



PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

## Grosor de íntima media carotídeo y su relación con factores de riesgo cardiovascular en la población del municipio Plaza de la Revolución.

### *Intimate carotid thickness and its relation with cardiovascular risk factors in the population of the municipality Plaza de la Revolution.*

**Dra. Yanela Y. Ortega Torres, Dra. Nurys B. Armas Rojas, Dr. Diego Milton Pulla Quezada, Dr. Alfredo Feliciano Dueñas Herrera, Dra Ana Margarita Jerez y Dr. Ramón Suárez Medina.**

<sup>1</sup>. Instituto de Cardiología y Cirugía cardiovascular. La Habana. Cuba.

#### RESUMEN

**Introducción:** El Grosor de Intima Media (GIM) es marcador de aterosclerosis y riesgo cardiovascular.

**Propósito:** Determinar niveles del GIM y su relación con factores del riesgo cardiovasculares en la población del Área de Salud "Héroes del Moncada" 2013-2015.

**Material y método:** Estudio transversal descriptivo. Universo: 1004 individuos de 40 a 70 años de edad. Muestra: 138 personas.

**Variabes:** GIM, edad, sexo, HTA, DM, Tabaquismo, obesidad, colesterol total, triglicéridos. Como medidas de resumen se utilizaron los porcentajes, las medias y medianas. Para comparación de medias T de student y Kruskal-Wallis. Se fijó nivel de significación del 95%,  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Las medianas del GIM fueron mayores en hombres y se incrementó con la edad. El FR más prevalente fue Razón ApoA/ApoB de Riesgo. La prevalencia de HTA, DM, Obesidad, Razón ApoA/ApoB de Riesgo y GIM aumentó con la edad. Los niveles de RCG medio y alto, así como los FR cardiovascular fueron más prevalentes en el GIM de riesgo. La relación entre niveles de GIM y FR cardiovascular fue significativa.

**Conclusiones:** Los valores del GIM fueron mayores en hombres y se incrementó con la edad. Los FR cardiovascular: hábito de fumar, HTA, hipercolesterolemia, Razón ApoA/ApoB de riesgo estuvieron relacionados con niveles más altos del GIM.

**Palabras clave:** aterosclerosis, riesgo cardiovascular, grosor de la capa íntima media carotídeo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Thickness of Intima Media (GIM) is a marker of atherosclerosis and cardiovascular risk.

**Purpose:** To determine levels of IMT and its relationship with cardiovascular risk factors in the population of the Health Area "Héroes del Moncada" 2013-2015.

**Material and method:** Descriptive cross-sectional study. Universe: 1004 individuals 40 to 70 years of age. Sample: 138 people.

**Variables:** GIM, age, sex, hypertension, DM, smoking, obesity, total cholesterol, triglycerides. The percentages, the means and the medians were used as summary measures. For comparison of student and Kruskal-Wallis T means. Significance level was set at 95%,  $p < 0.05$ .

**Results:** The median GIM were higher in men and increased with age. The most prevalent FR was ApoA / ApoB Risk Ratio. The prevalence of hypertension, DM, Obesity, ApoA / ApoB Risks and GIM increased with age. Mean and high RCG levels, as well as cardiovascular FR were more prevalent at the risk IMT. The relationship between GIM levels and cardiovascular ROM was significant.

**Conclusions:** IMT values were higher in men and increased with age. Cardiovascular FR: smoking, hypertension, hypercholesterolemia, ApoA / ApoB ratio of risk were related to higher levels of IMT

**Keywords:** Atherosclerosis, cardiovascular risk, carotid intima-media thickness.

**Correspondencia:** MCs Yanela Y. Ortega Torres. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba. Teléfono: 78386028.





## Introducción

La aterosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares constituyen un grave problema de salud en los países desarrollados y en las últimas décadas, su creciente prevalencia, predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo<sup>(1)</sup>. Se trata de un proceso inflamatorio crónico difuso que afecta a la pared de las arterias a lo largo de la vida. El proceso aterosclerótico se desarrolla en varias fases comenzando en la capa íntima arterial afectando progresivamente al resto de capas arteriales.<sup>(2)</sup> La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica, que puede evolucionar de manera asintomática por mucho tiempo, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares, con secuelas invalidantes, e incluso la muerte. Es conocido que los pacientes con enfermedad arterial coronaria tienen como primer síntoma en el 25% de los casos un episodio de muerte súbita<sup>3-5</sup>.

El "continuum" de la disfunción endotelial comienza cuando el endotelio indemne morfológica y funcionalmente se expone a una variedad de factores de riesgo que pueden provocarle injuria. Si el factor de riesgo persiste se lesiona la pared vascular y se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas que generan placas vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares<sup>6</sup>.

El valor del GIM aumentado se asocia a los principales FR coronario y a un mayor riesgo de futuros ECV<sup>4</sup>. Su medición es utilizada para evaluar el estado aterosclerótico presente en el paciente en el momento en el que se le realiza dicha medición, además este resulta útil como predictor de riesgo de manifestación clínica de enfermedad cardiovascular (eventos fatales y no fatales). El aumento del GIM, indicador de enfermedad subclínica, podría reflejar no sólo la posibilidad de la ocurrencia de estos eventos, sino también las consecuencias de la exposición previa a FR<sup>7</sup>. Si se realizaran mediciones tempranas de apolipoproteínas pudiéramos predecir estas lesiones ateroscleróticas.

El GIM es un marcador de aterosclerosis sistémica<sup>8</sup> y se correlaciona con el grado de aterosclerosis aórtica<sup>9</sup>, de los miembros inferiores<sup>10</sup> y coronaria<sup>(11,12)</sup>. De igual forma un GIM aumentado se ha aso-

ciado con el incremento del tamaño del ventrículo izquierdo<sup>13,14</sup>.

Los valores normales del GIM están influenciados por la edad y el sexo<sup>(14,15)</sup>. El punto de corte para caracterizar el valor de GIM como normal suele ser arbitrario y en general se ubica por encima del percentil 75 de la población estudiada. El rango de valores normales del GIM en adultos, tanto el de la carótida común como el combinado de todos los segmentos carotídeos, oscila entre 0,4 y 1,0mm, con una progresión anual de 0,01 a 0,02 mm<sup>16,17</sup>. Algunos autores señalan rangos de valores de GIM de la carótida común o combinado entre 0,25mm y 1,5mm<sup>(14)</sup>, pero en general estos son considerados anormales cuando son mayores de 1 mm<sup>9</sup>.

