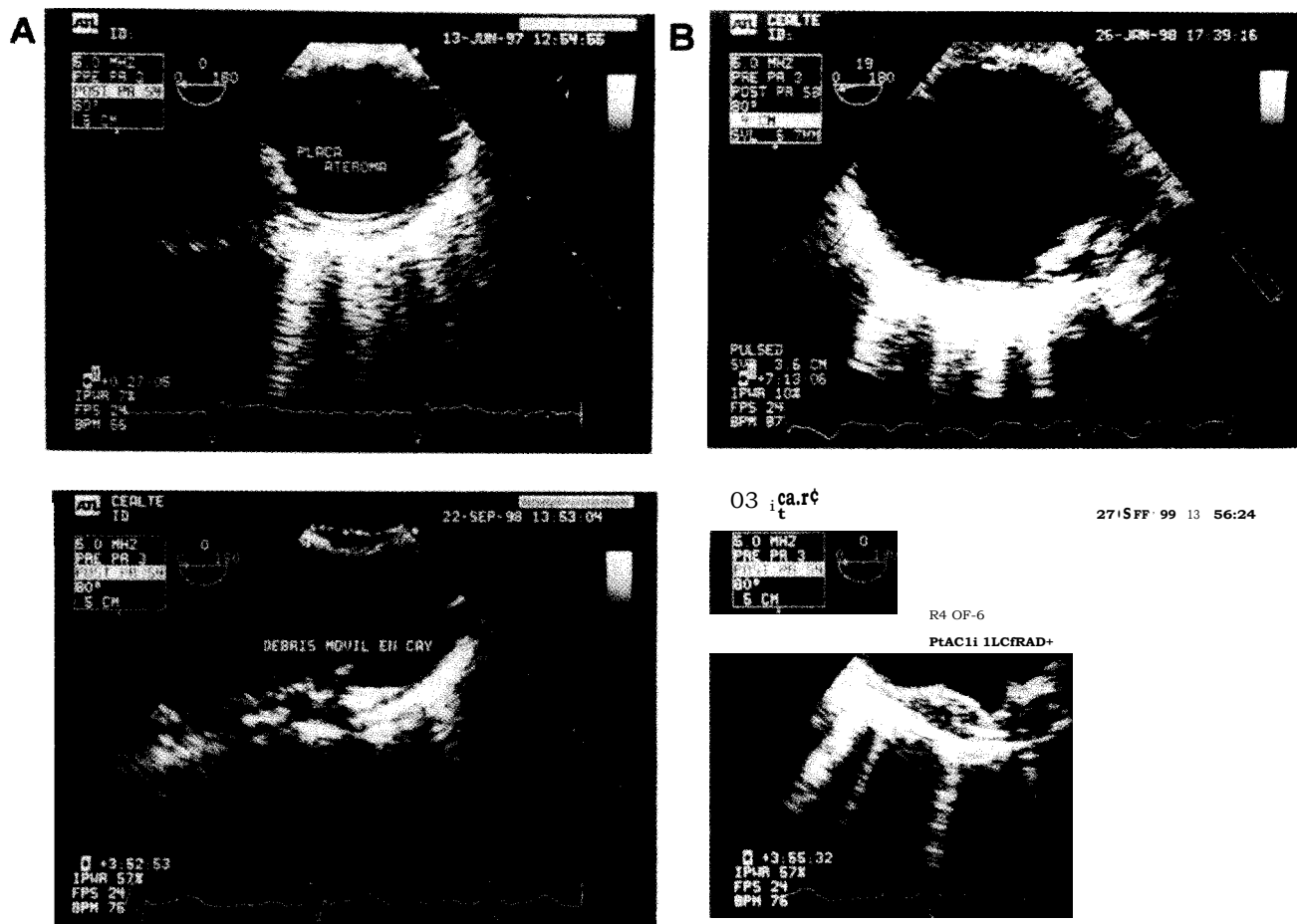


Fig. 1. Panel A: Ejemplo de placa de ateroma plana (por definicion de AAD las placas estaban presentes en el cayado y la aorta descendente). Panel B: Ejemplo de una placa protruyente sesil. Paneles C y D: Ejemplos de placas complicadas (placa movil y placa ulcerada).

c) Embolia periferica, definida como la aparición de dolor y/o deficit funcional subitoo ocurrido en territorio arterial periferico.

