

Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana

ATEROSCLEROSIS EN EDADES TEMPRANAS DE LA VIDA. ESTUDIO PATOMORFOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO APLICANDO EL SISTEMA ATEROMÉTRICO

Dr. Roberto Wong Navarro, Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez, Lic. Daniel Contreras Barrionuevo y Dr. Hans Guski

RESUMEN

Se realizó un estudio de las lesiones ateroscleróticas en 50 aortas de fallecidos menores de 35 años, cuyas causas de muerte no estaban relacionadas con la enfermedad aterosclerótica, separados en 3 grupos de edades y sexo. La aorta se analizó dividida en sus segmentos torácico y abdominal, utilizando los procedimientos patomorfológicos clásicos. El análisis morfométrico se realizó aplicando el sistema aterométrico (SA). Las operaciones estadísticas se efectuaron con el paquete comercial Number Cruncher Statistical System (NCSS). Los resultados más destacados fueron los siguientes: 1) las lesiones ateroscleróticas en ambos segmentos de la aorta aumentan con el progreso de la edad y son más intensas en el segmento abdominal; 2) las estrías adiposas (X) se observaron en el segmento torácico de la aorta desde los 5 años de edad, mientras que las placas fibrosas (Y) aparecen a partir de los 16 años, pero en el segmento abdominal. El *test* estadístico de comparación entre los grupos de edad, mostró significación entre los grupos I - II y I - III, lo que sugiere que a partir de la segunda década de la vida se estabiliza el desarrollo y evolución de las lesiones ateroscleróticas. El SA resultó una herramienta idónea para el estudio de las lesiones ateroscleróticas en etapas tempranas de la vida.

Descriptores DeCS: ATEROSCLEROSIS/patología; AORTA ABDOMINAL/patología; AORTA TORACICA/patología; AUTOPSIA.

La aterosclerosis constituye en nuestros días la primera causa de morbilidad y mortalidad en numerosos países del mundo, entre ellos Cuba. Estudios basados en la evaluación de las lesiones ateroscleróticas en series consecutivas de autopsias, han brindado una valiosa información de la historia natural de esta enfermedad.¹⁻⁴

La existencia del sistema aterométrico⁵⁻⁸ para la caracterización de la lesión aterosclerótica en cualquier sector vascular, que ha sido probado con eficacia en muchos estudios previos realizados en etapas avanzadas de la enfermedad⁹⁻¹⁷ y el conocer que raramente la enfermedad aterosclerótica se manifiesta clínicamente

en sujetos muy jóvenes, pero su evolución y desarrollo se inicia en etapas muy tempranas de la vida,^{1,18-21} plantea las interrogantes siguientes:

1. ¿Cuáles son las principales características patomorfológicas y morfométricas de las lesiones ateroscleróticas de la aorta en fallecidos menores de 35 años de edad?
2. ¿Existe alguna asociación entre los diferentes tipos de lesiones ateroscleróticas en los segmentos torácico y abdominal de la aorta de fallecidos en edades tempranas de la vida?

Este estudio tiene como objetivo responder las preguntas anteriormente expresadas, con la intención de profundizar en el conocimiento de las lesiones ateroscleróticas en etapas tempranas de la vida.

MÉTODOS

Se realizó el estudio de 50 aortas de fallecidos en edades comprendidas entre 5 y 34 años, cuyas causas de muerte no estaban relacionadas con la enfermedad aterosclerótica. Estos se dividieron en 3 grupos de acuerdo con la edad: G-I (5-14 años, n=8); G-II (15-24 años, n=20) y G-III (25-34 años, n=22) y según sexo; masculino (n=31) y femenino (n=19).

La disección de la aorta se realizó en las primeras 6 horas después del fallecimiento, se seccionó a nivel del orificio de salida del primer par de las arterias intercostales y se analizó hasta la bifurcación de las ilíacas; así disecada la aorta se dividió en 2 segmentos; uno torácico (AT) y otro abdominal (AA), a nivel del tronco celíaco.

Las lesiones ateroscleróticas (estrías adiposas, placas fibrosas y placas graves -

complicadas y calcificadas) se estudiaron por los procedimientos patomorfológicos clásicos²²⁻²⁴ y el análisis morfométrico se realizó utilizando las variables arteriales del sistema aterométrico (SA) de Fernández-Britto y Carlevaro para la caracterización de estas lesiones en cualquier sector vascular.⁵⁻⁸

El procesamiento automatizado de la información se realizó en una PC 486-100Mh; se utilizaron técnicas descriptivas y comparativas con el paquete estadístico comercial Number Cruncher Statistical System (NCSS).

