

Enfermedad de la Aorta Torácica Clínica y Terapéutica

Dra. Verónica Cortés Guerrieri



**SUPLEMENTO
DE LA REVISTA
DE LA SOCIEDAD
ARGENTINA DE
HEMATOLOGIA**

*Médica hematóloga, Servicio de Hematología,
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
e-mail: vcortes@icba-cardiovascular.com.ar*

HEMATOLOGIA, Suplemento I: 27-29
Diciembre, 2007

INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos (ACVi) de causa tromboembólica representan el 15 a 30 % de todos ACVi.¹

La principal fuente cardioembólica es la fibrilación auricular (FA) que aumenta cinco veces el riesgo de ACVi y causa hasta un 25 % de estos en mayores de 80 años. Las placas aórticas complejas en la aorta ascendente y en el cayado aórtico son factores de riesgo para ACVi en pacientes con ritmo sinusal^{2,3,4} y aumentan el riesgo tromboembólico asociado a FA.⁵

ATEROMA AÓRTICO

Las placas aórticas se clasifican en simples o complejas por sus características en el ecocardiograma transesofágico (ETE). Son complejas las placas con un ancho mayor a 4mm, ulceradas, pedunculadas y/o con elementos móviles.⁶

PREVALENCIA

La prevalencia de ateroma en el arco aórtico en pacientes con enfermedad embólica reportada por diferentes grupos fue de 27%⁷, 21%⁸, 26%⁹, por el contrario solo se encontró 9%, 4% y 13% en los grupos control respectivamente. Sharifkazemi y col hallaron 32% de placas simples y 25% de complejas entre 100 pacientes con ACVi evaluados por ETE.¹

En el Stroke Prevention: Assessment of risk in a Community (SPARC) que enroló pacientes al azar, entre 588 pacientes mayores de 66,9 años encontraron 43,7% de placas aórticas (7,6% complejas), 8,4% en la aorta ascendente (0,2% complejas). En el cayado aórtico 31% de placas (2,2 complejas).¹⁰

ATEROMAS AÓRTICOS Y ENFERMEDAD CAROTÍDEA

La asociación entre ateromas y enfermedad embólica es independiente de otras causas de ACVi como enfermedad carotídea y fibrilación auricular; ya que los pacientes con otra fuentes de embolia han sido excluidos de los estudios⁷ y en otros dos estudios se realizaron análisis multivariado controlados.^{8,11}

De cualquier modo hay asociación entre estas dos patologías por lo cual potencialmente hay mas de una fuente probable de embolia en un paciente en particular. Un estudio retrospectivo que incluyó pacientes con enfermedad carotídea halló una relación significativamente mayor de ACVi / AIT 38% vs. 17% en portadores de ateromas aórticos¹². Este estudio además mostró que solo se halló trombo agregado al ateroma aórtico en el caso de pacientes con estenosis carotídea de más de 80%. En consecuencia se aconseja que el arco aórtico sea evaluado aún cuando halla enfermedad carotídea y aún más cuando la enfermedad carotídea es contralateral y/o hay embolia periférica asociada. Se aconseja también estudiarlo cuando se producen eventos neurológicos de origen isquémicos luego de endarterectomía carotídea exitosa.

ATEROMAS AÓRTICOS Y FIBRILACIÓN AURICULAR

En el SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) que investigó pacientes con FA de alto riesgo embólico encontraron 134 pacientes (35%) con placas aórticas complejas entre 382 pacientes en los que se realizó ETE. El riesgo de ACVi en pacientes con estas placas fue de 12 – 20% por año, mientras fue sólo de

1.2 % en aquellos pacientes con FA de alto riesgo embólico independientemente de que estuviesen recibiendo tratamiento con warfarina o aspirina. 6,13

TAMAÑO Y FORMA DE LA PLACA Y RIESGO EMBÓLICO

El French Aortic Plaque in Stroke (FPAS) group evaluó el grosor de la placa con relación al riesgo embólico. Ellos encontraron que al aumentar el grosor de la placa no solo aumenta el riesgo embólico sino que es crítico cuando supera 4 mm. El odds ratio para placas <1mm fue 1, para placas entre 1 y 3,9mm 3,9; y para > 4mm, 13,8 2.

