



# Razón ApoB/ApoA-1, grosor de íntima media y su posible relación.

## *The ApoB/ApoA-1 ratio, the carotid intima-media THICKNESS AND its possible relationship*

Dra. Yanela Yordanka Ortega Torres<sup>1</sup>, Dr. Juan Valiente Mustelier<sup>1</sup>, DrC. Luis Roberto Llerena Rojas<sup>1</sup>, Dra. Nurys B. Armas Rojas<sup>1</sup>, Dr. Ramón Suárez Medina<sup>2</sup>, Dra. Yamilé Marcos Gutiérrez<sup>1</sup>.

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

<sup>2</sup> Centro de investigaciones y referencias de aterosclerosis de la Habana (CIRAH). Cuba.

### RESUMEN

La razón ApoB/ApoA-1 y el grosor de íntima media son marcadores de aterosclerosis y riesgo cardiovascular. Propósito: Determinar la razón ApoB/ApoA-1, grosor de íntima media y su posible relación en la población del Área de Salud "Héroes del Moncada" 2011-2013. Material y método: Estudio observacional, transversal, descriptivo. Universo: 1004 individuos de 40 a 70 años. Muestra: 146 personas. Variables: ApoB/ApoA-1, grosor de íntima media. Análisis estadístico: Como medidas de resumen para variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas, porcentajes y para las cuantitativas medias, desviaciones estándares, errores estándares, medianas, cuartil 1 y 3. Comparación de medias: WILCOXON y KRUSKAL-WALLIS. Se realizó regresión lineal múltiple. Se ajustaron modelos de regresión logística. Se fijó nivel de significación del 95%,  $p < 0.05$ . Resultados: Las medianas de la razón ApoB/ApoA-1 fueron mayor en hombres y se incrementaron con la edad. Las medianas del Grosor de íntima media fueron mayores en hombres y se incrementaron con la edad. A medida que aumenta la edad y la razón ApoB/ApoA-1, se incrementó el grosor de íntima media. Conclusiones: La relación entre estos marcadores de riesgo cardiovascular fue significativa.

**Palabras clave:** tumores cardiacos primarios.

### ABSTRACT

The ApoB/ApoA-1 ratio and the carotid intima media thickness are markers of atherosclerosis and cardiovascular risk. Objective: To determinate the ApoB/ApoA-1 ratio, the carotid intima media thickness and its possible relationship in the health area "Héroes del Moncada" population 2011-2013. Method: Descriptive transversal and observational study. Sample amount: 1004 individuals frame 40-70 years: Sample: 146 persons. Variables: ApoB/ApoA-1, carotid intima media thickness, age, sex, smoking, hypertension, obesity, triglycerides. Statistical analysis: As summary measures for qualitative variables there were used absolute frequencies, percent, and for the quantitative there used mean, standard deviations, standard errors, median, quartiles 1 and 3. It was also used a mean comparison: WILCOXON y KRUSKAL WALLIS. It was done a multiple lineal regression. There were adjusted the models of logistic regression. It was established a level of significance of 95%,  $p < 0.05$ . Results: The median of the ApoB/ApoA-1 ratio were bigger in men and they were higher depending on higher ages. The median of the carotid intima media thickness were bigger in men and they were higher depending on higher ages. As age goes up and the ApoB/ApoA-1 ratio, the carotid intima media thickness goes up too. Conclusions: The relationship among these cardiovascular risk markers was significant.

**Key words:** apolipoproteins, carotid intima-media thickness, atherosclerosis.



**Correspondencia:** Dra. Yanela Y. Ortega Torres. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.  
email: [yanela@infomed.sld.cu](mailto:yanela@infomed.sld.cu)



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son las responsables de más de la mitad de todos los decesos en el presente siglo <sup>(1)</sup>. Para el año 2030 alrededor de 23 millones de personas morirán por esta causa y se espera que el número de años de vida potencialmente perdidos por estas enfermedades que se incrementen respecto al año 2000 <sup>(1,2)</sup>.

En Latinoamérica y el Caribe hoy día el 31% de todas las muertes son atribuibles a enfermedades cardiovasculares, lo cual se espera que aumente al 38% hacia el 2020<sup>(3)</sup>. Cuba tiene un comportamiento similar a los países desarrollados <sup>(4)</sup>, estas enfermedades figuran como primera causa de muerte desde hace más de cuatro décadas, ocupando el primer lugar entre todas las causas de defunciones, estas representan casi el 40 por ciento de todas las causas de muertes en el 2012. <sup>(4)</sup>.