3) Muerte de causa cardiovascular: se considero muerte CV a la muerte subitaa o a la desencadenada

Tabla i  
Variables demograficas

Variables	Grupo I (n = 50)	Grupo II (n = 35)	p
Edad	68 ± 10	66 ± 7	NS
Sexo masculino	72%	57%	NS
HTA	78%	80%	NS
DLP	32%	34%	NS
DBT	8%	14%	NS
TBQ	46%	31%	NS
FVIN	74%	51%	NS
FVIL	10%	20%	NS
FVIM	6%	17%	NS
FVIS	10%	11%	NS

Abreviaturas: HTA: Hipertensi3n arterial. DLP: Dislipidemia. DBT: Diabetes. TBQ: Tabaquismo. FVI: Funcion ventricular izquierda. N: Normal. L: Deterioro leve. M: Deterioro moderado. S: Deterioro severo.

por IAM, ACV, edema agudo de pulm3n, CRM o por complicaciones de pr3tesis endovasculares.

Analisis estadfstico

Los datos se almacenaron y procesaron con el programa Epi Info 6.0. Las variables continuas (edad, tiempo de seguimiento) se resumen con media y desvio estandar; las medidas en escala nominal se presentan como porcentajes.

Para las variables categoria'ricas se realizaron las pruebas de Fisher y de chi cuadrado y para las variables continuas se efectu6 la prueba de la t de Student. El nivel de significaci3n aceptado fue de 0,05. La sobrevida del grupo I se analiz6 con una curva de sobrevida actuarial.

RESULTADOS

Datos demograficos

El analisis demografico no mostr6 diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a edad, sexo, hipertensi3n arterial, dislipemia, tabaquismo, diabetes o funci3n ventricular izquierda (Tabla 1).

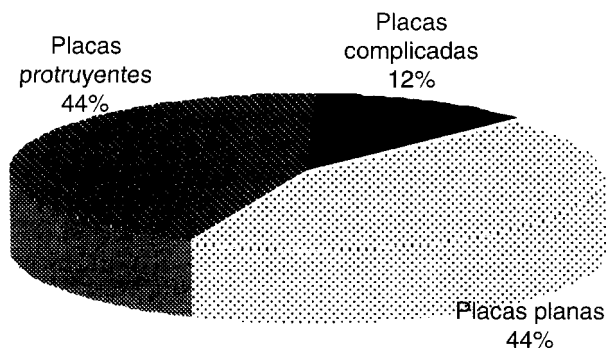


Fig. 2. Distribución de los pacientes del grupo I (con AAD) según el tipo de placa. La clasificación de cada paciente se realizó según las placas de mayor severidad.

**Características de las placas ateromatosas (Figura 2)**

En 22 pacientes se observaron placas planas, otros 22 tenían placas protruientes y 6 pacientes presentaron placas protruientes complicadas.

**Eventos cardiovasculares previos**

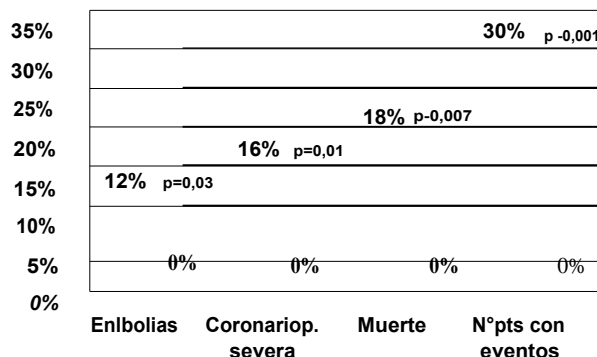
La prevalencia de coronariopatía severa fue del 34% (17 pacientes) en el grupo I: IAM 8 pacientes, CRM 8, PTCA 1 paciente y del 9% (3 pacientes) en el grupo II (OR: 5,49; IC 95%:1,33-26,25; p = 0,006).

En el grupo I, 16 pacientes tenían antecedentes de embolia; de ellos, 13 la presentaron dentro de los 15 días previos al estudio (ACV en 12 pacientes, AIT en 3, embolia periférica en 1), lo que constituye una prevalencia del 32% para este grupo en comparación con el 9% para el grupo II (OR: 5,02; IC 95%: 1,21-24,08; p = 0,01).

**Eventos cardiovasculares durante el seguimiento (Figura 3)**

En el grupo I, el 30% de los pacientes presentaron uno o más eventos cardiovasculares, en tanto que en el grupo II no se registraron eventos de este tipo durante el seguimiento (p < 0,001).