El GIM combinado (GIMc) de todos los segmentos carotídeos aumenta con la edad, desde 0,53±0,03mm a los 14 años hasta 0,77±0,12mm a los 70 años. En caso de hipercolesterolemia familiar el aumento del GIMc es aún mayor, desde 0,55±0,05mm a los 14 años hasta 0,86±0,18mm a los 50 años. Estos valores permiten señalar que a los 80 años las personas sanas presentan un GIMc de 0,78mm, en cambio en los pacientes con hipercolesterolemia familiar ese valor se alcanza a la edad de 40 años. El aumento del espesor o grosor de la pared arterial debería evitarse con una terapéutica hipolipemiente precoz y agresiva<sup>18</sup>.

En relación con el sexo, el GIMc presenta valores menores en las mujeres que en los hombres. El Muscatine Study<sup>19</sup>, describe el GIMc promedio máximo de 0,79±0,12mm para los hombres y 0,72±0,10mm para las mujeres. Se mencionan diferencias al comparar el GIM de la carótida derecha e izquierda pero sólo a nivel de la arteria carótida común y no en la bifurcación ni en la arteria carótida interna<sup>20</sup>.

La disminución en la progresión o la regresión de la aterosclerosis se puede evaluar a través de los cambios en el GIM (0,01 a 0,03mm/año), los cuales se producen lentamente. Se ha demostrado disminución en la progresión o regresión de la aterosclerosis, en individuos tratados con hipolipemiantes<sup>21</sup>, considerándose por tal motivo el GIM un marcador de enfermedad cardiovascular, FR independiente y herramienta de detección precoz de aterosclerosis<sup>18, 22,23</sup>.



Los mayores niveles de mortalidad por enfermedades cardiovasculares corresponden a La Habana con una tasa de 249.5 por 100 000 habitantes<sup>24</sup>. Está demostrado que es posible la prevención y disminución de estas enfermedades siguiendo un control adecuado y sistemático de los FRC presentes en los individuos.

Es factible realizar este estudio en esta área de salud ya que contamos con una cohorte de personas examinadas entre 40 y 70 años a las que se les determinó GIM.

La probabilidad de identificar y modificar los factores de riesgo y así revertir la injuria del endotelio vascular es aún incierta, porque aproximadamente 40% de los sujetos con enfermedad arterial coronaria tienen presión arterial y niveles de colesterol normales. Los factores de riesgo, si bien importantes desde el punto de vista etiológico, no pueden considerarse el método de "screening" para la identificación de pacientes de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población sana con individuos asintomáticos. Es deseable por tanto contar con métodos no invasivos para identificar pacientes de riesgo con aterosclerosis subclínica.

La presente investigación constituye el primer acercamiento a este problema científico aún sin resolver y pretende dar respuesta a las siguientes interrogantes:

*¿Cuál es la magnitud (prevalencia) de los factores de riesgo cardiovascular en esta población?*

*¿Qué niveles de riesgo cardiovascular y GIM existe en esta población?*

*¿Existe relación entre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y los niveles de GIM?*

Durante los últimos años, ha existido un intento por buscar otros marcadores intermedios de daño aterosclerótico que puedan advertir, más precozmente, de la necesidad de intervenciones más agresivas, para de esta forma prevenir los eventos duros, como son la muerte y el infarto. Así, en la actualidad, algunos de los más usados son la determinación de calcio coronario y el grosor íntima media carotídeo (GIM)<sup>25,26</sup>. Si bien el primero es un muy buen predictor de eventos coronarios, su uso debe ser cuidadoso, porque su determinación implica radiación. El GIM, si bien menos potente como predictor de eventos coronarios que el anterior, tiene la ventaja

de ser igual, un buen predictor de ECV y cerebrovasculares y de ser no invasivo, no radioactivo y fácil de realizar. Muy recientemente, han sido publicados los valores de percentil 75 para este marcador (considerado de mayor riesgo aterosclerótico) en distintas ciudades latinoamericanas, incluida Santiago de Chile, de modo que estos valores ya pueden ser usados en la práctica clínica habitual en nuestra región<sup>27</sup>. A nivel internacional, existe muy poca información de cuáles lipoproteínas son las que mejor se correlacionan a GIM elevado<sup>28</sup>. Existe evidencia del aumento del GIM arterial por la invasión de cristales del colesterol en el espacio subintimal, la reacción inflamatoria local subsecuente y la proliferación de células de músculo liso de la capa media, las que, en conjunto con los macrófagos, se transforman en células espumosas<sup>29</sup>. Por ende, se ha planteado que la medición del GIM permitiría pesquisar estados precoces de la enfermedad.

El ultrasonido en modo B es una técnica no invasiva que permite la visualización de las paredes de las arterias superficiales como las ramas de la carótida. El GIM es ampliamente utilizado en la evaluación de la progresión aterosclerótica y ha sido demostrado que el incremento del mismo está asociado con una mayor prevalencia y severidad de enfermedades coronarias y cerebrovasculares<sup>30</sup>. Por su carácter reproducible, no invasivo, y el relativamente bajo costo de su medición, el GIM ha sido utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos y en ensayos clínicos terapéuticos de estas enfermedades<sup>31,32</sup>.

### **Problema científico**

*No se conoce si existe relación entre factores de riesgo con niveles de grosor de íntima media de riesgo y además se desconoce la magnitud (prevalencia) de los factores de riesgo cardiovascular, de los niveles de riesgo cardiovascular y de GIM en esta población.*

### **Objetivos**

Determinar los niveles de Grosor de íntima media carotídea, la magnitud de los factores de riesgo cardiovascular y su posible relación en la población del municipio Plaza de la Revolución. 2013-2015.

### **Específicos**

1-Determinar los niveles Grosor de Íntima media según edad y sexo en esta población.



2-Determinar la prevalencia de los factores de riesgo y los niveles de riesgo cardiovascular en esta población.

3-Identificar la posible relación entre los factores de riesgo cardiovascular y los niveles de GIM en esta población.

### Metodología

Se realizará un estudio transversal descriptivo en el período del 2013 al 2015 en una muestra de 138 individuos, de edades entre 40 y 70 años obtenidas de la cohorte Razón de Apolipoproteínas ApoB/ApoA-1 y Riesgo Cardiovascular, Área de Salud "Héroes del Moncada" del Municipio Plaza de la Revolución, con el propósito de determinar los niveles del Grosor de íntima media carotídeo y su relación con factores de riesgo cardiovascular.

**Universo:** Este estudio estuvo constituido por un total de 1004 individuos, reclutados en el proyecto ramal "Razón de Apolipoproteínas ApoB/ApoA-1 y Riesgo Cardiovascular" y que tuviesen las mediciones de lípidos realizadas y Apolipoproteínas (N=1004). **Muestra:** Por factibilidad se fijó en 138 individuos dada por limitaciones en tiempo y recursos para hacer ecografía Doppler carotídeo. Estos fueron seleccionados al azar por un muestreo simple aleatorio con el programa EPIDAT 3.1 del universo definido.

### Técnicas y procedimientos

**Técnicas de recolección de la información:** Se utilizó el cuestionario del proyecto ramal "Razón de Apolipoproteínas ApoB/ApoA-1 y RCV", y el informe de mediciones de ultrasonido de doppler carotídeo.

