Edad mayor a sesenta años y tabaquismo son predictores de la presencia ecocardiográfica de placa aórtica complicada en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico sin cardiopatía

Pablo Ramírez, Samuel Córdova, Dante Lindefjeld, Luigi Gabrielli, Paul McNab, Sandra Braun, Iván Godoy, María Soledad Fernández.

División de Enfermedades Cardiovasculares. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 9 de enero 2012 / Aceptado el 15 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31:18-22

Introducción: El ACV es la segunda causa específica de muerte en nuestro país, siendo el origen cardioembólico responsable del 20% al 40% de los casos. En pacientes sin patología cardiovascular evidente, clínica o por ecocardiografía transtorácica (ETT), la identificación de la fuente embólica requiere la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE), que puede confirmar la presencia de una placa aórtica complicada (PAC) como agente causal de este fenómeno.

Objetivo: Evaluar cuales son los predictores clínicos para la presencia de PAC que permitan definir y estratificar aquellos pacientes que más se beneficien de la búsqueda cardioembólica mediante el ETE.

Métodos: Se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico ingresados a nuestro hospital entre enero del 2008 a diciembre del 2010, correspondientes a 398 pacientes. Se excluyeron 112 por presentar historia de arritmias o tener ETT anormal. A los 286 pacientes restantes se les realizó un ETE, para analizar la presencia o no de PAC. Se compararon características clínicas y ecográficas entre aquellos con y sin PAC. Se utilizó chi–cuadrado, test exacto de Fisher, test U Mann Whitney y regresión logística binaria.

Resultados: En los 286 pacientes el ETE detectó placas aórticas en 163 (57%) pacientes; de éstos, 32 (11.19 %) presentaban PAC. Por análisis multivariado se identificaron como predictores independientes de la presencia de PAC a la edad > 60 años (OR 6.232, p 0.001) y al tabaquismo (OR 4.893, p <0.001).

Conclusiones: A la luz de estos resultados, se podría sugerir que en casos de AVE/TIA de pacientes en ritmo sinusal y sin cardiopatía evidente por ETT, se debería realizar ETE al menos en fumadores y en pacientes > de 60 años.

Correspondencia:
Dr. Samuel Córdova A.
División de Enfermedades Cardiovasculares
Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
Email: scordova@med.puc.cl

Age above 70 years-old and smoking habit predict the presence of complicated aortic plaques in patients with stroke and no evidence of heart disease

Background: Cerebrovascular accident (CVA) is the second most frequent cause of death in Chilean adults, accounting for 20-40% of cases. In patients with no clinical or trans thoracic echocardiographic (TTE) evidence of heart disease, transesophageal echo (TEE) may reveal the presence of complicated aortic plaques (CAP) as an etiologic factor for CVA.

Aim: to evaluate clinical predictors of CAP that may help select patients for TEE in search for a cause of CVA.

Method: 398 patients with ischemic CVA admitted to a general hospital from Jan 2008 through Dec 2010 were screened. 112 were excluded due to the presence of arrhythmia or an abnormal TTE. The remaining 286 patients underwent TEE in search of CAP. Clinical and echocardiographic findings were compared between patients with or without CAP. Chi square, Fisher's exact test, Mann Whitney U test and binary logistic regression were used for analysis.

Results: Aortic plaques were detected in 57% of patients, CAP being present in 11.2%. Multivariate analysis identified age above 60 years old (OR 6.23, p<0.001) and smoking habit (OR 4.89, p<0.001) as independent predictors of CAP.

Conclusion: These findings suggest that TEE should be more strongly considered in the study of patients with CVA who are above 60 years old or smoke.