RESULTADOS

En la muestra estudiada se observó en todas las aortas algún tipo de lesión aterosclerótica, exceptuando las placas graves. Las estrías adiposas aparecieron desde los 5 años en el segmento torácico mientras que las placas fibrosas se encontraron a partir de los 16 años pero en el segmento abdominal.

Se puede apreciar que los valores de la media aritmética de las variables del SA para cada segmento de la aorta en la muestra (tabla) son mayores en el abdominal que en el torácico, predominando las estrías adiposas (X) sobre las placas fibrosas (Y).

Los valores de los índices de obstrucción (Ω) y de estenosis (P) son bajos en comparación con los del índice de benignidad (B).

Según los grupos de edades establecidos, el grupo I presentó los valores más bajos de las variables del SA que identifican lesiones ateroscleróticas ($X = 0,0398$, $Y = 0,0027$, $\Sigma = 0,0426$) en el segmento torácico de la aorta.

En el grupo II las estrías adiposas muestran valores superiores en el segmento torácico ($X = 0,2483$) con respecto al

abdominal ($X = 0,2054$), mientras que las placas fibrosas muestran valores más elevados en el segmento abdominal ($Y = 0,0408$) que en el torácico ($Y = 0,0250$).

TABLA. Valores de la media y la desviación estándar de las variables del sistema aterométrico para cada segmento de la aorta en la muestra estudiada

Variable	Segmento torácico		Segmento abdominal	
	Media	DE	Media	DE
X	0,2097	0,0200	0,2182	0,2081
Y	0,0044	0,0104	0,0295	0,1203
Σ	0,2142	0,2021	0,2478	0,2271
Ω	0,0088	0,0209	0,0591	0,2407
P	0,0055	0,0133	0,0462	0,1939
B	0,9955	0,0104	0,9704	0,1203

Leyenda: X - Estrías adiposas

Y = Placas fibrosas

Σ = Total de aterosclerosis

Ω = Índice de obstrucción

P = Índice de estenosis

B = Índice de benignidad

DE = Desviación estándar

En el grupo III se observaron los valores más altos de las variables del SA en el segmento abdominal de la aorta ($X = 0,2874$, $Y = 0,0488$, $\Sigma = 0,3162$).

En relación con el sexo, los valores de las variables del SA en ambos segmentos de la aorta, fueron ligeramente superiores en el masculino.

En el *test* de comparación de las variables estudiadas, entre los grupos de edades I - II y I - III en ambos segmentos de la aorta se observó que existe significación estadística ($p \leq 0,0037$) de las variables estrías adiposas (X) y total de aterosclerosis (Σ) (figs. 1 y 2). Sin embargo, al comparar los grupos II y III en ambos segmentos no se aprecia significación estadística de variable alguna (fig. 3).

El análisis comparativo entre sexos no muestra significación estadística entre las variables estudiadas del SA (fig.4).

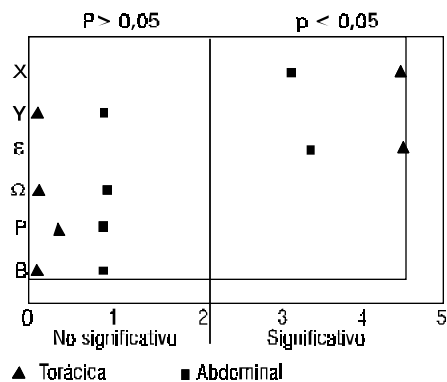


Fig. 1. Significación estadística del test «t» de Student entre los grupos de edad I y II en la aorta.

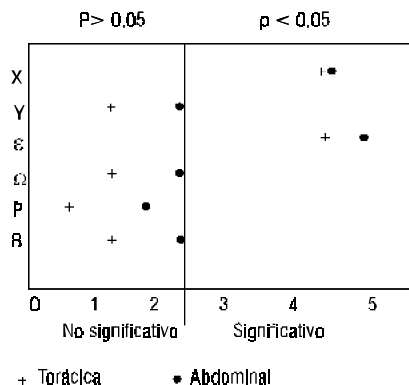


Fig. 2. Significación estadística del test «t» de Student entre los grupos de edad I y III en la aorta.

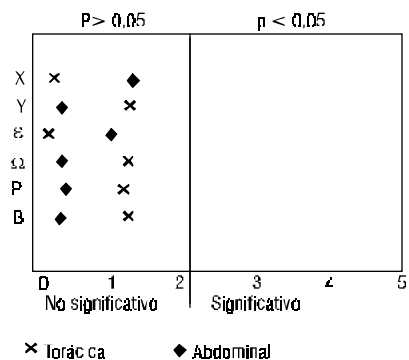


Fig. 3. Significación estadística del test «t» de Student entre los grupos de edad II y III en la aorta.