En el grupo I, la incidencia de coronariopatía se-



~ Grupo 1  
D Grupo 2

Fig. 3. Ilustración de la incidencia en ambos grupos de eventos cardiovasculares durante el seguimiento. Abreviaturas: Coronariop: Coronariopatía. CV: Cardiovascular.

vera fue del 16% (8 pacientes); de ellos, 3 presentaron infarto fatal; 4 IAM no fatal y 1 paciente requirió CRM. Se halló una incidencia de embolia del 12%; de ellas, 4 ocurrieron en el cerebro, 1 en el riñón y otra en el miembro inferior derecho. Un paciente con infarto cerebral masivo falleció.

En el grupo I se registraron 13 muertes (18%), de las cuales 9 fueron de causa CV (p = 0,007); de ellas, 3 fueron por IAM, 1 por ACV masivo, 3 por edema agudo de pulmón, 1 por muerte súbita y 1 por sepsis cuyo punto de partida fue una prótesis de aorta abdominal. Entre las 4 muertes no CV hubo 3 neoplasias terminales y una sepsis originada en una prótesis de cadera. La curva de supervivencia actuarial del grupo I se ilustra en la Figura 4. En el grupo II no se registró ninguna muerte de origen cardiovascular (p = 0,007).

**Análisis de subgrupos**

No se observaron diferencias significativas en la incidencia de eventos entre los 22 pacientes que te-

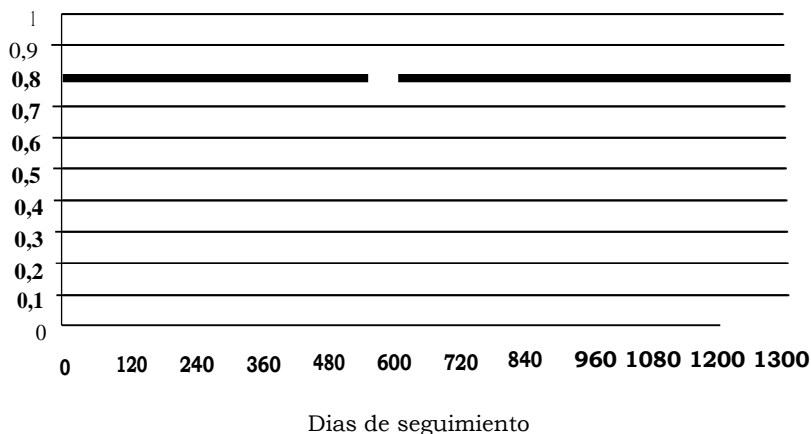


Fig. 4. Curva actuarial de supervivencia (libre de muerte cardiovascular) de los pacientes del grupo I.

nian placas planas y aquellos 28 con placas protruyentes y/o complicadas.

Cuando se analizo en detalle el grupo I, la incidencia de eventos CV durante el seguimiento en pacientes que tenian historia de coronariopatía severa no difirió de aquella que tuvieron los pacientes sin antecedentes coronarios.

## DISCUSION

Varios autores han considerado que la ateromatosis aortica es una causa potencial de ACV, AIT y embolización periférica. (3-5, 9, 10)

Estudios con anatomía patológica han confirmado que las lesiones ateroscleróticas de la aorta torácica se asocian fuertemente con la presencia de ACV. (9) Asimismo, una publicación reciente relata la correlación del detrito aortico móvil con los hallazgos anatomopatológicos y su implicación terapéutica. (11)

Se ha comunicado que los pacientes con ateroma aortico protruyente que se someten a procedimientos invasivos (cateterismo, cirugía de revascularización) presentan un riesgo mayor de embolia. (12,13) La aterosclerosis aortica detectada por ETE se ha relacionado con enfermedad coronaria, carotídea y periférica. (14,15) El estudio francés de la placa aortica en el accidente cerebrovascular (1) postula un riesgo mayor de embolias y también de eventos CV en general en aquellos pacientes con placas ateroscleróticas  $\geq 4$  mm detectadas por ETE. Cohen y colaboradores evaluaron recientemente la morfología de la placa aortica y la relacionaron con los eventos vasculares en general, ocurridos durante el seguimiento en una población de 334 pacientes con infarto cerebral y observaron que si bien las placas protruyentes  $\geq 4$  mm implican un riesgo mayor, este riesgo aumenta marcadamente ante la ausencia de calcificación. (16)

Nosotros planteamos la hipótesis de que los pacientes con enfermedad ateromatosa difusa y extensa de la aorta torácica, que compromete simultáneamente dos segmentos (cayado y aorta descendente), más allá del espesor o del grado de complicación de la placa aislada, podría discriminar a un grupo de pacientes con peor pronóstico y mayor incidencia de eventos CV.