**Técnicas de procesamiento y análisis:** Se creará una base de datos en Excel, el procesamiento estadístico se realizará con SAS 9.1.3 y el documento final y sus gráficos se confeccionaron con Word y Excel 2010. La selección muestral fue obtenida con Epidat 3.1. Como medidas de resumen para variables cualitativas se utilizarán frecuencias absolutas y los porcentajes, para las cuantitativas las medias, desviaciones estándares y errores estándares, medianas, primer y tercer cuartil.

Para el objetivo 1 se utilizará la prueba de comparación de medias de WILCOXON para comparación de medias en 2 grupos (sexos) y KRUSKAL-WALLIS para el caso de más de 2 grupos (edad).

Para todas las pruebas estadísticas se fijó un nivel de significación de 0.05.

### Medición del grosor de íntima media

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron citados para la realización del ultrasonido carotídeo con un equipo ALOKA SSD- $\alpha$ 10 (Mita-ka, Tokio, Japón), para obtener imágenes en Modo B y de Doppler color a nivel de ambas carótidas comunes, el bulbo carotídeo y en los 1.5 cm proximales de la carótida interna. Se colocó el paciente en decúbito supino, por al menos 5 minutos con extensión cervical y rotación cefálica contraria al lado que se explora, en un ambiente tranquilo a una temperatura entre 22 y 24 grados, utilizando un transductor lineal con frecuencia de 7,5 MHz a 11 MHz. Se situó el transductor transversal a los vasos carotídeos desde la arteria carótida común, ascendiendo, hasta visualizar la bifurcación y las carótidas externa e interna, haciendo una valoración general de las características de los mismos; luego se realizó un giro de 90 grados y con el transductor en posición longitudinal con respecto a la arteria carótida común, paralelo al músculo esternocleidomastoideo, se midió desde la interfase íntimo-luminal hasta la interfase medio-adventicial (GIM) de la pared arterial tanto anterior (cercana al transductor) como posterior (lejana al transductor). A 2.5 cm previos a la bifurcación, se tomó un punto de referencia y haciendo 3 mediciones en cada una de las paredes, se calculó de forma semiautomática, el GIM medio en cada una de ellas; en la misma posición del transductor, se midió el GIM máximo en ambas paredes del bulbo y la carótida interna, tomando como referencia 1 cm previo a la bifurcación en el primero y de uno hasta 1.5 cm proximales en la segunda. Se obtuvieron un total de 12 mediciones (6 en cada lado, derecho e izquierdo) para determinar el GIM<sub>c</sub><sup>18, 21, 33,34</sup>.

### Resultados

Se estudiaron individuos obtenidos de la cohorte Razón de Apolipoproteínas ApoB/ApoA-1 y riesgo cardiovascular, área de Salud "Héroes del Moncada" del Municipio Plaza de la Revolución, con el propósito de determinar la relación entre la razón ApoB/ApoA-1 y grosor de Íntima media y los factores asociados en el período 2011-2013. Se reclutaron un total de 146 pacientes en edades comprendidas entre 40 y 70 años.



**Tabla 1.** Descripción de la muestra.

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No	%	No	%	No	%
40-49 años	10	21.3	32	32.3	42	28.8
50-59 años	20	42.5	34	34.4	54	37.0
60-70 años	17	36.2	33	33.3	50	34.2
Total	47	32.2	99	67.8	146	100.0

**Tabla 2.** Mediciones de grosor de íntima media según sexo.

Grosor de íntima media	Sexo				Total		Wilcoxon	
	Masculino		Femenino		Mediana	Rango	Estadístico	p
	Mediana	Rango	Mediana	Rango				
GIM combinado	0.92	0.80 1.0	0.80	0.71 0.91	0.83	0.74 0.95	4277.5	0.0006
Carótida Común	0.81	0.70 0.90	0.72	0.64 0.80	0.74	0.66 0.84	4113.5	0.0058

Prueba de Kolmogorov Smirnov para distribución normal ( $H_0$ : se distribuye normal vs  $H_1$ : no se distribuye normal):  $p < 0.05$  para todas las variables.

En la tabla No 1 se observa que casi 3 de cada 4 individuos estudiados están entre 50-70 años de edad (71,2%), predominan las mujeres (67,8%) con una distribución homogénea por grupos de edad, en tanto que en el masculino los sujetos de 50 a 70 años estuvieron más representados (42,5%).

En la tabla No 2 se observa que las medianas del GIM combinado y de carótida común fueron mayores para los hombres siendo las diferencias significativas.

**Tabla 3.** Mediciones de grosor de íntima media según edad.

Grosor de íntima media	Grupos de edad						Kruskal-Wallis	
	40-49 años		50-59 años		60-70 años		$\chi^2$	p
	Mediana	Rango	mediana	Rango	Mediana	Rango		
GIM combinado	0.76	0.69 0.84	0.84	0.74 0.92	0.93	0.77 1.03	21.53	<0.0001
Carótida Común	0.71	0.63 0.81	0.71	0.64 0.81	0.81	0.72 0.91	17.77	0.0001

En la tabla No 3 observamos que tanto el GIM combinado como el de Carótida Común se incrementó con la edad, siendo el grupo de 60 a 70 años de edad significativamente mayor al de 40 a 49 años.

incrementaron con la edad en ambos sexos, el grupo más longevo (60-70años) fue el que presentó los valores más elevados, siendo mayor para el sexo masculino.

La Tabla No 4 muestra que las medianas tanto del GIM combinado como las de la carótida común se



**Tabla 4.** Mediciones de grosor de íntima media según sexo y edad.

Edad	Sexo			
	Masculino		Femenino	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango
<b>GIM combinado</b>				
40-49 años	0.88	0.80 0.98	0.74	0.68 0.79
50-59 años	0.86	0.80 0.93	0.83	0.71 0.91
60-70 años	0.98	0.89 1.07	0.90	0.77 1.03
<b>Carótida común</b>				
40-49 años	0.70	0.65 0.90	0.68	0.63 0.75
50-59 años	0.78	0.69 0.86	0.70	0.62 0.79
60-70 años	0.85	0.77 0.94	0.78	0.71 0.86

En la tabla no 5 se observa que el FR más prevalente fue la razón de Razón ApoA/ApoB de Riesgo. Seguido de la Hipertrigliceridemia, GIM e HTA. Los FR fueron más frecuentes en el sexo femenino excepto la razón ApoA/ApoB y el GIM que fueron más frecuente en el sexo masculino.

La tabla no 6 nos muestra que la HTA, la Diabetes Mellitus, la Obesidad, la Razón ApoA/ApoB de Riesgo y el GIM aumentaron con la edad, con mayor prevalencia en el grupo de 65 a 74 años. El tabaquismo, la hipercolesterolemia e hipertriglicéridemia fueron más frecuentes en el grupo de 50 a 64 años de edad.