Keywords: stroke, cardioembolic, aortic plaque,

Introducción:

El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa específica de muerte en nuestro país, siendo el origen cardioembólico culpable de hasta el 20% a 40% de los ACV. [1-3]

Algunas fuentes de cardioembolismo, como la fibrilación auricular, patología valvular e infarto agudo al miocardio, son causas de embolía cerebral fácilmente identificables gracias a los antecedentes clínicos o la realización de electrocardiograma y ecocardiograma transtorácica (ETT). Sin embargo, en pacientes sin patología cardiovascular evidente, clínica o por ETT, la identificación de la fuente embólica requiere la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE), que puede confirmar la presencia de una placa aórtica complicada (PAC) como agente causal de este fenómeno. [4, 5]

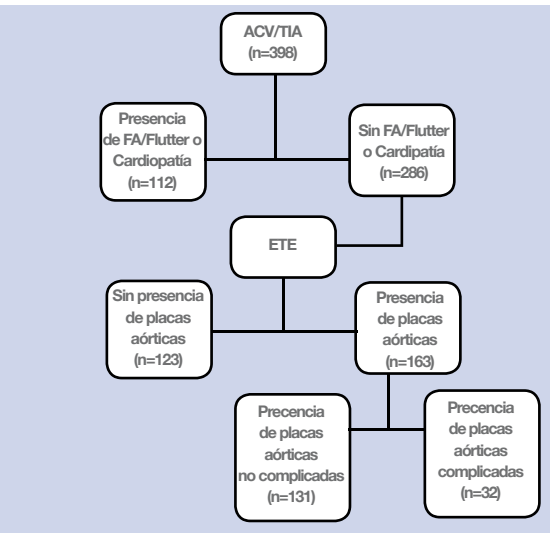
El objetivo del siguiente trabajo es evaluar cuales son los predictores clínicos para la presencia de PAC que permitan definir y estratificar aquellos pacientes que más se beneficien de la búsqueda de fuente cardioembólica mediante el ETE.

Método:

El presente trabajo es un estudio descriptivo transversal, en el cual se revisó la base de datos de pacientes ingresados al Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, con diagnóstico de ACV isquémico, desde enero del 2008 a diciembre del 2010.

De acuerdo a ese criterio, hubo 398 ingresos en ese período. De este universo se seleccionaron aquellos pacientes sin antecedentes clínicos o por ETT de patología cardiovascular, en ritmo sinusal y sin antecedentes de FA (Ver figura 1).Al momento del ingreso, todos fueron admitidos en unidades monitorizadas, y se realizó tomografía axial computada o resonancia magnética cerebral para certificar el diagnóstico. En este hospital el ETE es parte del estudio de búsqueda de fuente cardioembólica en todos los pacientes, excepto aquellos que tengan contraindicaciones absolutas para su realización.

Figura 1 : Flujograma para la inclusión de pacientes



El paciente o un familiar cercano firmó el consentimiento institucional para la realización de los exámenes clínicos. El comité de Ética local aprobó la realización de esta revisión de resultados clínicos.

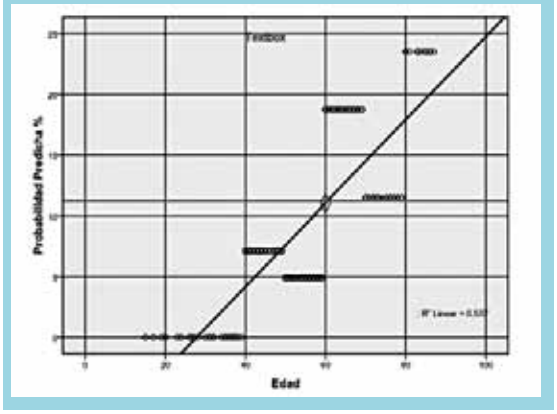
Ecocardiografía transesofágica y clasificación de placa aórtica

El ETE fue realizado dentro de la primera semana de hospitalización. Se utilizaron los equipos Philips iE33 Matrix (sonda transesofágica X7-2t de 2-7 MHz) y el GE Vivid 7 (sonda transesofágica 6T de 2.9-7 MHz).

Los segmentos de la aorta torácica evaluados en búsqueda de placas fueron el ascendente, el arco aórtico y el descendente.