Para ello, seleccionamos retrospectivamente dos grupos de pacientes evaluados con ETE y relacionamos la presencia de AAD con la historia de eventos CV previos al estudio y los ocurridos durante el seguimiento clínico. En los pacientes con AAD encontramos una frecuencia mayor de eventos CV previos y durante el seguimiento en comparación con los del grupo control. También observamos diferencias significativas en la incidencia de cada uno de los eventos CV analizados por separado (coronariopatía, embolias y muerte CV).

Cuando se analizaron subgrupos dentro del grupo I según el tipo de ateromatosis aortica, no se observó una diferencia significativa en la frecuencia de eventos entre pacientes con placas planas y aquellos con placas protruyentes. Esto podría atribuirse a que todos los pacientes del grupo I tenían enfermedad aortica severa por definición al ser esta difusa, y por otro lado, a que el número de pacientes con placas complicadas era reducido y por ende pudo no alcanzar significación estadística.

Se observó también que, en el grupo I, la incidencia de eventos CV en pacientes con historia de coronariopatía previa (43%) no fue mayor que la que presentaron aquellos sin antecedentes de enfermedad coronaria (26%; NS).

La incidencia de embolias durante el seguimiento fue baja (12%) en comparación con otras series de la literatura (2,5) que refieren una frecuencia mayor del 30%. Esto podría deberse, por un lado, al elevado porcentaje de pacientes del grupo I que presentaban placa plana  $< 5$  mm (44%), y por otro, a la baja frecuencia de placas complicadas, que en nuestra serie fue del 12% en comparación con un 50% en otros estudios. (2) Finalmente, en nuestra serie, la ausencia de lesiones ateromatosas de la aorta torácica por ETE se asoció con la ausencia de eventos CV durante el seguimiento clínico. Tal vez esto último podría tener valor pronóstico adicional y se debe demostrar en estudios futuros.

## Limitaciones

Los pacientes estudiados antes de 1997 fueron evaluados con sonda monoplanar; teniendo en cuenta la mayor dificultad que presenta esta sonda para evaluar placas ateroscleróticas en la aorta ascendente y principalmente en la zona ciega (ascendente distal y cayado proximal), se decidió excluir ese segmento de la evaluación en todos los pacientes.

Si bien la prevalencia de factores de riesgo coronario fue la misma para ambos grupos, no se realizó una valoración cuantitativa de ellos; por lo tanto, no podemos descartar la posibilidad de que hayan tenido un impacto mayor sobre el grupo I.

En el grupo I hubo una prevalencia mayor de enfermedad coronaria, pero cuando en este grupo se comparó la incidencia de eventos CV en pacientes coronarios y en aquellos sin historia de enfermedad coronaria, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos. Sin embargo, esto último podría deberse al tamaño de la muestra. Se acepta que cuando se analizan variables independientes, como la historia de enfermedad coronaria, la presencia de este factor por sí solo determina un riesgo mayor de eventos vasculares y muerte. En esta situación estaría indicado un análisis multivariado de regresión logística. Sin embar-

go, en nuestro trabajo, metodologicamente no fue posible debido a la ausencia total de eventos CV en el grupo control.

Por ultimo, cabe mencionar que, al ser este un estudio retrospectivo, no contamos con la informacion referente al estudio de Doppler vascular periferico y carotideo de los pacientes. Por lo tanto, la prevalencia de enfermedad vascular periferica y carotidea (que fue valorada por clinica o historia de *bypass*) pudo haberse subestimado.

## CONCLUSIONES

Es conocida la naturaleza difusa del proceso aterosclerotico, el cual afecta a todo el arbol vascular. Por lo tanto, la presencia de aterosclerosis aortica difusa podria constituir un marcador adecuado de enfermedad cardiovascular.

Sobre la base de los resultados obtenidos en nuestro grupo de pacientes podemos concluir que la presencia de AAD determine un riesgo CV mayor, asociado con una incidencia mayor de embolia, coronariopatia severa y mortalidad mas elevada durante el seguimiento. Asimismo, el hallazgo de AAD en el ETE se asocio con una prevalencia mayor de eventos CV previos. Probablemente, en este grupo etario, la ausencia de AAD nos permita identificar a pacientes de menor riesgo CV. Por lo tanto, la biopsia de la aorta queda minuciosa de enfermedad aterosclerotica de la aorta con el ETE permite no solo detectar la presencia de placas ateroscleroticas en la aorta sino tambien evaluar su extension y caracteristicas, lo cual agrega informacion pronostica valiosa en este grupo de pacientes.