**Tabla 5: Distribución de factores de riesgo cardiovascular por sexo.**

Factores de Riesgo Cardiovascular	SEXO				Total	
	Masculino		Femenino			
	no	%	no	%	no	%
<b>HTA</b>	19	42.2	24	45.8	43	31.2
<b>Tabaquismo</b>	7	15.6	25	26.9	32	23.2
<b>Diabetes Mellitus</b>	1	2.2	15	16.1	16	11.6
<b>Obesidad (Según IMC)</b>	8	17.8	24	25.8	34	24.6
<b>Hipercolesterolemia</b>	9	20.0	27	29.0	36	26.1
<b>Hipertrigliceridemia</b>	20	44.4	43	46.2	63	45.7
<b>Razón ApoA/ApoB de Riesgo</b>	27	60.0	39	41.9	66	47.8
<b>GIM</b>	25	55.6	29	31.2	54	39.1

\* $p < 0.05$  DM:  $p = .007$  HTA:  $p = .05$  ApoA/ApoB:  $p = .46$



**Tabla 6.** Distribución de factores de riesgo cardiovascular por edad.

Factores de Riesgo Cardiovascular	Grupos de edades					
	40-49		50-64		65-74	
	no	%	no	%	no	%
HTA	12	30.8%	17	33.3%	20	41.7%
Tabaquismo	9	23.1	14	27.5	9	18.8
Diabetes Mellitus	3	7.7	2	3.9	11	22.9
Obesidad (Según IMC)	9	23.1	11	21.6	12	25.0
Hipercolesterolemia	5	12.8	18	35.3	13	27.1
Hipertrigliceridemia	17	43.6	28	54.9	18	37.5
Razón ApoA/ApoB de Riesgo	17	43.6	25	49.0	24	50.0
GIM	7	17.9%	17	33.3%	30	62.5

El RCG alto estuvo presente en el 8% de los individuos estudiados uno de cada diez fue clasificado de RCG Medio. El sexo masculino presentó niveles de RCG más elevados que el femenino.

El RCG Bajo estuvo presente en casi siete de cada diez de los individuos estudiados, un tercio en RCG Medio y solo el 14.6% en alto RCG Alto. Los niveles de RCG se incrementaron con la edad.

**Tabla 7.** Distribución de los niveles de Riesgo Cardiovascular Global por sexo.

Niveles de Riesgo Cardiovascular Global	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	no	%	no	%	no	%
RCG Bajo	33	73.3	77	82.8	110	79.7
RCG Medio	7	15.6	10	10.8	17	12.3
RCG Alto	5	11.1	6	6.5	11	8.0
Total	54	100.0	84	100.0	138	100.0

**Tabla 8.** Distribución de los niveles de Riesgo Cardiovascular Global por edad.

Niveles de Riesgo Cardiovascular Global	Grupos de edades					
	40-49		50-64		65-74	
	no	%	no	%	no	%
RCG Bajo	37	94.9	44	86.3	29	69.7
RCG Medio	1	2.6	4	7.8	12	25.0
RCG Alto	1	2.6	3	5.9	7	14.6
Total	39	100.0	51	100.0	48	100

p=0.01



Los niveles de RCG medio y alto fueron más prevalentes en el GIM de riesgo. Los factores de riesgo cardiovascular fueron más prevalentes en los individuos con GIM de riesgo, excepto la obesidad que fue más frecuente en los

de GIM < 0.89. Los niveles de GIM estuvieron relacionados de forma univariada con la mayoría de estos factores de riesgo de forma significativa. Solo la obesidad no estuvo relacionada.

**Tabla 9.** Distribución de los Niveles de Riesgo Cardiovascular por tablas de la ISH/OMS según GIM.

Niveles de Riesgo Cardiovascular Global	GIM			
	≥0.89		< 0.89	
	no	%	no	%
RCG Bajo	34	63.0	76	90.5
RCG Medio	13	24.1	4	4.8
RCG Alto	7	13.0	4	4.8
Total	54	100.0	84	100.0

**Tabla 10.** Distribución de los Factores de Riesgo Cardiovasculares por Niveles de GIM y su relación.

Factores de Riesgo Cardiovascular	GIM				IC	
	≥0.89		< 0.89		Límite Inferior	Límite Superior
	no	%	no	%		
HTA	22	40.7	21	25.0	1.12	5.60
Tabaquismo	18	33.3	14	16.7	1.12	5.60
Diabetes Mellitus	10	18.5	6	7.1	1.01	8.68
Obesidad (Según IMC)	11	20.4	23	27.5	0.28	1.49
Hipercolesterolemia	22	40.7	14	16.7	1.56	7.57
Hipertrigliceridemia	27	50.0	36	42.9	1.32	2.65
Razón ApoA/ApoB de Riesgo	33	61.1	33	39.3	1.21	4.89

## Discusión

La determinación del GIM es la prueba de elección para la detección de la aterosclerosis subclínica debido a que es una prueba no invasiva, fiable, reproducible y de bajo costo, permite detectar cambios estructurales tempranos en la pared vascular<sup>35-36</sup> y medir la aterosclerosis en individuos asintomáticos<sup>37</sup>. Con la edad, el GIM aumenta y este incremento está influenciado por los FRCV<sup>38, 39</sup>. En este

estudio se ha valorado la relación del GIM con los FRCV.

En cuanto al GIMc encontramos que la mediana fue significativamente mayor en el sexo masculino, así como la del GIM de carótida común. El GIMc tiene menor valor en las mujeres que en los hombres. En el Muscatine Study<sup>19</sup> el GIMc promedio máximo fue de  $0.79 \pm 0.12$  mm para hombres y  $0.72 \pm 0.10$  mm para mujeres, coincidiendo estos resultados con los del presente estudio. Nuestros resultados también son similares a los observados en estudios alema-



nes, el Gutenberg Heart<sup>40</sup> donde los valores del GIM carotídeo fueron sistemáticamente superiores en los varones que en las mujeres.

A medida que se incrementa la edad aumenta<sup>18, 21</sup> tanto el GIMc, como el de carótida común, siendo mayor las medianas de los grupos de edad más avanzadas en la población estudiada, demostrando esto que la aterosclerosis es un proceso continuo y progresivo, lo cual se relaciona con edad para ambos sexos. Un estudio realizado por Jarauta Estibaliz y colaboradores observaron que el GIMc resultó ser variable dependiente de la edad y en menor medida del sexo<sup>41</sup>.

