

# Enfermedad arterial coronaria en pacientes con ataque isquémico transitorio y accidente cerebrovascular: prevalencia, implicancias pronósticas y terapéuticas

G. DI PASQUALE, S. URBINATI, G. PINELLI

División de Cardiología, Hospital Bellaria, Bologna, Italia  
Trabajo recibido para su publicación: 8/94 Aceptado: 9/94

Dirección para separatas: Dr. Giuseppe Di Pasquale, Divisione di Cardiologia, Ospedale Bellaria,  
Via Altura 3, 40139, Bologna, Italia

Luego de un episodio de ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular (ACV) el riesgo de un infarto agudo de miocardio o muerte súbita coronaria excede al de las recurrencias cerebrovasculares. Como la enfermedad arterial coronaria es frecuentemente asintomática, en casi todos los pacientes con ataque isquémico transitorio o (ACV) se hace necesario efectuar una evaluación cardiológica. Un protocolo de estudio no invasivo para enfermedad arterial coronaria se basa en la realización de un electrocardiograma de esfuerzo y perfusión miocárdica con sustancias radioactivas. En los pacientes cerebrovasculares que no pueden realizar ejercicio, la perfusión miocárdica con dipiridamol o la ecocardiografía son pruebas alternativas seguras y confiables para valorar la enfermedad arterial coronaria. La angiografía coronaria debería reservarse para los pacientes de alto riesgo, caracterizados por la evaluación cardiológica no invasiva. En los pacientes cerebrovasculares con coronariopatía coexistente, aun asintomática, la enfermedad arterial coronaria debería ser medicada. En el paciente individual, especialmente en el que se planea efectuar una endarterectomía carotídea, debería evaluarse la indicación de revascularización coronaria en dos etapas, o la revascularización coronaria combinada. *Rev Arg Cardiol* 1995; 63 (4): 373-377.

**Palabras clave** Enfermedad arterial coronaria - Revascularización coronaria - ACV - Ataque isquémico transitorio

El pronóstico de los pacientes con isquemia cerebral está muy influido por la coexistencia de enfermedad arterial coronaria. En los pacientes cerebrovasculares las principales causas de muerte en el corto y mediano plazo son el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita. (1) Un tercio de los pacientes con ataques isquémicos transitorios (AIT) o accidente cerebrovascular (ACV) tiene historia de infarto de miocardio o angor previo. (2) En los pacientes con enfermedad carotídea asintomática suele encontrarse una prevalencia similar de enfermedad coronaria sintomática.

Los pacientes con lesiones carotídeas tienen una prevalencia significativa de eventos coronarios durante el seguimiento. La mortalidad cerebrovascular luego de un AIT es cercana al 2% por año, mientras que la mortalidad coronaria es cercana al 5% por año. Así, luego de un AIT el riesgo de un infarto de mio-

cardio o muerte coronaria es 2,5 veces mayor que el de sufrir un ACV o una muerte de origen cerebrovascular. (3, 4) La probabilidad de eventos coronarios es aún más alta que en los pacientes con amenaza de ACV y la mortalidad cardiovascular es el doble que la cerebrovascular. (5) Aún en pacientes con soplos carotídeos asintomáticos, que son detectables en el 5% de la población con más de 45 años, la tasa de prevalencia de muerte coronaria triplica la de causa cerebrovascular. (6)

En los últimos años se han diseñado varios estudios para comparar el pronóstico de la cirugía *versus* el tratamiento médico en el manejo de los pacientes con lesiones carotídeas. Aún en pacientes que son sometidos a endarterectomía carotídea la principal causa de morbilidad y mortalidad temprana es el infarto de miocardio. La tasa de mortalidad anual por enfermedad coronaria luego de la revasculariza-

ción carotídea es cercana al 5% por año, mientras que la ocurrencia de ACV fatal se duplica. (7)

Todos estos datos muestran que los eventos cardíacos pueden ocurrir frecuentemente en pacientes con enfermedad carotídea sintomática o asintomática. Un AIT debe ser considerado como un predictor de futuro infarto de miocardio o muerte coronaria. (8) Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con isquemia cerebral el estudio cardiológico para la detección de enfermedad coronaria coexistente no se realiza usualmente.