Actualmente se describe que la aterosclerosis es el proceso subyacente y responsable de las manifestaciones clínicas de las enfermedades cardiovasculares en casi la totalidad de los casos <sup>(5,6)</sup>, en su evolución puede presentar súbitas complicaciones vasculares con secuelas invalidantes e incluso muerte <sup>(7)</sup>, está íntimamente relacionada con los factores de riesgo (FR) ateroscleróticos. Identificar signos de aterosclerosis subclínica en etapas tempranas permitiría realizar intervenciones preventivas lo que sería de gran utilidad para evitar los eventos fatales<sup>(8)</sup>.

Los niveles elevados de ApoA-1 son ateroprotectores y estudios recientes indican que la razón ApoB/ApoA-1 es mejor predictor de riesgo cardiovascular global (RCG) que los niveles lipídicos tradicionales<sup>(9,10)</sup>.

En el 2004 en el estudio INTERHEART concluyó que la razón ApoB/ApoA-1 fue el FR más importante para el IAM en todas las regiones <sup>(11)</sup>. En la medida que la razón ApoB/ApoA-1 se incrementa y predice eventos cardiovasculares (ECV) <sup>(12)</sup> debemos esperar encontrar lesiones preclínicas ateroscleróticas tempranas, las que pudieran ser encontradas mediante el GIM <sup>(13,14)</sup>, por lo que puede considerarse un marcador importante de eventos coronarios y cerebrales agudos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha planteado que es necesario continuar las investigaciones en relación con la influencia de los FRC en la morbilidad cardiovascular y como lograr su modificación <sup>(15)</sup>. Sin embargo, no se ha realizado estudios con el objetivo de determinar la razón ApoB/ApoA-1 y su relación con el GIM, los que pudieran ser mejores predictores del RCV.

Entre los municipios capitalinos, el municipio Plaza de la Revolución presenta una de las tasas más elevadas de mortalidad por ECV y el área de salud "Héroes del Moncada" se comporta de forma similar, según se reporta en el Análisis de la Situación de Salud (ASS) del año 2010<sup>(16)</sup>.



Los mayores niveles de mortalidad por enfermedades cardiovasculares corresponden a La Habana con una tasa de 249.5 por 100 000 habitantes <sup>(4)</sup>. Evaluar la posible relación entre ApoB/ApoA-1 y GIM pudiera ser útil para comenzar a implementar tempranamente medidas preventivas en aquellos individuos que se encuentren en alto riesgo.

El objetivo que se persigue con esta investigación es determinar la razón ApoB/ApoA-1, Grosor de Íntima media y su posible relación en la población del Área de Salud "Héroes del Moncada", 2011-2013.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de investigación:** Se realizó un estudio transversal descriptivo en el período del 2011 al 2013 en una muestra de 146 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 la relación entre la razón ApoB/ApoA-1 y grosor de Íntima media y los factores asociados en el período 2011-2013. **Universo:** Este estudio estuvo constituido por 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 146 sujetos dada por limitaciones en tiempo y recursos para hacer ecografía Doppler.

Estos fueron seleccionados al azar por un muestreo simple aleatorio con el programa EPIDAT 3.1 del universo definido. **Variables:** ApoB/ApoA-1, grosor de íntima media. **Técnicas y procedimientos:** Se creó una base de datos en Excel, el procesamiento estadístico se realizó con SAS 9.1.3 y el documento final y sus gráficos se confeccionaron con Word y Excel 2010. La selección muestral fue realizada con EPIDAT 3.1. Como medidas de resumen para variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y los porcentajes, para las cuantitativas se utilizaron las medias, desviaciones estándares y errores estándares, medianas, primer y tercer cuartil. Se realizó regresión lineal múltiple luego de determinar la existencia de correlación entre las variables GIM (dependiente) y niveles de apolipoproteínas (independientes), fue identificado el modelo más parsimonioso (más simple con mejor ajuste) incluyendo la edad como factor. Para todas las pruebas estadísticas se fijó un nivel de significación de 0.05. **Aspectos éticos:** Para cada sujeto se utilizó el consentimiento informado, en el cual se le explicó los objetivos de la investigación. **Limitaciones del estudio:** No disponer a tiempo completo de equipo que nos proporciona las mediciones del GIM.