La edad es una de las variables relacionadas con el engrosamiento carotídeo en todos los segmentos en ambos sexos, aunque más frecuente en los varones, sobre todo en edades entre 50-59 años, lo que se pudo evidenciar en la presente investigación y que coincide con lo reportado por la mayoría de los estudios. La evolución observada no siguió un modelo lineal. El engrosamiento del GIMc se hace más acusado a partir de la quinta década de la vida en los varones y la sexta en las mujeres, en consonancia con lo observado en otras poblaciones<sup>41</sup>. Con la edad, el GIM aumenta y este incremento está influenciado por los FRCV. Nuestro estudio correlaciona el GIM con el RCV.

En un estudio prospectivo entre la población joven de Iowa se obtuvo que el GIM carotídeo se relacionó con la calcificación de las arterias coronarias, así como con la presencia de FRC, de forma que el GIM podría ser de utilidad en la identificación de los jóvenes con cambios ateroscleróticos tempranos<sup>42</sup>. La aterosclerosis es un proceso que acompaña al envejecimiento, lo que explica que la edad tenga valor predictivo del grosor íntima-media carotídeo; como señalan la mayoría de los autores<sup>43, 44</sup>.

Es bien conocido que el GIMc aumenta con la edad, lo cual traduce un proceso involutivo que explicaría por qué la edad es un factor ineludible de aterosclerosis, y como en todas las ecuaciones de riesgo la edad es un factor imprescindible a considerar. A su vez, al ser una condición evolutiva y no modificable, debe considerarla el clínico para ajustar el riesgo de otros factores de riesgo presentes. En este estudio la dislipidemia se asoció significativamente a aterosclerosis subclínica, tal como se ha descrito en varios estudios. Así, este antecedente puede traducir la importancia de la exposición durante un período de vida a niveles elevados de colesterol y a una susceptibilidad a aterosclerosis a través de la conocida internalización en el sub-endotelio de partí-

culas de col-LDL, y oxidación de éstas, independiente de un control de col-LDL posterior. No obstante, esta observación, encontramos que el grupo libre de terapia presentó mayor riesgo de presentar GIMc elevado.

El presente estudio es similar a un estudio realizado en la población española por Antonio Luis Aguilar-Shea y colaboradores donde se observó que este aumenta a medida que aumenta la edad<sup>42</sup>.

Grau y colaboradores<sup>43</sup> parecen señalar que el GIMc refleja la carga aterosclerótica total por su asociación con la edad. La presencia de HTA, dislipidemias y alteraciones del metabolismo de la glucosa, se han asociado en forma independiente a un aumento del GIM<sup>48</sup>.

En el presente estudio se observó que el sexo femenino constituye un factor protector, los individuos fumadores, así como los hipertriglicéridémicos y los de mayor edad estaban relacionados con el incremento del GIMc, coincidiendo esta relación con estudios internacionales<sup>45-47</sup>.

Existe mayor controversia sobre si los Triglicéridos cumplen un rol de trascendencia en la definición de RCV, mientras que las "escuelas americanas" consideran en menor grado a los Triglicéridos como un FR independiente, las "escuelas europeas" por muchos años ha identificado en la hipertriglicéridemia un factor primitivo e independiente de riesgo coronario.<sup>(49,50)</sup>

En el estudio Women's Healthy Lifestyle Project<sup>(51)</sup>, encontraron varias correlaciones entre FR metabólicos y aterosclerosis, entre otros la obesidad fue un fuerte determinante de los valores del GIM. El tabaquismo y la ApoB estuvieron estrechamente relacionados con el incremento de este<sup>49</sup> lo cual coincide con los resultados encontrados en un estudio cubano, donde se observó<sup>52</sup> relación entre la razón ApoB/ApoA-1 y el comportamiento del GIM siendo esta significativa.

Por tanto, deberíamos tener en cuenta el papel que tienen estas técnicas como detectoras de daño incipiente aterosclerótico en la población de riesgo con sintomatología es indudable; sin embargo, en pacientes asintomáticos dicha identificación podría suponer una intensificación sobre el control de los FR y, en definitiva, una detección si cabe todavía más temprana de la enfermedad aterosclerótica.

Así, esta investigación, al incluir a pacientes sin aterosclerosis clínica, posiblemente completaría el espectro del deterioro de la función endotelial que se produce desde el paciente sano, pasando por el que presenta uno o varios FR, hasta el paciente



aterosclerótico clínico. Los resultados obtenidos son altamente concordantes con los estudios previos, incluso con las diferencias existentes en los criterios de inclusión de los pacientes. El GIM también sufriría un incremento progresivo al ir pasando por dichos estadios<sup>47</sup>.

Las recomendaciones para la determinación del GIM vienen determinadas por los consensos internacionales, the Mannheim Carotid IMT Consensus<sup>53</sup> y the ASE Consensus Statement<sup>54</sup> en los que se recomienda la determinación del GIM en individuos con un RCV intermedio y en aquellos individuos con alguna de las siguientes circunstancias: (1) historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado; (2) menores de 60 años con alteraciones severas de un solo FRCV los cuales no serían candidatos a tratamiento farmacológico; (3) mujeres menores de 60 años con al menos dos FRCV; y (4) en todos los estudios epidemiológicos y de intervención sobre enfermedades vasculares en los que GIM mejore la caracterización de la población investigada.

The ASE Consensus Statement también sugiere que el GIM puede ser útil en aquellos casos en los que la carga de aterosclerosis subclínica es dudosa o para evaluar el grado de agresividad farmacológica que se necesita en un individuo<sup>54</sup>. En cualquier caso, la determinación del GIM no se recomienda en individuos en los que el resultado no va a cambiar la estrategia terapéutica, como por ejemplo en aquellos individuos con enfermedad cardiovascular establecida<sup>55</sup>.

Una intervención centrada exclusivamente en la consecución de cifras de cLDL adecuadas no consigue el efecto esperado sobre la mortalidad cardiovascular. Así, se ha visto que, a pesar de un tratamiento intensivo con estatinas, incluso óptimo (cLDL < 70 mg/dl), los pacientes siguen presentando un elevado riesgo cardiovascular y probabilidad de nuevos eventos, que hasta el momento no se están evitando. Probablemente, como ya hemos adelantado, la clave se encuentre en que en el control de la dislipemia están apareciendo otros protagonistas aparte del cLDL, que pueden ser estratégicos en el control integral de este riesgo que permanece y podemos llamar «riesgo residual». Probablemente, estos nuevos protagonistas sean las bajas concentraciones de cHDL, las concentraciones elevadas de triglicéridos, especialmente posprandiales, el no-cHDL, el cociente ApoB/ApoA1 y la presencia de un gran número de partículas de LDL pequeña y den-

sa. Es conocido que todos y cada uno de ellos tiene una enorme influencia en el riesgo cardiovascular<sup>56</sup>.