Dado que la enfermedad coronaria es con frecuencia asintomática, la evaluación cardiológica limitada a los pacientes cerebrovasculares con angor o infarto de miocardio fracasa en identificar muchos casos con enfermedad coronaria coexistente. Una evaluación cardiológica rutinaria de los pacientes cerebrovasculares debería permitir identificar un subgrupo de alto riesgo para el cual el enfoque terapéutico debería ser más agresivo.

#### EVALUACION CARDIOLOGIA INVASIVA

La angiografía coronaria es el patrón de referencia para la identificación y evaluación de las lesiones coronarias. Hartzler y colaboradores, en la Cleveland Clinic, efectuaron coronariografía a 506 pacientes consecutivos con lesiones carotídeas sintomáticas que debían ser tratados con endarterectomía. (9) Se encontraron lesiones coronarias en 93% del total de los casos, severas ( $\geq 70\%$ ) en 65%. En un subgrupo de 200 pacientes sin historia clínica de enfermedad coronaria se detectaron lesiones coronarias en 86%, siendo severas en 40%. Este estudio demostró una prevalencia muy alta de enfermedad coronaria significativa asintomática en los pacientes cerebrovasculares.

De todos modos, la angiografía coronaria es una metodología invasiva, costosa, técnicamente compleja, accesible sólo en ciertos centros de referencia. El

estudio rutinario de los pacientes vasculares con angiografía coronaria tiene además un balance costo-beneficio desfavorable.

#### INVESTIGACION CARDIOLOGICA NO INVASIVA

La evaluación cardiológica rutinaria de los pacientes con isquemia cerebral o de los candidatos a revascularización carotídea debería comenzar con una investigación no invasiva. Hasta ahora hay cinco estudios publicados acerca de la evaluación no invasiva de estos pacientes. (10-14) La evaluación cardiológica incluye la historia clínica, el ECG de esfuerzo y el estudio con cámara gamma (Tabla 1).

Rokey y colaboradores (10) estudiaron 50 pacientes cerebrovasculares con centellograma miocárdico y ventriculograma radioisotópico con Tl-201 detectando enfermedad coronaria silente en 29 (58%) de los casos, en particular en 14 de los 34 (41%) sin síntomas cardíacos. Di Pasquale y colaboradores (11) estudiaron 140 pacientes con un AIT reciente o un ACV menor, mediante prueba ergométrica, seguida, si resultaba anormal, de un estudio con Tl-201. Se descubrió coronariopatía silente en 33 casos (24%). Love y colaboradores (12) estudiaron 60 pacientes con un AIT reciente, un ACV menor, o enfermedad carotídea asintomática, con Tl-201, encontrando enfermedad coronaria en 27 casos (45%), en 16 de los cuales (59%) se desconocía la existencia de dicha enfermedad.

Dos estudios recientes evaluaron la importancia pronóstica de la enfermedad coronaria en el seguimiento alejado. Rihal y colaboradores, (13) de la Clínica Mayo, estratificaron retrospectivamente 177 pacientes sometidos a endarterectomía programada, de acuerdo con la presencia de historia clínica de enfermedad coronaria o con una prueba ergométrica positiva. Así se identificaron 84 casos (47%) con enfer-

Tabla 1  
Prevalencia de EAC identificada por investigación cardíaca no invasiva en pacientes con enfermedad carotídea y/o isquemia cerebral