La morfología también ha sido relacionada con el riesgo embólico; la presencia de movilidad, ulceración y la ausencia de calcificación aumentan el riesgo embólico según distintos estudios 14. El mayor riesgo embólico (RR 10,3) se asocia a la ausencia de calcificación en placas > de 4mm .15

Un estudio histopatológico encontró que la presencia de trombo superimpuesto es característico de las placas con alta proporción de lípidos extracelulares y mayoría de macrófagos y monocitos con relación a células musculares lisas (placas vulnerables) 16.

ATEROMAS AÓRTICOS COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD CORONARIA

La presencia de placa aórtica en ETE se correlacionó con mayor prevalencia de enfermedad coronaria 14 y a mayor severidad angiográfica de la misma 17.

La ausencia de placa aórtica en el ETE predice la ausencia de enfermedad coronaria 18

TRATAMIENTO DE LOS ATEROMAS AÓRTICOS

Dado que los ateromas aórticos severos están asociados a riesgo embólico del trombo el tratamiento inicial es la anticoagulación oral. Hay tres estudios que tratan este tema. Dressler y col. Describen 31 pacientes con trombo móvil en la aorta confirmado por ETE; la warfarina redujo los eventos vasculares, con 3/11 A de eventos cerebrovasculares en los pacientes no tratados vs. 0/20 eventos cerebrovasculares en los pacientes no tratados 19. Ferrari y col. incluyeron 129 pacientes con placa aórtica severa por ETE tratados con warfarina, aspirina, clopidogrel (no randomizado). En este estudio hubo una reducción del número de eventos en pacientes con placas > de 4mm y anticoagulación oral. Para pacientes con trombo móvil bajo anticoagulación oral hubo una reducción de la mortalidad con una disminución no significativa de los eventos embólicos 20. Estos dos estudios son pequeños, observacionales y no randomizados. Un tercer estudio en 134 pacientes que tenían placa aórtica severa por ETE mostró una

reducción del riesgo de 75 % en pacientes tratados con dosis terapéuticas de warfarina. Hubo un 15.8% (11p) de ACVi en pacientes con dosis fijas de warfarina más aspirina (RIN 1,2-1,5) vs. solo de 4% (3p) con dosis de ajustada de warfarina para mantener un RIN de 2-3. Este estudio randomizado fue realizado por el comité de eco cardiografía del SPAF. Basados en estos reportes la anticoagulación oral parece una alternativa razonable.

Actualmente el estudio ARCH (Aortic Arch Related Cerebral Hazard, prospectivo, controlado, randomizado) está reclutando pacientes. Este estudio compara la eficacia y tolerancia de dos tratamientos antitrombóticos: warfarina (RIN 2-3) con aspirina (75 mg a 150 mg por día) en combinación con clopidogrel 75 mg por día en la prevención secundaria de eventos vasculares en pacientes con ACVi o embolia periférica reciente (de menos de 6 meses de evolución) que presentan aterosclerosis severa del arco aórtico. La hipótesis de los investigadores es que la asociación aspirina/clopidogrel es superior a warfarina en prevenir infarto cerebral, hemorragia cerebral, infarto agudo de miocardio, embolismo periférico y muerte de causa vascular. Los pacientes se controlan cada 4 meses desde la randomización hasta el fin del estudio. 21

Por otra parte, el tratamiento con estatinas ha demostrado una reducción del riesgo de ACVi 22 aunque no hay datos de estudios randomizados publicados específicamente para placa aórtica severa. Un estudio observacional sobre 519 pacientes con placa aórtica severa mostró una reducción del riesgo relativo de 59 % con el tratamiento con estatinas.

El tratamiento quirúrgico no es de elección 23, aunque se han reportado endarterectomías exitosas en casos de embolismo recurrente 24,25.

CONCLUSIONES

Los ateromas aórticos son una causa reconocida de ACVi y embolia periférica, su prevalencia de alrededor de 27% en pacientes con eventos previos hace necesaria su búsqueda por el método más ampliamente aceptado que es el ETE.