La importancia de esos nuevos protagonistas cobra mayor relevancia si nos fijamos en las nuevas tendencias epidemiológicas, en las que existe un aumento progresivo en la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2, que incluso se prevé que alcancen el grado de pandemia. Como sabemos, todas ellas se van a caracterizar por una dislipemia muy aterogénica definida por la combinación de un déficit de cHDL, un exceso de triglicéridos y un aumento en la proporción de partículas de LDL pequeñas y densas. Ello nos obliga, por lo tanto, a buscar intervenciones más efectivas que puedan reducir el riesgo cardiovascular de esta creciente población<sup>56</sup>.

Es importante destacar como conclusión que el control del cLDL sigue siendo la piedra angular en el tratamiento de la dislipemia, más aún cuando hay datos que ponen de manifiesto que cerca del 50% de los pacientes en alto riesgo cardiovascular continúan aún sin alcanzar objetivos. Al mismo tiempo, cabe mencionar que, para conseguir este objetivo, los fármacos más eficaces y seguros para reducir el cLDL son las estatinas, especialmente las de mayor potencia, que además añaden un efecto beneficioso en las concentraciones de cHDL y triglicéridos<sup>56</sup>.

Sin embargo, no podemos olvidar que la aterosclerosis es una enfermedad multifactorial en la que, a pesar de un tratamiento ideal con estatinas, todavía existe un elevado riesgo cardiovascular. Por lo tanto, esto nos obliga a pensar que debemos ampliar nuestra percepción en el tratamiento de la dislipemia, en el que, además del control integral de los factores de riesgo cardiovascular y un adecuado estilo de vida, sea necesario el uso de las estatinas de mayor potencia para reducir el cLDL y aumentar el cHDL, bien en monoterapia, bien en terapia combinada (si persiste un alto riesgo residual) con otros fármacos hipolipemiantes ya existentes. Aunque en un futuro, el desarrollo de nuevas moléculas también podrá ayudar a un mejor control de la dislipemia en nuestros pacientes<sup>56</sup>.

La determinación del GIM es la prueba de elección para la detección de la aterosclerosis subclínica debido a que es una prueba no invasiva, fiable, reproducible y de bajo coste. El GIM nos permite estratificar el RCV más allá de los factores de RCV (FRCV) convencionales. En el momento actual, no se conocen los valores normales del GIM ajustados por edad y sexo en la población estudiada, ni su utilidad en la práctica clínica. Los objetivos principa-



les del estudio son describir la asociación entre el GIM y la presencia de otros FRCV, y describir la asociación entre el GIM y el grado de RCV según la función SCORE. Los objetivos secundarios son describir el GIM en los grupos de edad establecidos. La determinación del GIM permite detectar cambios estructurales tempranos en la pared vascular y medir la aterosclerosis en individuos asintomáticos. Con la edad, el GIM aumenta y este incremento este influenciado por los FRCV<sup>42</sup>.

Nuestro estudio correlaciona el GIM con el RCV. Los valores de GIM más elevados se encuentran en los grupos de RCV medio y alto. Además, existe una asociación directa entre los valores aumentados del GIM y la edad, el peso y diabetes. Al comparar estos resultados con los descritos en la literatura científica, encontramos asociaciones similares. Touboul et al,<sup>(57)</sup> en el estudio PARC realizado en Francia sobre una población de 6.416 individuos, encontraron que el GIM aumenta a medida que aumenta la estratificación del RCV según Framingham. Asociaron incrementos del GIM con la edad, presión arterial sistólica (PAS), colesterol total, tabaquismo y HTA. Ferriers et al<sup>58</sup>, también en un estudio en Francia sobre una población de alrededor de 1.000 sujetos de mediana edad sin enfermedad cardiovascular, encontraron que el GIM se relaciona con la edad, tabaquismo, PAS, colesterol y alcohol. En Grecia, Stamatelopoulos et al<sup>59</sup> determinaron el GIM en 81 individuos asintomáticos, observando un ascenso de los valores de GIM a medida que aumenta la estratificación del RCV según Framingham. Salonen et al<sup>60</sup> en un estudio en Finlandia sobre una población de 1.224 sujetos, relacionaron los valores incrementados del GIM con PAS, tabaquismo y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL). En España, Soriano et al<sup>(61)</sup> realizaron un estudio relacionando los FRCV y el GIM. Un total de individuos, con una edad media de 41 años, participaron en el estudio. No presentaban enfermedad cardiovascular y las características poblaciones fueron similares a las del presente estudio. El GIM se incrementó con el número de FRCV, encontrándose mayores valores del GIM en el grupo con más FRCV. También en España, Campuzano et al<sup>62</sup> realizaron un estudio en el que 52 individuos sin enfermedad cardiovascular fueron clasificados según la presencia o no de FRCV. Al analizar los valores del GIM entre los dos grupos encontraron valores de GIM más elevados en el grupo con FRCV. Nuestros resultados son concordantes con los encontrados en la bibliografía,

en los que el GIM aumenta con la edad y se asocia con otros FRCV.

Analizando la presión arterial, nuestra población presentó una asociación entre PAS y mayor GIMc. Acevedo y col., en otra cohorte chilena, demostraron que el principal factor de riesgo para GIMc elevado era la hipertensión arterial<sup>28</sup>.

Así el estudio de la cohorte ARIC<sup>63</sup> demostró fuerte asociación entre la hipertensión sistólica y GIMc en ambos géneros y en diversos grupos étnicos, independiente de variables tales como tratamiento anti hipertensivo y presión arterial diastólica, igualmente reportaron que la PAS y no la diastólica se correlacionaba con aterosclerosis subclínica carotídea y con progresión de ésta en el tiempo. Es bien conocido que la presión arterial elevada es un importante factor de riesgo de aterosclerosis.

El incremento de PAS se asoció a aterosclerosis subclínica en nuestro estudio. Lo anterior, es entendible bajo el concepto que la PAS es un factor precipitante en la génesis de la aterosclerosis<sup>56</sup>. Tanto la injuria endotelial, acumulación lipídica y proliferación de células musculares se describen por estrés de la pared vascular por aumento de PAS. La hipertensión se asocia a aumento del estrés oxidativo vascular. A la vez se describe que la PAS elevada aumenta la susceptibilidad de la pared vascular a la aterosclerosis mediada por col-LDL<sup>56, 64</sup>. Esto concuerda con estudios internacionales y sugiere que a mayor carga de factores metabólicos existe mayor riesgo de aterosclerosis subclínica.