Autores	Año	Nº de pacientes	EAC Nº (%)	Población	Protocolo de investigación
Rokey y col. (10)	1984	50	29 (58)	AIT, stroke	TMI y/o VRI
		16 con EAC conocida	15 (94)		
		34 sin EAC conocida	14 (41)		
Di Pasquale y col. (11)	1988	140 con EAC conocida	33 (24)	AIT, stroke	ECG → TMI
Love y col. (12)	1992	60	27 (45)	AIT, stroke Asintomática Estenosis carotídea	TMI
		27 con EAC conocida	16 (59)		
		33 sin EAC conocida	11 (33)		
Rihal y col. (13)	1992	177	84 (47)	Candidata a EC	Evaluación clínica y ECG
Urbinati y col. (14)	1992	106 sin EAC conocida	27 (25)	Candidata a EC	ECG → TMI

EAC: enfermedad de la arteria coronaria; VRI: ventriculografía radioisotópica; AIT: ataque isquémico transitorio; TMI-Tl-201: electrocardiograma de esfuerzo y talio 201; EC: endarterectomía carotídea.

medad coronaria. La morbilidad perioperatoria no fue significativamente diferente entre ambos grupos. Luego de un período de seguimiento medio de 8 años, la incidencia acumulativa de eventos coronarios fue 67% en los pacientes con coronariopatía y 25% en aquéllos sin patología coronaria. Urbianti y colaboradores (14) estudiaron a 106 pacientes candidatos a endarterectomía mediante prueba ergométrica seguida de estudio con TI-201 si ésta resultaba anormal. Se detectó una coronariopatía silente en 27 casos (25%). En el período perioperatorio no ocurrieron eventos coronarios, pero en el período de seguimiento a siete años se detectaron eventos coronarios en 29% de los pacientes con enfermedad coronaria, y en 1,2% de aquéllos que no la presentaban.

#### **EVALUACION CARDIOLOGICA EN PACIENTES QUE NO PUEDEN REALIZAR EJERCICIO**

Muchos pacientes cerebrovasculares son incapaces de realizar un ejercicio adecuado. Se ha propuesto una variedad de técnicas sustitutas para estos pacientes. En nuestra experiencia, el centellograma miocárdico con TI-201 o la ecocardiografía con dipiridamol podrían ser alternativas válidas a la prueba de esfuerzo.

El dipiridamol es un derivado de la pirimidina que produce una vasodilatación arterial importante por el incremento de los niveles plasmáticos de adenosina endógena. En presencia de una lesión coronaria estenótica puede llevar a una mala distribución del flujo coronario, produciendo robo de la perfusión coronaria de un vaso estenótico a una zona vasodilatada.

Di Pasquale y colaboradores (15) estudiaron 38 pacientes con ACV completo y sin historia previa de coronariopatía mediante centellograma miocárdico con TI-201 y dipiridamol. Todos los pacientes estaban imposibilitados de cumplir con el ejercicio. Se encontró enfermedad coronaria silente en 21 casos (55%). La detección de defectos de perfusión importantes (media 2,2/8 segmentos) sugiere una enfermedad coronaria de múltiples vasos en la mayoría de los casos. La prevalencia de coronariopatía silente en estos pacientes es más alta que en aquéllos aptos para el ejercicio, sugiriendo que los pacientes con ACV completo tienen una enfermedad vascular más severa y difusa.

No hay datos acerca de la importancia del centellograma miocárdico con dipiridamol para predecir eventos coronarios luego de un AIT o un ACV. La centellografía con dipiridamol ha sido muy usada para predecir eventos coronarios en pacientes sometidos a cirugía vascular, incluyendo la endarterectomía carotídea. Desde que Boucher (16) sugirió en 1985 que la prueba centellográfica con dipiridamol

era de elección para detectar coronariopatía en los pacientes vasculares, muchos estudios han confirmado la capacidad pronóstica de esta prueba; empero, algunos estudios recientes más rigurosos han puesto en tela de juicio su capacidad predictiva. (17, 18) La ecocardiografía con dipiridamol es menos costosa y más accesible en las instituciones cardiológicas. Un estudio italiano multicéntrico en un extenso grupo de pacientes candidatos a cirugía vascular mostró que esta prueba tiene un buen valor predictivo. (19)

Independientemente de la realización y los resultados de los estudios con dipiridamol, los pacientes incapaces de efectuar ejercicio como consecuencia del ACV o por afección arterial periférica deberían ser considerados con alto riesgo de padecer eventos coronarios. Urbanti y colaboradores estudiaron recientemente a 1.723 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, identificando a veintinueve pacientes incapaces de realizar ejercicio. El pronóstico cercano y alejado de estos pacientes fue tan severo como el de los pacientes con coronariopatía conocida.

