

Artículo original

# Papel de la ecografía carotídea en la reclasificación del riesgo cardiovascular de sujetos de riesgo bajo-intermedio

Blai Coll<sup>a</sup>, Angels Betriu<sup>a</sup>, Steve B. Feinstein<sup>b</sup>, Jose M. Valdivielso<sup>a</sup>, Jose L. Zamorano<sup>c</sup> y Elvira Fernández<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> UDETMA, Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, IRBLleida, Lleida, España

<sup>b</sup> Cardiology Department, Rush University Medical School, Chicago, Illinois, Estados Unidos

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2013

Aceptado el 5 de junio de 2013

On-line el 26 de octubre de 2013

Palabras clave:

Aterosclerosis carotídea

Grosor íntima-media carotídeo

Riesgo cardiovascular

Prevención cardiovascular

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Detectar la ateromatosis carotídea puede ser útil para mejorar la identificación de individuos susceptibles de padecer eventos cardiovasculares. Por ello, el objetivo de este estudio es cuantificar a los sujetos con riesgo cardiovascular bajo-intermedio según las fórmulas basadas en factores de riesgo tradicionales que presentan ateromatosis carotídea y, por lo tanto, tienen un riesgo alto de eventos cardiovasculares.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal y observacional llevado a cabo por la Fundación Española del Corazón, en un programa de cribado poblacional. De los 3.778 voluntarios, se identificó y estudió a los que presentaban riesgo bajo-intermedio ( $n = 2.354$ ). Se aplicaron los procedimientos estándar de examen físico y análisis de sangre. Se examinaron mediante ecografía las arterias carótidas común, bulbo e interna de ambos lados, para identificar la presencia de placa y se midió el grosor íntima-media en la carótida común. Se calculó el riesgo cardiovascular según la fórmula SCORE. Se realizó análisis estadístico bivariable y multivariable de los datos obtenidos.

**Resultados:** La media de edad de los participantes era  $58,9 \pm 15$  años y el 43,8% eran varones. El 23,7% presentaba hipertensión y el 20,5%, hipercolesterolemia. La media de riesgo según la fórmula SCORE fue  $1,47 \pm 1,4$ . Tanto el grosor íntima-media como la prevalencia de placa carotídea aumentaron progresiva y significativamente ( $p > 0,005$ ) en paralelo con las décadas de la vida. Las variables significativamente relacionadas con la presencia de placa carotídea fueron edad, sexo masculino y presión arterial sistólica. Hay que destacar que se reclasificó a 592 (25,1%) sujetos a riesgo más elevado debido a la presencia de placa carotídea.

**Conclusiones:** Existe una clara disociación entre la estratificación del riesgo cardiovascular mediante los factores de riesgo tradicionales y la presencia de placa ateromatosa, ya que 1/4 sujetos con riesgo cardiovascular bajo-intermedio presentaba ateromatosis carotídea.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## The Role of Carotid Ultrasound in Assessing Carotid Atherosclerosis in Individuals at Low-to-intermediate Cardiovascular Risk

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Detection of carotid atherosclerosis might help to better identify individuals susceptible to cardiovascular events. We aimed to quantify the number of participants with carotid atherosclerosis and low-to-intermediate cardiovascular risk according to the traditional risk factor scoring, and therefore with an elevated risk of cardiovascular events.

**Methods:** Cross-sectional, observational study performed during a cardiovascular screening program. From a total of 3778 volunteers, low-to-intermediate cardiovascular risk individuals ( $N=2354$ ) were identified and studied. Physical examination, blood test, and carotid ultrasound followed standard procedures. Common, bulb, and internal carotid arteries were examined and common carotid intima-media thickness was measured. SCORE risk value was calculated for all participants. Univariate and multivariate statistical analysis was performed.

**Results:** Mean age of participants was 58.9 (15) years, 43.8% were men, 23.7% had hypertension, and 20.5% had hypercholesterolemia. The mean SCORE value was 1.47 (1.4). Both carotid intima-media thickness and the prevalence of carotid plaques increased steadily and significantly ( $P < .005$ ) as advanced decades of life were analyzed. Variables significantly related with the presence of carotid atherosclerosis were age, male sex, and systolic blood pressure. Interestingly, 592 (25.1%) individuals were reclassified to a higher risk due to the presence of carotid atherosclerosis.

Keywords:

Carotid atherosclerosis

Carotid intima-media thickness

Cardiovascular risk

Cardiovascular prevention

\* Autor para correspondencia: UDETMA, Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Avda. Rovira Roure 80, 25198 Lleida, España.

Correo electrónico: [edfernandez.lleida.ics@gencat.cat](mailto:edfernandez.lleida.ics@gencat.cat) (E. Fernández).