El tratamiento del colesterol sanguíneo reduce el riesgo cardiovascular aterosclerótico en adultos. Aunque persiguen la misma finalidad, que es la reducción del riesgo cardiovascular mediante el tratamiento de la dislipemia. El tratamiento debe basarse, además de en medidas de estilo de vida, en la utilización de estatinas como fármacos hipolipemiantes de elección cuando esté indicado, en prevención primaria según el nivel de riesgo y siempre en prevención secundaria, salvo contraindicación. Se ha demostrado rotundamente la eficacia de las estatinas en la disminución del colesterol plasmático, con una reducción proporcional de la morbimortalidad cardiovascular. Las estatinas, por su mecanismo de acción, no solo reducen el colesterol plasmático, sino que también poseen otros efectos extralipídicos; estas acciones pleotrópicas se están estudiando en diferentes escenarios, tanto clínicos como experimentales, con la finalidad de establecer posibles beneficios de las estatinas más allá de su capacidad hipolipemiente. Este aspecto, así como la



utilización de las estatinas en el síndrome coronario agudo y el manejo de la dislipemia de pacientes con cardiopatía isquémica, diabéticos y otros grupos de riesgo<sup>65,66</sup>.

Este estudio tiene limitaciones; al ser un estudio de corte transversal no se puede analizar causalidad, progresión de aterosclerosis ni asociación con eventos CV, lo cual sería factible con un diseño prospectivo.

## Conclusiones

Los valores del grosor de íntima media encontrados fueron mayores en hombres, y se incrementa con la edad en la población estudiada. Aunque la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular fue elevada y la razón de apolipoproteínas de riesgo fue la más prevalente, predominó el RCG bajo. Los Factores de riesgo cardiovascular: hábito de fumar, HTA, hipercolesterolemia, Razón ApoA/ApoB de riesgo estuvieron relacionados con los niveles más altos del grosor de íntima media en la población estudiada.

## Referencias bibliográficas

1. Masson W, Siniawski D, Toledo G, Vita T, Fernández G, S del Castillo, Valle J y Cagide A. Estimación de la edad vascular basada en el índice de masa corporal en una población en prevención primaria. Asociación con la aterosclerosis carotídea subclínica. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(6):255–259.
2. Go AS; Mozaffarian D; Roger VL; Benjamin EJ; Berry JD; Borden WB; et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics, Subcommittee (1 January 2013). "Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association.". *Circulation*. **127** (1): e6–e245. doi:10.1161/cir.0b013e31828124ad. PMID 23239837.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002; 106:3144-421.
4. Schnall et al, Globalization, Work, and Cardiovascular Disease, *International Journal of Health Services* (2016). DOI: 10.1177/0020731416664687
5. Loizou P, Pantziaris M. An integrated system for the complete segmentation of the common carotid artery bifurcation in ultrasound images. *Journal of Biomedical Engineering and Informatics*, 2015, Vol. 1, No. 119.
6. Chain S, Luciardí HI, Feldman G, Valberdi A. El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación *Rev. Fed. Arg. Cardiol*. 2005; 34:392-402.
7. Provost E, Madhloum N, Panis L, De Boever P, and Nawrot T. Carotid Intima-Media Thickness, a Marker of Subclinical Atherosclerosis, and Particulate Air Pollution Exposure: the Meta-Analytical Evidence. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127014.
8. Diomedì M, Scacciatielli D, Misaggi G, Balestrini S, Balucani C, Sallustio F, et al. Increased Common Carotid Artery Wall Thickness Is Associated with Rapid Progression of Asymptomatic Carotid Stenosis. *J Neuroimaging* 2014;24:473-478.
9. Bots ML, Evans GW, Tegeler CH, Meijer R. Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Jan 20; 129(2): 215–226.
10. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1885-1891.
11. Amato M, Montorsi P, Ravani A, Oldani E, Galli S, Ravagnani PM, et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur Heart J*. 2007;28:2094-101.
12. Shanthi Mendis; Pekka Puska; Bo Norrving; World Health Organization (2011). *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. pp. 3–18. ISBN 978-92-4-156437-3.
13. Park H, Youn T, Kim H, Kim Y, Sohn D, Oh B, Park Y and Cho G. Different pattern of carotid and myocardial changes according to left ventricular geometry in hypertensive patients. *Journal of Human Hypertension* (2013) 27, 7–12; doi:10.1038/jhh.2011.115; published online 12 January 2012
14. Paul J, Shaw K, Dasgupta S, and Kanti GM. Measurement of intima media thickness of carotid artery by B-mode ultrasound in healthy people of India and Bangladesh, and relation of age and sex with carotid artery intima media thickness: An observational study. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012 Apr-Jun; 3(2): 128–131
15. Ingino CA, Kura ML, Machado RA, Pulido JM, Archer MM, CHerro A, Vila JF, Rodríguez GA, Lylyk K P. Usefulness of the Presence and Type of Carotid Plaque to Predict Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *Rev Argent Cardiol* 2011; 79:139-147.
16. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG. Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995; 75: 455–459.



17. Castellon X and Bogdanova V. Screening for subclinical atherosclerosis by noninvasive methods in asymptomatic patients with risk factors. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 573–580
18. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (Suppl III): III-33–III-38.
19. Magnussen CG, and Smith KJ. Pediatric Blood Pressure and Adult Preclinical Markers of Cardiovascular Disease. *Clin Med Insights Blood Disord*. 2016; 9: 1–8
20. Foerch C, Buehler A, von Kegler S y col: Intima-media thickness side differences are limited to the common carotid artery. *Hypertension* 2003; 42: e17.
21. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (Suppl II): II-56–II-65.
22. Varleta P, Concepción R, Vargas P, Casanova H. Grosor íntima media carotídeo y asociación con factores de riesgo cardiovascular tradicionales y metabólicos. *Rev Med Chile* 2013; 141: 695-703.
23. Gómez-Marcosa MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Patino-Alonso MC, Magallón-Botaya R, Martínez-Vizcaino V, et al. Grosor íntima-media carotídeo en diabéticos e hipertensos. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:622–5.
24. Anuario Estadístico de Salud 2012. MINSAP. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario\\_2012\\_5e.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario_2012_5e.pdf)
25. Youssef G, Kalia N, Darabian S, and Budoff M. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role. *Curr Cardiol Rep*. 2013 Jan; 15(1): 325.
26. Lorenz M, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke H, Tuomainen TP et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2012 Jun 2; 379(9831): 2053–2062.
27. Touboul PJ, Vicaute E, Labreuche J, Acevedo M, Torres V, Ramírez-Martínez J, et al. Common carotid artery intima-media thickness: The Cardiovascular Risk factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study results. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 31:43-50.
28. Acevedo M, Krämer V, Tagle R, Corbalán R, Arnaiz P, Berrios X, et al. Relación colesterol total a HDL y colesterol no HDL: los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotídea. *Rev Med Chile*. 2012;140:969-76.
29. Wang M, Jin W, Meng AG, and Stubbe J. Cardiovascular Inflammation Hindawi Publishing Corporation. Mediators of Inflammation. Volume 2013, Article ID 123513, 2 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/123513>
30. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Decker JM, Eijkemans MJ, et al. Common Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Cardiovascular Risk Prediction: A Meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:796-803.
31. Toutouzas P, Richter D. Carotid intima media thickness (cIMT): A useful clinic tool or research luxury? Another view of the ENHANCE Trial. *Angiology*. 2008;59(Suppl 2):77-9.
32. Gaarder M and Seierstad T. Measurements of carotid intima media thickness in non-invasive high-frequency ultrasound images: the effect of dynamic range setting. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015; 13: 5.
33. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ y col: ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation* 2002; 106: 2055–2060.
34. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L y col: Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001; 103: 1721–1726
35. Ciccone MM, Scicchitano P, Zito A, Agati L, Gesualdo M, Mandolesi S et al. Correlation between coronary artery disease severities, left ventricular mass index and carotid intima media thickness, assessed by radio-frequency. *Cardiovascular Ultrasound* 2011;9:32. DOI: 10.1186/1476-7120-9-32
36. Siniawskimsac D, Massonmsac W, Bluromtsac I, Falconimtsac M, Pérez de Arenazamsac D. Diagnostic Accuracy of Carotid Intima-Media Thickness to Detect Coronary Atherosclerosis. Usefulness in Clinical Practice. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:105-107
37. Martínez-Hervas S, Bauer-Izquierdo S, Priego MA, Real JT, Carmena R, Ascaso JF. Grosor íntima-media carotídeo y frecuencia de placas de ateroma en población española sin factores de riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2012;24(4):181---187
38. Ferreira J, Girerd N, Bozec E, Machu J, Boivin J, London G, Zannad F, Rossignol P. Intima-Media Thickness Is Linearly and Continuously Associated With Systolic Blood Pressure in a population-Based Cohort (STANISLAS Study). *J Am Heart Assoc*. 2016 Jun; 5(6): e003529.
39. Kumar S, Ballav G, Krishna S, Naveed S, Rranjan P. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Jul-Aug; 17(4): 716–722.