#### **MANEJO**

Los pacientes con AIT o ACV con coronariopatía coexistente (aún asintomática) deberían ser tratados con medicación coronaria.

La detección angiográfica de una afección severa de múltiples vasos podría determinar problemas de decisión terapéutica, en especial en pacientes que son candidatos para endarterectomía carotídea. Cuando existe indicación para la revascularización carotídea y también coronaria, la elección de una terapéutica secuencial o combinada se determina de acuerdo con la evaluación de la relación de la severidad de la lesión carotídea y de los factores de riesgo cardíaco. En algunas instituciones se adoptó un procedimiento combinado. En la Cleveland Clinic se prefieren las operaciones secuenciales porque la incidencia de complicaciones neurológicas con este esquema (1,5%) es comparable a la de la endarterectomía carotídea en el resto de los pacientes electivos. De todos modos, deberían considerarse las operaciones simultáneas en los pacientes con angor inestable, y en aquellos con afectación de DA, o lesiones de múltiples vasos sin circulación colateral adecuada, o en presencia de una función ventricular pobre.

#### **CONCLUSIONES**

El pronóstico inmediato y alejado en los pacientes con isquemia cerebral sintomática o asintomática se ve críticamente afectado por la presencia de coronariopatía. Los datos muestran que más de la mitad de los pacientes cerebrovasculares tienen una enfermedad coronaria coexistente, frecuentemente asintomática. Así, un evento cerebrovascular puede ser consi-

derado una señal de advertencia para futuros eventos coronarios.

Todos los pacientes con enfermedad carotídea deberían ser sometidos a evaluación cardiológica para identificar a aquéllos con alto riesgo de eventos coronarios. Un protocolo aceptable, que permite diagnosticar y evaluar la gravedad de la coronariopatía, es aquél que incluye una evaluación no invasiva con una prueba ergométrica, seguida, en caso de anomalía, de un estudio radioisotópico, y como pruebas alternativas al ejercicio un centellograma o una ecocardiografía con dipiridamol. Entre los pacientes de alto riesgo se incluyen aquéllos con una ergometría claramente positiva, con defectos importantes de perfusión en el estudio con cámara gamma, o múltiples segmentos transitoriamente asinérgicos en la ecocardiografía con dipiridamol. Los pacientes inepes para realizar ejercicio deberían ser considerados siempre como de alto riesgo de eventos coronarios.

Más aún, la detección de una enfermedad vascular difusa debería ser considerada *per se* como un factor pronóstico desfavorable. En el estudio de cirugía coronaria (*Coronary Artery Surgery Study*) los pacientes con afección coronaria asociada a patología vascular periférica o carotídea tuvieron un 25% más de probabilidades de muerte en cualquier momento de la evolución, comparados con los pacientes con coronariopatía aislada. (21)

Finalmente, los pacientes de alto riesgo deberían ser sometidos a coronariografía para identificar la severidad y planificar el mejor tratamiento y seguimiento. La prevalencia alta de enfermedad asintomática de tres vasos o del tronco de coronaria izquierda en los pacientes cerebrovasculares sugiere la necesidad de un estudio randomizado comparando *bypass* coronario con terapia médica optimizada. (22)

## SUMMARY

### CORONARY ARTERY DISEASE IN TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS AND STROKE PATIENTS: PREVALENCE, PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

**After a transient ischemic attack or stroke the risk of myocardial infarction or sudden coronary death exceeds that of cerebrovascular recurrences. As coronary artery disease is often asymptomatic, a cardiologic evaluation is warranted in almost every patient with transient ischemic attacks or stroke. A noninvasive screening protocol for coronary artery disease is based on exercise electrocardiographic testing and myocardial scintigraphy. In cerebrovascular patients unable to exercise, dipyridamole myocardial scintigraphy or echocardiography are**