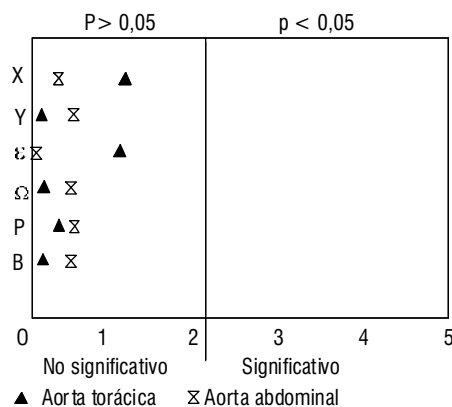


Fig. 4. Significación estadística del test «t» de Student entre los grupos según sexo.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos confirman que el desarrollo de la lesión aterosclerótica comienza en edades bien tempranas de la vida, iniciándose en el segmento torácico antes que en el abdominal, progresando posteriormente de forma más acelerada y con mayor intensidad en este último.^{1,3,18,20}

Al analizar los valores de la media aritmética de las variables del SA para cada segmento de la aorta en la muestra, se puede apreciar que son mayores en el abdominal que en el torácico. Por otro lado, los valores de las estrías adiposas son superiores a los de las placas fibrosas, lo cual, teniendo en cuenta el grupo de edad estudiado, apoya la hipótesis de la transformación progresiva de las primeras en las segundas.^{4,20}

Al observar estos resultados se debe meditar en la importancia básica que tiene la genética en la presencia y distribución de las lesiones ateroscleróticas, pues ya en tan poca edad, el cuadro de distribución lesional de esta enfermedad se define de manera muy diferente y peculiar en cada individuo.^{25,26}

La significación del test de comparación de las variables estudiadas entre los grupos de edades I - II y I - III en los segmentos torácico y abdominal de la aorta, pudiera indicar que si bien las primeras lesiones ateroscleróticas aparecen desde edades bien tempranas, es a partir de la segunda década que se estabiliza el desarrollo y evolución de ellas. Por esta misma razón al comparar los grupos II y III en ambos segmentos, no se aprecia significación estadística de variable alguna.

El análisis comparativo entre sexos no muestra significación estadística entre las variables estudiadas del SA, aunque los valores medios del total de aterosclerosis (Σ) son ligeramente superiores en el sexo masculino.

En la literatura^{27,28} se reporta que no existen diferencias por sexo en relación con el grado de lesión aterosclerótica. Por último se demuestra la utilidad del SA como una herramienta idónea para la caracterización de las lesiones ateroscleróticas de la aorta en edades tempranas de la vida.

CONCLUSIONES

1. En todas las aortas estudiadas se observó algún tipo de lesión aterosclerótica, con excepción de las placas graves.
2. Las estrías adiposas (X) se observaron en el segmento torácico de la aorta desde los 5 años de edad mientras que las placas fibrosas (Y) aparecen a partir de los 16 años en el segmento abdominal.
3. Las lesiones ateroscleróticas en ambos segmentos de la aorta aumentan con el progreso de la edad, siendo más numerosas en el abdominal.
4. El test de la t de Student mostró significación estadística entre los grupos de edad I - II y I - III, lo que sugiere que a partir de la segunda década de la vida se estabiliza el desarrollo y evolución de las lesiones ateroscleróticas.

5. El total de aterosclerosis (Σ) fue ligeramente superior en el sexo masculino que en el femenino, aunque no mostró significación estadística.
6. El sistema aterométrico (SA) resultó una herramienta idónea para el estudio de las lesiones ateroscleróticas en edades tempranas de la vida.

SUMMARY

A study was made on the atherosclerotic lesions of 50 aortas from dead people under 35 years whose causes of death were not related to atherosclerosis. The deceased were divided into 3 groups by age and sex. The aortas were divided into thoracic and abdominal segments to be analyzed by the classical pathomorphological method. The morphometric analysis was carried out using the atherometric system. The statistical operations were performed assisted by the commercial Number Cruncher Statistical System software. The most important results were the following: 1) the atherosclerotic lesions in both segments increase with rising age level and they are more intense in the abdominal segment; 2) the fatty streak (X) were observed in the aorta thoracic segment since 5 years of age whereas fibrous plaques (Y) occurred at 16 years of age or over but in the abdominal segment. The statistical comparison test applied to age groups was significant in I-III groups and I-II groups, which suggest that during the second decade of life the development and progression of atherosclerotic lesions are stabilized. The atherometric system was the best tool for the study of atherosclerotic lesions in early stages of life.