40. Sinning C, Wild PS, Echevarria FM, Wilde S, Schnabel R, Lubos E, et al. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study). *Am J Cardiol.* 2011; 107:1841–7.
41. Jarauta E, Mateo-Gallego R, Bea A, Burillo E, Calmarza P, Civeira F. Grosor íntima-media carotídeo en sujetos sin factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:97-102
42. Aguilar-Shea AL, Calvo ME, Zamorano JL. Grosor intimo-medial carotídeo y su relación con la función SCORE en España. *Med Clin (Barc).* 2011;136(15):653–658654
43. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65:1086–93.
44. Masson W, Siniawski D, Krauss J y Cagide A. Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años. Utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa aterosclerótica carotídea. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(4):305–311
45. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease: the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol.* 1988;4(Suppl A):5A–10A.
46. Valdivielso P. Grosor íntima-media carotídeo: de la investigación a la clínica Carotid intima-media thickness: Clinical research applications. *Clin Invest Arterioscl.* 2012;24(4):202---203
47. Martire V, Martire M, Pis E, Portillo D, Perelstein S. La enfermedad vascular carotídea como marcador de isquemia inducible en pacientes asintomáticos con múltiples factores de riesgo. *Rev Urug Car diol* 2015; 30:286-294.
48. Torrejón C, Hevia M, Ureta E, Valenzuela X, Balbo P. Grosor de la íntima-media de la arteria carótida en adolescentes obesos y su relación con el síndrome metabólico *Nutr Hosp.* 2012; 27:192-7.
49. Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy: a review of the evidence. *J Intern Med.* 2006; 259:493–519.
50. Brinton E Management of Hypertriglyceridemia for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Cardiol Clin* 2015; 33: 309–323. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2015.02.007>
51. Loboz-Rudnicka M, Jaroch J, Bociąga Z, Rzyckowska B, Uchmanowicz I, Polański J et al. Impact of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness: sex differences. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 721–731
52. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Agudo P, Miralles B, Masiá MD, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65:319–25.
53. Touboul PJ<sup>1</sup>, Grobbee DE, den Ruijter H. Assessment of sub-clinical atherosclerosis by carotid intima media thickness: technical issues. *Eur J Prev Cardiol.* 2012 Aug;19(2 Suppl):18-24. doi: 10.1177/2047487312448990.
54. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, Post WS. ASE Consensus Statement. Use of carotid ultrasound to identify sub-clinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiography.* 2008;21:93–111
55. Den Ruijter H, Sanne A, E. Peters, Todd J. A; Britton AR, Dekker JM. Marinus J, Eijkemans GE et al. Common Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Cardiovascular Risk Prediction. A Meta-analysis. *JAMA.* 2012;308(8):796-803. doi:10.1001/jama.2012.9630
56. García-Ríos A, Delgado-Lista J, Martínez P, Fuentes-Jiménez F, Pérez-Jiménez F, López-Miranda J y colaboradores. Eficacia de las estatinas en el manejo de la dislipemia. Un paso adelante. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2011;11(B):14-20
57. Touboul PJ, Vicaute E, Labreuche J, Belliard JP, Cohen S, Kownator S, et al. Correlation between the Framingham risk score and intima media thickness: the Paroi Arterielle et Risque Cardio-vasculaire (PARC) study. *Atherosclerosis.* 2007; 192:363–9.
58. Ferrieres J, Elias A, Ruidavets JB, Cantet C, Bongard V, Fauvel J, et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *J Hypertens.* 1999; 17:743–8.
59. Stamatiopoulos KS, Protogerou AD, Papamichael CM, Ikonomidis I, Tsirikos M, et al. The combined effect of augmentation index and carotid intima-media thickness on cardiovascular risk in young and middle-aged men without cardiovascular disease. *J Hum Hypertens.* 2006; 20:273–9.
60. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med.* 1991; 229:225–31.
61. Soriano E, Balongo R, Sabate J, López A. Relación entre el grosor íntima-media y los factores de riesgo cardiovascular en adultos menores de 60 años asintomáticos. *Clin Invest Arterioscl.* 2005; 17:153–8.
62. Campuzano R, Moya JL, García-Lledo A, Salido L, Guzmán G, Tomas JP, et al. Asociación de la disfunción endotelial y el grosor mediointimal carotídeo con los factores de riesgo coronario en pacientes sin evidencia clínica de aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56:546–54.



63. Nambi V, Chambless L, He M, Folsom AR, Mosley T, Boerwinkle E, et al. Common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur Heart J.* 2012; 33:183–90.
64. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Patino-Alonso MC, Magallon-Botaya R, Martínez-Vizcaíno V, Gómez Sánchez L y García-Ortiz L. Grosor intima-media carotideo en diabéticos e hipertensos. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(7):622–625
65. Stone N, Robinson J, Lichtenstein A, Bairey-Merz C, Blum C, Eckel R, et al. 2013 ACC/ AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 129 Suppl 2:S1-45.
66. Reiner Z, Catapano A, De Backer G, Graham I, Taskinen M, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818



**Recibido:** 09-10-2016  
**Aceptado:** 20-12-2016