## RESULTADOS

Se reclutaron para integrar nuestro estudio un total de 146 pacientes en edades *comprendidas entre 40 y 70 años*. **Tabla No.1**



| Grupos etarios | Sexo      |             |           |             | Total      |            |
|----------------|-----------|-------------|-----------|-------------|------------|------------|
|                | Masculino |             | Femenino  |             |            |            |
|                | No        | %           | No        | %           | No         | %          |
| 40-49          | 10        | 21.3        | 32        | 32.3        | 42         | 28.8       |
| 50-59          | 20        | 42.5        | 34        | 34.4        | 54         | 37.0       |
| 60-70          | 17        | 36.2        | 33        | 33.3        | 50         | 34.2       |
| <b>Total</b>   | <b>47</b> | <b>32.2</b> | <b>99</b> | <b>67.8</b> | <b>146</b> | <b>100</b> |

Fuente: Archivos Centrales.

Aproximadamente 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 el sexo masculino, los sujetos de 50 a 70 años estuvieron más representados (42,5%). **Tabla No.2**

| Apo Lip.             | Sexo  |       |       |       | Total |       | Wilcoxon |               |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|---------------|
|                      | Mas.  |       | Fem.  |       |       |       |          |               |
|                      | M     | R     | M     | R     | M     | R     | E        | p             |
| <b>A-1</b>           | 127,4 | 115,4 | 144,4 | 125,4 | 136,8 | 119,9 | 266,3    | 0,0009        |
| <b>B</b>             | 111,9 | 92,3  | 105,0 | 90,5  | 105,3 | 91,1  | 370,7    | <b>0.2902</b> |
| <b>R. Apo B/A -1</b> | 0,8   | 0,66  | 0,7   | 0,59  | 0,7   | 0,60  | 412      | 0,0053        |

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. **Fuente: encuestas**

Leyenda. Apo Lip: Apo Lipoproteinas, R Apo B/A: Razón Apo B/A

Hubo una diferencia significativa entre las medianas de apoA1 y de la Razón ApoB/A-1 entre hombres y mujeres, mostrando medianas superiores de las ApoA-1 en el sexo femenino y de la

razón ApoB/ApoA-1 en los hombres. **Tabla No.3**

| Apo Lip.             | Grupos de edad |       |            |       |            |       | Kruskal-Wallis<br>(grados de libertad = 2) |       |
|----------------------|----------------|-------|------------|-------|------------|-------|--|-------|
|                      | 40-49 años     |       | 50-59 años |       | 60-70 años |       |  |       |
|                      | M              | R     | M          | R     | M          | R     | $\chi^2$                                   | p     |
| <b>A1</b>            | 126.8          | 113.2 | 138.3      | 124.6 | 145.3      | 126.5 | 7.009                                      | 0.030 |
| <b>B</b>             | 100.0          | 83.0  | 111.5      | 98.6  | 109.6      | 92.3  | 5.720                                      | 0.057 |
| <b>R. Apo B/A -1</b> | 0.78           | 0.6   | 0.7        | 0.6   | 0.8        | 0.6   | 0.318                                      | 0.852 |

Fuente: Archivos Centrales.

Las medianas de las apolipoproteínas A1, aumentaron con la edad, mostrando diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad ( $p=0.030$ ). **Tabla No.4**

| Grosor de íntima media | Sexo      |      |          |      | Total |      | Wilcoxon |        |
|------------------------|-----------|------|----------|------|-------|------|----------|--------|
|                        | Masculino |      | Femenino |      |       |      |          |        |
|                        | M.        | R.   | M.       | R.   | M.    | R.   | Est.     | p      |
| <b>GIM combinado</b>   | 0.92      | 0.80 | 0.80     | 0.71 | 0.83  | 0.74 | 4277.5   | 0.0006 |
| <b>Carótida Común</b>  | 0.81      | 0.70 | 0.72     | 0.64 | 0.74  | 0.66 | 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. **Fuente: encuesta**

Fuente: Archivos Centrales.

Las medianas del GIM combinado y de carótida común fueron mayores para los hombres siendo las diferencias significativas. **Tabla No.5**

**Tabla 5. 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  |              | X <sup>2</sup> | p       |
|                        | M.             | R.           | M.         | R.           | M.          | R.           |                |         |
| <b>GIM combinado</b>   | 0.76           | 0.69<br>0.84 | 0.84       | 0.74<br>0.92 | <b>0.93</b> | 0.77<br>1.03 | 21.<br>53      | <0.0001 |
| <b>Carótida Común</b>  | 0.71           | 0.63<br>0.81 | 0.71       | 0.64<br>0.81 | <b>0.81</b> | 0.72<br>0.91 | 17.<br>77      | 0.0001  |

Fuente: Archivos Centrales.