La ateromatosis aórtica fue clasificada en simple o compleja por tamaño, morfología y su localización.[6,7] Las placas aórticas simples fueron definidas si el grosor intimal era <4 mm, y las complejas, aquellas de >4 mm que eran protruyentes o se encontraban ulceradas en la aorta proximal o con elementos móviles en su superficie. [6,7]

Figura 2: Se muestra el corte de edad donde la probabilidad predicha es 0.5 para la presencia de Placa Aórtica Complicada



Análisis estadístico

La descripción de las características demográficas-clínicas y ecocardiográficas registradas como variables cualitativas dicotómicas (sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, ACV previo y presencia de placa aórtica) se expresan con valores absolutos y porcentajes; la variable cuantitativa discreta (edad) como media más su desvío estándar.

Se compararon las diferencias de aquellos con o sin presencia de PAC empleando la prueba de chi–cuadrado (X2) o test exacto de Fisher para la comparación de proporciones (sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y ACV previo). Se usó el test U Mann Whitney para muestras no emparejadas para comparación de la media de edad al tener una distribución no normal.

Al confirmar las diferencias de media de edad, se identificó el punto de corte de la edad para dicotomizar esta variable, empleándose la curva ROC y la intersección de líneas de la mitad del porcentaje de probabilidad predicha para la presencia de PAC en contraste con la edad (Figura 2).

Se realizó análisis uni y multivariado con regresión logística para identificar los predictores independientes de la presencia de placas por ETE y posibles factores de confusión o interacción (variable dependiente la presencia de placa y las independientes edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y ACV previo).

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS (versión 17.0).

Resultados:

El total de pacientes analizados fue de 398, de los cuales 286 (71.9%) no tenían historia de arritmias o cardiopatías, los cuales fueron incluidos en el estudio. De estos 286 pacientes, el ETE detectó placas aórticas en 163 (57%) pacientes; de éstos, 32 (11.19%) presentaban PAC.

Características clínicas de los pacientes con PAC y no complicadas

La edad promedio de los pacientes con placa aórtica no complicada fue 46.70 ±11.04 y de 70.74 ±6.78 en aquellos con PAC, lo cual fue altamente significativo (ver tabla 1).

En la misma tabla se observa que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto de las variables género, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y ACV previo. En cambio, se aprecia que el antecedente de tabaquismo fue más frecuente en los pacientes con PAC.

Tabla I. Características clínicas de los pacientes con placas aórticas complicadas y no complicadas

Características Clínicas	Sin placa aórtica complicada (n=131)	Con placa aórtica complicada (n=32)	P
Edad, años ± DE	46.7±11.04	70.74±6.78	0.001
Hombre (%)	49.6	59.4	0.298
HTA (%)	55.5	71.9	0.083
DM2 (%)	22.0	9.7	0.670
TBQ (%)	18.5	40.6	0.004
DLP (%)	34.6	37.5	0.750
ACV previo (%)	11.8	21.9	0.116

Análisis de las placas ateroscleróticas de acuerdo a la edad

Se realizó un análisis según edad < o > de 60 años de los 286 pacientes en quienes se realizó ETE. En la tabla 2 se aprecia que sólo el tamaño de la placa aórtica presentó diferencias significativas, no así la existencia de elementos móviles o placa ulcerada.

Búsqueda de predictores clínicos de presencia o no de

PAC en ETT mediante análisis multivariado

Con el análisis uni y multivariado (métodos enter y backward), descartando interacción entre las variables, se obtuvo como predictores independientes de la presencia de PAC a la edad (OR 6.232, p 0.001) y al tabaquismo (OR 4.893, p <0.001), luego de ajustar por el resto de las variables con capacidad de clasificación total de 89.5% (ver tabla 3).

Tabla II: Características de las Placas Aórticas según Edad < o > de 60 años

Placa Aórtica	< 60 años (n=123)	> 60 años (n=163)	p
< 4 mm (%)	19 (15.4)	42 (25.8)	0.041
> 4 mm (%)	5 (4.1)	27 (16.6)	0.001
Elementos moviles (%)	2 (1.6)	2 (1.2)	1.0
Ulcerada (%)	2 (1.6)	7 (4.3)	0.308

Tabla III: Características clínicas y sus respectivos OR, IC y p.