## SUMMARY

### AORTIC ATHEROMATOSIS: A CARDIOVASCULAR RISK INDICATOR

#### *Objective*

To assess the relationship between diffuse atherosclerotic disease of the thoracic aorta and cardiovascular events, occurring previously and during follow-up; i.e., death of cardiovascular origin, severe coronary artery disease (acute myocardial infarction or revascularization), peripheral arterial disease and embolism.

#### *Methods*

Five hundred transesophageal echocardiograms performed between 1994 and 1998 were retrospectively evaluated. We selected a group of 50 patients (group I) with diffuse atherosclerotic aortic disease, and a control group of 35 patients (group II) without atherosclerotic aortic disease. Subjects with isolated flat plaques and other potential sources of embolism, such as spontaneous echo contrast,

thrombus, aneurysm of the inter-atrial septum, mobile vegetations, rheumatic mitral disease or chronic atrial fibrillation were excluded.

#### *Results*

In group I, 22 patients had flat plaques, 22 exhibited sessile protruding plaques and 6 had complicated plaques. The prevalence of severe coronary artery disease was 34% for group I and 9% for group II ( $p = 0.007$ ); as to the history of embolism, it was 32% in group I and 9% in group II. Follow-up was  $401 \pm 303$  days (5-1265 days) in group I, and  $617 \pm 357$  days (153-1320 days) in group II. There were no significant differences relative to age (group I:  $68 \pm 10$  years; group II:  $66 \pm 7$  years), sex, coronary risk factors or ventricular function between both groups. The frequency of cardiovascular events during follow-up for group I was the following: 9 patients (18%) died due to cardiovascular causes, 6 patients (12%) suffered embolic events, and another 8 patients (16%) had severe coronary artery disease. In group II there were no cardiovascular deaths, no embolic events and no evidence of severe coronary artery disease.

#### *Conclusions*

1) Patients with diffuse atherosclerotic disease of the thoracic aorta constitute a group of higher cardiovascular risk, associated with a greater incidence of embolism, severe coronary artery disease and greater mortality during follow-up. 2) This finding in a transesophageal echocardiogram was associated with a more frequent history of cardiovascular events.

*Key words* Aortic atherosclerosis-Transesophageal echocardiogram - Cardiovascular risk

#### Agradecimiento

Los autores agradecen la valiosa colaboracion de la tecnica Blanca Nasir.

#### BIBLIOGRAFIA

1. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996; 334:1216-1221.
2. Ttmick PA, Rosenzweig BP, Katz ES y col. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1085-1090.
3. Ttmick PA, Kronzon I. Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: A new finding seen by transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1990; 120: 658-660.
4. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1991; 115: 423-427.
5. Karalis DG, Chandrasekaran K, Victor MF y col. Recognition and embolic potential of intraaortic atherosclerotic debris. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 73-78.
6. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C y col. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474-1479.

7. Jacqueline C, Witteman M, Kannel WB y col. Aortic calcified plaques and cardiovascular disease (The Framingham Study). *Am J Cardiol* 1990; 66: 1060-1064.
8. Hyman JB, Epstein FH. A study of the correlation between roentgenographic and postmortem calcification of the aorta. *Am Heart J* 1954; 47: 540-543.
9. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C y col. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992; 326: 221-225.
10. Toyoda K, Yasaka M, Nakata S y col. Aortogenic embolic stroke: A transesophageal echocardiographic approach. *Stroke* 1992; 23: 1056-1061.
11. Vaduganathan P, Ewton A, Nagueh SF y col. Pathologic correlates of aortic plaques, thrombi and mobile "aortic debris" imaged in vivo with transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:357-363.
12. Karalis DG, Quinn VJ, Ross JJ Jr y col. Transesophageal echocardiography identifies patients at high risk of arterial embolism during invasive aortic procedures. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19 (Suppl A): 2801.
13. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H y col. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: Experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 70-77.
14. Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S y col. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid, and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol* 1997; 80:1429-1433.
15. Fazio GP, Redberg RF, Winslow T y col. Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic plaque is a marker for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 144-150.
16. Cohen A, Tzourio C, Bertrand B y col. Aortic plaque morphology and vascular events. *Circulation* 1997; 96: 3838-3841.