El GIM combinado y 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. **Tabla No.6**

**Tabla 6. Parámetros de la regresión lineal múltiple para GIM combinado**

| Variables             | Gra Lib | $\beta_i$      | Error etan  | Prueba de significación t-student |        | Intervalo de confianza 95% de $\beta_i$ |         |
|-----------------------|---------|----------------|-------------|-----------------------------------|--------|---|---------|
|                       |         |                |             | t                                 | p      |   |         |
| <b>Intercepto</b>     | 1       | 0.33404        | 0.0880<br>2 | 3.80                              | 0.0002 | 0.16005                                 | 0.50803 |
| <b>Edad</b>           | 1       | <b>0.00777</b> | 0.0014<br>0 | 5.54                              | <.0001 | 0.00500                                 | 0.01054 |
| <b>Razón ApoB/A-1</b> | 1       | <b>0.11728</b> | 0.0433<br>5 | 2.71                              | 0.0077 | 0.03158                                 | 0.20297 |

Leyenda. Grad lib: Grado de libertad

En la medida en que se incrementa la edad y las Apolipoproteínas, se incrementa el GIM combinado. Según efecto de la edad se incrementa en 0.00777 por cada año que aumente y según la

razón ApoB/A-1 0.11728 por cada incremento en 1 unidad de su valor.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El área de salud “Héroes del Moncada” tiene una población de 27 579 habitantes, en el grupo de edad 40-70 años: 13278, de ellos hombres=6084 y mujeres=7194. Predominando los mayores de 15 años (89,5%), fundamentalmente del sexo femenino y el 30% son adultos mayores, lo cual significa que es una población envejecida, comportamiento similar al de la provincia La Habana y al del país (4) por lo que era de esperar, que fueran los más longevos y las mujeres los más representados en este estudio (16). La mediana de apoA1 para el sexo femenino tuvo un predominio significativo sobre el masculino y la razón ApoB/ApoA-1 fue mayor para el sexo masculino, lo que pudiera deberse a que en la medida en que aumentan los niveles de HDL, aumentan los valores de ApoA-I, siendo estos últimos más elevados en las mujeres. Estos resultados coinciden con los del estudio AMORIS (ApoA-1: 1.51 g/l y razón ApoB/A-1: 0.86). En el AMORIS también reportaron que a medida que aumenta la edad aumenta la razón ApoB/ApoA-1, similar a lo encontrado en nuestro estudio, en el que predominaron los grupos de edad de 50-59 y de 60-69 años de edad (17).

Lo mismo se encontró en el estudio de Natalie D. y colaboradores(18) realizado en Canadá donde la proporción de participantes con mayor riesgo según el índice ApoB/ApoA-1 fue superior en hombres; coincidiendo con nuestros



resultados ya que la media de las concentraciones de ApoB y el índice ApoB/ApoA-1 fueron significativamente superiores en los hombres y en los participantes con algún tipo de factor de riesgo cardiovascular.

Los resultados de estudios de riesgos prospectivos incluyendo AMORIS <sup>(17)</sup>, EPIC-estudio Norfolk <sup>(19)</sup> y otros <sup>(20)</sup> indicaron que la razón ApoB/ApoA-I es un indicador útil para riesgo de IAM fatal y no fatal.

En el INTERHEART se observaron valores elevados de la razón ApoB/ApoA-1 se asociaron con eventos clínicos y manifestaciones de aterosclerosis como: IAM fatal o recurrente, otros eventos de isquemia coronaria, complicaciones tardías del IAM, ACV, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, aneurisma aórtico y eventos fatales, DM, obesidad, especialmente abdominal, aterosclerosis coronaria incluye depósitos de calcio, aterosclerosis carotídea, disfunción endotelial, placa femoral, progresión de aterosclerosis carotídea <sup>(11)</sup>.

En el estudio INTERHEART <sup>(20)</sup> se observó además que el incremento en la razón ApoB/ApoA-1 se asoció con un aumento del riesgo de IM (OR 1,27 [IC 95% 1,17-1,38]). Un subanálisis reciente del estudio VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial) demostró una relación más fuerte de la razón ApoB/ApoA-1 con el riesgo de eventos coronarios.

En cuanto al GIMc encontramos que la mediana fue significativamente mayor en el sexo mascu-

lino 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>(22)</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.