Características Clínicas	OR	IC	p
Edad, años ± DE	6.232	2.124 - 18.289	0.001
Hombre (%)	1.330	0.597 - 2.961	0.485
HTA (%)	1.954	0.801 - 4.767	0.141
DM2 (%)	0.490	0.179 – 1.340	0.164
TBQ (%)	4.893	2.018 - 11.863	<0.001
DLP (%)	1.003	0.443 – 2.268	0.995
ACV previo (%)	1.643	0.604 – 4.468	0.331

Discusión:

En nuestro trabajo, el ETE evidenció placas aórticas complicadas en el 11.19% del total de pacientes con ACV, todos en RS y sin cardiopatía. La frecuencia de PAC, fue significativamente mayor en aquellos pacientes mayores de 60 años (OR 6.232 y p 0.001) y en pacientes fumadores (OR 4.893 y p <0.001).

El ETE es el método de elección para la detección de fuentes cardioembólicas en pacientes con cardiopatía en todos los grupos etarios, y es considerado el examen gold estándar para la identificación y caracterización de las placas aórticas, las cuales son un factor de riesgo independiente para el ACV.[8-11] Sin embargo, existe controversia en relación al rendimiento del ETE para los distintos grupos etarios en aquellos pacientes con ACV sin cardiopatía o FA.[12-20] En este sentido, Strandberg et al [14], realizaron ETE a todos los 441 pacientes ingresados al Hospital Universitario de Turku (Finlandia) con diagnóstico de ACV o crisis isquémica transitorio, entre enero de 1997 y diciembre de 1998. La edad de los pacientes osciló entre 21 años a 86 años (media de 63 años), con comorbilidades semejantes a la población de nuestro estudio, aunque ellos tenían un 12% de infarto agudo al miocardio, 1% valvulópatas y 14% tenían antecedente de FA. Cuando los pacientes en RS y sin antecedentes de cardiopatía se evaluaron como un grupo independiente, el 5% presentaba un factor de riesgo mayor de fuente cardioembólica (incluyendo PAC), cifra menor a la encontrada en nuestro estudio. Aún así, ellos concluyeron que independiente de la edad, el ETE debe realizarse en pacientes con ACV, incluso sin ningún tipo de evidencia clínica de enfermedadcardíaca.

En la publicación de Abreu et al[19], se les realizó ETE a 84 pacientes con diagnóstico de ACV sin cardiopatía que requiriera el uso de terapia anticoagulante, en el Hospital do Espirito Santo-Evora (Portugal) entre abril del 2004 y octubre del 2005. La edad media fue de 58 ±13 años, 60% hombres, también con comorbilidades semejantes a nuestro estudio. La presencia de PAC fue evidenciada en 27% de los pacientes, superior al 11.9% reportada en nuestro estudio. Concluyen que independiente de la edad, el este puede tener implicaciones terapéuticas en el 32% de los pacientes con ACV en RS.

En relación a la fuerte asociación entre el tabaquismo y la presencia de PAC detectada en nuestro trabajo, Blackshear et al. [21] había concluido que la presencia de tabaquismo (o su antecedente) era un predictor independiente para la presencia de PAC en pacientes con o sin la presencia de FA.

De esta forma, nuestro estudio señala que tanto la edad > 60 años como el tabaquismo nos permitiría seleccionar aquellos pacientes con ACV sin cardiopatía identificable que tienen mayor probabilidad de presentar una placa aórtica complicada al realizar una ETE. A la luz de estos resultados, se podría sugerir que en casos de ACV de pacientes en ritmo sinusal y sin cardiopatía evidente por ETT, se debiera realizar ETE al menos en fumadores y en pacientes > de 60 años.