Subject headings: ATHEROSCLEROSIS/pathology; AORTA, ABDOMINAL/pathology; AORTA, THORACIC/pathology; AUTOPSY.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Movat HZ, Haust MD, More RH. The morphologic elements in the early lesions of atherosclerosis. *Am J Pathol* 1959;35:93-101.
2. Aggen DA, Solberg LA. Variation of atherosclerosis with age. *Lab Invest* 1968;18:571-9.
3. Haust MD. The morphogenesis and fate of potential and early atherosclerotic lesions in man. *Hum Pathol* 1971;2:1-29.
4. ——. Atherosclerosis in childhood. *Perspect Pediatr Pathol* 1978;4:155-216.
5. Fernández-Britto JE, Carlevaro P, Bacallao J. The atherosclerosis lesion. A biometric system for its description and characterization in any vascular sector. *Acta Morphol Hung* 1984;32:3-4.
6. ——. Application of a biometric system for characterization of atherosclerosis. *Zentralbl Allg Pathol Pathol Anat* 1986;132:172-3.
7. Fernández-Britto JE, Carlevaro P. An atherometric system to study the atherosclerotic lesions. *Pathol Res Pract* 1987;182:488-9.
8. ——. Atherometric system: standardized methodology to study atherosclerosis and its consequences. *Gegenbaurs Morphol Jahrb* 1989;135:2-12.
9. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Carlevaro P. Coronary atherosclerotic lesions: Its characterization applying an atherometric system using principal component analysis. *Z Klin Med* 1988;43:291-4.
10. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Carlevaro P. Coronary atherosclerotic lesions: Its characterization applying an atherometric system using discriminant analysis. *Zentralbl Allg Pathol Pathol Anat* 1988;134:243-9.
11. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Carlevaro P, Falcón L, Campos R, Guski H. Coronary atherosclerosis in sudden death: A comparative study applying an atherometric system. *Gegenbaurs Morphol Jahrb* 1989;135:183-4.
12. Fernández-Britto JE, Vikhert AM, Paramio A, Campos R, Wong R, Madan D. Histopathological sinus node classification and its relation to coronary atherosclerosis using an atherometric system. *Zentralbl Allg Pathol Pathol Anat* 1990;136:77-86.
13. Castillo JA, Fernández-Britto JE, Bacallao J, Campos R, Wong R, Guski H. Atherosclerosis progression related to hypertension: a pathomorphological and morphometric study using an atherometric system. *Z Klin Med* 1991;46:1417-8.

14. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Castillo JA, Campos R, Wong R, Guski H. Atherosclerosis progression related to diabetes: a morphometric study using an atherometric system. *Z Klin Med* 1991;46:1423-6.
15. _____. Atherosclerosis in diabetes and hypertension: a comparative morphometric study of their progression using an atherometric system. *Zentralbl Pathol* 1991;137:487-91.
16. Fernández-Britto JE, Carlevaro P, Bacallao J, Koch AS, Guski H, Campos R. Atherosclerotic lesions of the circle of Willis: Its study applying an atherometric system using multivariate statistical techniques. *Cor Vasa* 1991;33(3):188-96.
17. Fernández-Britto JE, Fuente F de la, Yero M. Coronary atherosclerosis and hair elements contents. A correlation study of 102 autopsy subjects using the energy disperse X-ray fluorescence analysis an atherometric system. *Zentralbl Pathol* 1992;138:15-20.
18. Aizawa T. Aging and atherosclerosis. *Asian Med J* 1979;22:221-36.
19. Vikhert Am. Rhythmic structures of the aorta in children and young adults. *Cor Vasa* 1988;30:298-304.
20. Ishii T. Coronary and aortic atherosclerosis in young men from Tokio and New Orleans. *Lab Invest* 1986;54:561-5.
21. Vrimani R. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. *Am J Pathol* 1991;139:119-29.
22. Holman RL, Mc Gill HG, Strong SP, Geer JC. Technics for stuying the atherosclerotic lesions. *Lab Invest* 1958;7:42-9.
23. Holman RL. An index for the evaluation of arteriosclerotic lesions in the abdominal aorta. *Circulation* 1960;28:1137-43.
24. WHO. Study group on the classification of atherosclerotic lesions. Geneva, 1958 (Technical Report Series; 143)
25. Berg K. Genetics of coronary heart disease and its risk factors. *Ciba Found Symp* 1987;130:14-33.
26. Hegele Ra. Gene-enviroment interactions in atherosclerosis. *Mol Cell Biochem* 1992;18:177-86.
27. Strong JP, Coronary and aortic atherosclerosis in New Orleans. Comparison of lesions by age, sex and race. *Lab Invest* 1978;39(4):364.
28. McGill HC, Stern Mp. Sex and atherosclerosis. *Atheroscl Rev* 1979;4:157.

Recibido: 14 de febrero de 1998. Aprobado: 24 de febrero de 1998.

Dr. *Roberto Wong Navarro*. Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana. Apartado 6493. La Habana, 10600, Cuba. Fax 537-662075. Correo electrónico jfbritto@infomed.sld.cu