Respecto al tratamiento, son útiles las estatinas y la anticoagulación oral aunque este último está siendo evaluado por el estudio ARCH. Tendremos que esperar sus resultados para saber cual terapéutica antitrombótica es la más adecuada para este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharifkazemi MB, et al., Significance of aortic atheroma in elderly patients with ischemic stroke, *Clin Neurol Neurosurg* (2007), doi:10.1016/j.clineuro.2006.12.003
2. Amarencu P, Cohen A, Tzourio C: Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N EJM* 1994;331:1474-9

3. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C: Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. **N EJM** 1995;332:1237-8
4. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P: Proximal aortic atheroma an independent risk factor for cerebral ischemia. **Stroke** 1995; 26:218-24
5. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography correlates of thromboembolism in high- risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. **Ann Intern Med** 1998;128:639-47
6. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiography in atrial fibrillation: standards for acquisition and interpretation and assessment of interobserver variability. **J Am Soc Echocardiogr** 1996;9: 556-66.
7. Tunick PA, Perez JL, Kronzon I. Protruding atheromas in the thoracic aorta and systemic embolization. **Ann Intern Med** 1991;115:423-7.
8. Jones EF, Kalman JM, Calafiore P. Proximal aortic atheroma: an independent risk factor for cerebral ischemia. **Stroke** 1995;26:218-24.
9. Di Tullio MR, Sacco RL, Gersony D. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population. **Neurology** 1996;46:1560-6.
10. Meissner I, Khandheria BK, Sheps SG, Schwartz GL, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Atherosclerosis of the aorta: risk factor, risk marker, or innocent bystander? A prospective populationbased transesophageal echocardiography study. **J Am Coll Cardiol** 2004;44:1018-24.
11. Tunick PA, Rosenzweig BP, Katz ES, et al. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study. **J Am Coll Cardiol** 1994;23:1085-90.
12. Demopoulos LA, Tunick PA, Bernstein NE, et al. Protruding atheromas of the aortic arch and neurologic events in patients with carotid artery disease. **Am Heart J** 1995;129:40-4.
13. Tunick PA. Atheromas of the Thoracic Aorta: Clinical and Therapeutic update. **J Am Coll Cardiol** 2000;35:545-54) © 2000 by the American College of Cardiology
14. Stone DA, Hawke MW, LaMonte M, et al. Ulcerated atherosclerotic plaques in the thoracic aorta are associated with cryptogenic stroke: a multiplane transesophageal echocardiographic study. **Am Heart J** 1995;130:105- 8.
15. Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, et al., on behalf of the FAPS Investigators. Aortic plaque morphology and vascular events: a follow-up study in patients with ischemic stroke. **Circulation** 1997;96:3837-41
16. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, et al. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. **Br Heart J** 1993;69:377- 81.
17. Fazio P, Redberg RF, Winslow T, Schiller NB. Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic plaque is a marker for artery disease. **J Am Coll Cardiol** 1993;21:144-50.
18. Parthenakis F, Skalidis E, Simantirakis E. Absence of atherosclerotic lesions in the thoracic aorta indicates absence of significant coronary artery disease. **Am J Cardiol** 1996;77:1118-21.
19. Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. **J Am Coll Cardiol** 1998;31:134-8.
20. Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. **J Am Coll Cardiol** 1999;33:1317-22.
21. Aortic Arch Related Cerebral Hazard Trial (ARCH)
22. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range: results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. **Ann Intern Med** 1998;129:681-9.
23. Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger M, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. **Am Heart J** 1999;138:746-52.
24. Tunick PA, Culliford A, Lamparello P, Kronzon I. Atheromatosis of the aortic arch as an occult source of multiple systemic emboli. **Ann Intern Med** 1991;114:391-2.
25. Tunick PA, Lackner H, Katz ES, Culliford AT, Giangola G, Kronzon I. Multiple emboli from a large aortic arch thrombus in a patient with thrombotic diathesis. **Am Heart J** 1992;124:239-41.