Referencias:

1. BONITA, R., Epidemiology of stroke. Lancet, 1992; 339: 342-4.
2. PALACIO S, HART R.G. Neurologic manifestations of cardiogenic embolism: an update. Neurol Clin, 2002; 20:179-93
3. HAN SW, NAM HS, KIM SH, LEE JY, LEE KY, HEO JH. Frequency and significance of cardiac sources of embolism in the TOAST classification. Cerebrovasc Dis, 2007; 24: 463-8.
4. SEN S, HINDERLITER A, SEN PK, SIMMONS J, BECK J, OFFENBACHER S, et al., Aortic arch atheroma progression and recurrent vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. Circulation, 2007; 116: 928-35.
5. CAPMANY RP, IBAÑEZ MO, PESQUER XJ. Complex atheromatosis of the aortic arch in cerebral infarction.Curr Cardiol Rev, 2010; 6: 184-93.
6. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. N Engl J Med, 1996; 334: 1216-21.
7. NAM HS, HAN SW, LEE JY, AHN SH, HA JW, RIM SJ , et al., Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke. Neurology, 2006; 67: 1184-8.
8. HEINZLEF O, COHEN A, AMARENCO P. An update on aortic causes of ischemic stroke. Curr Opin Neurol, 1997;10: 64-72.
9. YAHIA AM, KIRMANI JF, XAVIER AR, SHAUKAT A, QURESHI AI, et al., Characteristics and predictors of aortic plaques in patients with transient ischemic attacks and strokes. J Neuroimaging, 2004; 14: 16-22.
10. FUJIMOTO S, YASAKA M, OTSUBO R, OE H, NAGATSUKA K, MINEMATSU K. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. Stroke, 2004; 35: 426-9.
11. AY H, FURIE KL, SINGHAL A, SMITH WS, SORENSEN AG, KOROSHETZ WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. Ann Neurol, 2005; 58: 688-97.
12. LEUNG DY, BLACK IW, CRANNEY GB, WALSH WF, GRIMM RA, STEWART WJ, et al., Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. Stroke, 1995; 26: 1820-4.
13. WARNER MF, MOMAH KI. Routine transesophageal echocardiography for cerebral ischemia. Is it really necessary? Arch Intern Med, 1996; 156: 1719-23.
14. STRANDBERG M, MARTTILA RJ, HELENIUS H, HARTIALA J, et al., Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002; 73:29-33.
15. BLUM A, REISNER S, FARBSTEIN Y. Transesophageal echocardiography (TEE) vs. transthoracic echocardiography (TTE) in assessing cardio-vascular sources of emboli in patients with acute ischemic stroke. Med Sci Monit, 2004; 10: CR521-3.
16. HARLOFF A, HANDKE M, REINHARD M, GEIBEL A, HETZEL A. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. Stroke, 2006; 37: 859-64.
17. SHARIFKAZEMI MB, ASLANI A, ZAMIRIAN M, MOAREF AR. Significance of aortic atheroma in elderly patients with ischemic stroke. A hospital-based study and literature review. Clin Neurol Neurosurg, 2007; 109: 311-6.
18. WOLBER T, MAEDER M, ATEFY R, BLUZAITE I, BLANK R, RICKLI H, et al., Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? J Stroke Cerebrovasc Dis, 2007; 16: 1-7.
19. DE ABREU TT, MATEUS S, CARRETEIRO C, CORREIA J. Therapeutic implications of transesophageal echocardiography after transthoracic echocardiography on acute stroke patients. Vasc Health Risk Manag, 2008; 4:167-72.
20. CHO HJ, CHOI HY, KIM YD, NAM HS, HAN SW, HA JW, et al., Transoesophageal echocardiography in patients with acute stroke with sinus rhythm and no cardiac disease history. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010; 81: 412-5.
21. BLACKSHEAR JL, PEARCE LA, HART RG, ZABALGOITIA M, LABOVITZ A, et al., Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors, and thromboembolic implications. Stroke, 1999; 30: 834-40.