**safe and reliable alternative tests for coronary artery disease. Coronary angiography should be reserved for high risk patients, defined on the results of cardiologic noninvasive investigation. Cerebrovascular patients with coexisting, even asymptomatic, coronary artery disease should be treated with coronary medications. In the individual patient, especially when carotid endarterectomy is planned, the indication to staged or combined coronary revascularization should be evaluated.**

**Key words** Coronary heart disease - Stroke - Coronary revascularization - Transient ischemic attack

## BIBLIOGRAFIA

1. Heyden S, Heiss G, Heyman A y col. Cardiovascular mortality in transient ischemic attacks. *Stroke* 1980; 11: 252-255.
2. Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of coronary artery disease predisposing to stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1983; 250: 2942-2946.
3. Cartledge NEF, Whisnant JP, Elveback LR. Carotid and vertebral basilar transient ischemic attacks. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 117-121.
4. Toole JF, Juson CP, Janeway R. Transient ischemic attacks. A prospective study of 225 patients. *Neurology* 1978; 28: 746-748.
5. Canadian Cooperative Study Group. A randomized trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. *N Engl J Med* 1978; 299: 53-59.
6. Chambers BR, Norris JW. Outcome in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med* 1986; 315: 860-865.
7. Stuart LK, Curtland DH. Stroke, myocardial infarction and survival during long-term follow-up after carotid endarterectomy. *Surg Neurol* 1989; 31: 113-119.
8. Adams HP, Kassel NK, Mazuz H. The patient with transient ischemic attacks: is this the time for a new therapeutic approach? *Stroke* 1984; 15: 371-375.
9. Hertzler RN, Young JR, Beven EG y col. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 1985; 145: 849-852.
10. Rokeby R, Rolak LA, Harati Y y col. Coronary artery disease and cardiac events in patients with cerebrovascular disease: a prospective study. *Ann Neurol* 1984; 16: 50-53.
11. Di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P y col. Incidence of silent myocardial ischemia in patients with cerebral ischemia. *Eur Heart J* 1988; 9 (Suppl N): 104-107.
12. Love BB, Grover-McKay M, Biller J y col. Coronary artery disease and cardiac events in patients with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke* 1992; 23: 939-945.
13. Rihal CS, Gersh BJ, Whisnant JP y col. Influence of coronary heart disease on morbidity and mortality after carotid endarterectomy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1970-1988. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1254-1260.
14. Urbinati S, Di Pasquale G, Andreoli A y col. Frequency and prognostic significance of silent coronary artery disease in patients with cerebral ischemia undergoing carotid endarterectomy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1166-1170.
15. Di Pasquale G, Andreoli A, Carini GC y col. Noninvasive screening for silent ischemic heart disease in patients with cerebral ischemia unable to exercise. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 31-37.
16. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC y col. Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1985; 312: 269-276.
17. Mangano DT, London MJ, Tubau JF y col, for the Study of

- Perioperative Ischemia Research Group. Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy as a preoperative screening test. A re-examination of its predictive potential. *Circulation* 1991; 84: 493-502.
18. Baron JF, Mundler O, Bertrand M y col. Dipyridamole thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med* 1994; 330: 633-669.
  19. Sicari R, Lusa AM, Salustri A y col, for the EPIC Study. Subproject vascular surgery stratification. The value of dipyridamole-echocardiography in risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1994; 1 (Suppl): 308A.
  20. Urbinati S, Di Pasquale G, Andreoli A y col. Preoperative noninvasive coronary risk stratification in patients candidates to carotid endarterectomy. *Stroke* 1994 (in press).
  21. Eagle KA, Rihal CS, Foster ED y col, for the CASS investigators. Long term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1091-1095.
  22. Chimowitz MI, Weiss DG, Cohen SL y col. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease. *Stroke* 1994; 25: 759-765.