A medida que se incrementa la edad aumenta <sup>(23,24)</sup> tanto el GIM combinado, 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 Estíbaliz y colaboradores observaron que el GIMc resultó ser variable dependiente de la edad y en menor medida del sexo <sup>(13)</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 <sup>(13)</sup>. 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>(13)</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 auto-



res<sup>(13,25)</sup>. Grau y colaboradores<sup>(25)</sup> parecen señalar que el GIMc refleja la carga aterosclerótica total por su asociación con la edad.

En el presente estudio se observó que el sexo femenino constituye un factor protector. También se pudo observar que a medida que se incrementa la razón ApoB/ApoA-1 se incrementa el GIM para todos los individuos estudiados. Estos resultados claramente muestran la progresión dinámica de la aterosclerosis lo cual puede medirse a través del ultrasonido carotídeo, siendo el nivel de la razón ApoB/ApoA-1 un fuerte predictor de estos cambios. La progresión del grosor de intima media carotídeo, predice el riesgo de padecer de eventos cardiovasculares futuros<sup>(25)</sup>. 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 una detección más temprana de la enfermedad aterosclerótica.

## CONCLUSIONES

La razón ApoB/ApoA-1 y el grosor de íntima media estuvieron relacionados de manera significativa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. World Health Organization. (accessed 16 January 2014). Disponible en: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)
2. Heart and Stroke Foundation of Canada [Internet]. Ontario: Heart and Stroke Foundation of Canada; c2012. 2004 Quick Facts; 2004 [cited 2010 agosto 16]. Disponible en: <http://www.heartandstroke.com/site/apps/nlnet/>
3. Braunwald E. Repercusión de la enfermedad cardiovascular. En: Braunwald E. Tratado de Cardiología, 8va ed. Madrid. Elsevier; 2008; p.58-69.

4. Anuario Estadístico de Salud. 2012. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/cuba20092.pdf>
5. 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.
6. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S. Novel therapeutic concepts The epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J (2010) 31 (6): 642-648.
7. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. Am J Cardiol. 2002;89(Suppl):32B-39B.
8. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verchuren M, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). Rev Esp Cardiol. 2012;65:937.e1-e66.
9. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. J Intern Med. 2004;255:188-205.
10. Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero VK, Lopez F, Ohrvik. Concentration of apolipoprotein B is comparable with the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. Eur Heart J. 2009;30710-7.
11. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. Lancet 2004; 364:937-52.
12. Walldius G, Jungner I. Is there a better marker of cardiovascular risk than LDL cholesterol? Apolipoproteins B and A-I e new risk factors and targets for therapy. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2007;17: e565:71.
13. 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
14. Stein JH, Johnson HM. Carotid intima media thickness, plaques, and cardiovascular disease risk. Implications for preventive cardiology guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010;55:160810.
15. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2013 Jan 11]. 155 p. Available from: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com>
16. ASS Policlínico Héroes del Moncada 2012
17. Walldius G, Aastveit AH, Jungner I. Stroke mortality and the apoB/apoA-I ratio: results of the AMORIS prospective study. J Intern-Med. 2006;259:259-66.
18. Riediger ND, Bruce SG, Young TK. Riesgo cardiovascular según los perfiles séricos de lípidos y apolipoproteínas en una de las Naciones Originarias de Canadá. Prev Chronic Dis. 2011;8(1)A05. Disponible en: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2011/jan/09\\_0216\\_es.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2011/jan/09_0216_es.htm).
19. Van der Steeg WA, Boekholdt SM, Stein EA, El-Harchaoui K, Stroes ES, Sandhu MS, et al. Role of the Apolipoprotein B-Apolipoprotein A-I Ratio in Cardiovascular Risk Assessment: A Case-Control Analysis in EPIC-Norfolk. 2007;146:640-8.
20. Lanas F, Toro V, Cortés R, Sánchez A. Interheart, un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de infarto del miocardio en el mundo y América Latina, Medicaes. 2008;21:176-82



21. Davis PH, Dawson JD, Riley WA. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. The Muscatine study. *Circulation* 2001; 104: 2815–2819.

22. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87 (Suppl II): II-56–II-65.

23. 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.

24. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R. Grosor intima-media carotídeo en población española: valores de referencia y factores de riesgo cardiovascular. *RevEspCardiol*. 2012;65:1086–93.

25. Lorenz WM, 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. *The Lancet*, 2012;379:2053-2062.

Recibido: 13-11-2014

Aceptado: 20-11-2014