**Conclusions:** There was a clear dissociation between cardiovascular risk scoring and the presence of atherosclerosis, because 1 of 4 study participants at low-to-intermediate cardiovascular risk had carotid atherosclerosis.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Abreviaturas

ECV: enfermedades cardiovasculares  
GIMc: grosor íntima-media carotídeo

## INTRODUCCIÓN

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares (ECV) se basa en la identificación de los individuos de alto riesgo. Sin embargo, el enfoque tradicional basado en los factores de riesgo cardiovascular es poco sensible e insuficientemente discriminatorio. Tiene interés señalar que solo 1 de cada 4 participantes jóvenes con enfermedad coronaria cumplió los criterios del *National Cholesterol Education Program* para el tratamiento con estatinas, lo cual llevó a los investigadores a la conclusión de que el enfoque basado en los factores de riesgo subestima dicho riesgo, sobre todo en los jóvenes<sup>1</sup>.

En consecuencia, las guías clínicas actuales recomiendan el empleo de pruebas diagnósticas adicionales no invasivas para evaluar la presencia de aterosclerosis<sup>2</sup>. La ecografía carotídea (determinación del grosor íntima-media carotídeo [GIMc] e identificación de placas ateromatosas) es una técnica validada para evaluar la aterosclerosis sistémica<sup>3</sup>. El GIMc, descrito inicialmente en 1986 por Pignoli et al<sup>4</sup> se ha utilizado ampliamente en estudios poblacionales<sup>5,6</sup> y numerosos ensayos clínicos<sup>7,8</sup>. Además, los hallazgos asociados a un aumento del GIMc o la presencia de placa se correlacionan con aterosclerosis coronaria valorada por angiografía y por ecografía intravascular coronaria<sup>9</sup>.

La cuestión de la información aditiva que aportan las determinaciones del GIMc ya se ha abordado en estudios previos. En un estudio de 409 pacientes con hiperlipemia<sup>10</sup>, se utilizó la ecografía carotídea para reclasificar a 91 (48%) sujetos considerados de riesgo bajo según la puntuación de riesgo tradicional de Framingham (< 5%) ante la presencia de un aumento del GIMc (aterosclerosis carotídea). De igual modo, se reclasificó en función de los resultados de las determinaciones del GIMc a algunos participantes clasificados inicialmente como de riesgo bajo-intermedio según la puntuación de Framingham en ausencia de hiperlipemia<sup>11</sup>. Nuestro grupo ha puesto de relieve que el uso de la ecografía carotídea facilita la reclasificación de los pacientes con enfermedad renal crónica, un grupo en el que el papel de los factores de riesgo clásicos es controvertido<sup>12</sup>. Sobre población española, existen estudios realizados en sujetos aparentemente sanos en los que se describen los valores GIMc<sup>13,14</sup>. Sin embargo, hay pocos datos orientados a la identificación de la aterosclerosis carotídea de individuos asintomáticos, aparentemente sanos, incluidos los valores del GIMc y la presencia de placas carotídeas. El objetivo de este estudio es evaluar la aterosclerosis carotídea para cuantificar el número de pacientes a los que se reclasificaría en comparación con la puntuación de factores de riesgo tradicional.

## MÉTODOS

### Diseño y procedimientos

Estudio observacional transversal llevado a cabo en siete ciudades de España (Alicante, Ourense, Barcelona, Madrid, Valladolid, Zaragoza y Sevilla) durante una campaña de información realizada a lo largo de 1 año por la Fundación Española del Corazón, la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología. El estudio se organizó de manera similar en cada ciudad. Los fines de semana (sábados y domingos), se colocaron unas instalaciones específicas, consistentes en varias carpas grandes, en un lugar céntrico o muy concurrido y se publicitó adecuadamente a través de los medios de comunicación locales, hospitales y organizaciones de pacientes. Durante siete fines de semana (14 días), entre junio y octubre de 2009, tres enfermeras, dos enfermeras de investigación con gran preparación en la práctica de ecografía carotídea y un gestor de datos examinaron a los participantes para su posible inclusión. Se invitó a individuos consecutivos a participar en el estudio sin aplicar ninguna restricción, según el siguiente protocolo:

1. Datos demográficos: se registraron edad, sexo, tabaquismo y antecedentes de ECV (enfermedades coronarias, ictus, accidente isquémico transitorio, enfermedades vasculares periféricas), así como el diagnóstico previo de diabetes mellitus, hiperlipemia, hipertensión o tratamiento en curso con fármacos hipolipemiantes o hipotensores.
2. Exploración física: se registró la presión arterial según la guía del *Joint National Committee-7*<sup>15</sup> con un dispositivo Omron M6. Se determinó también el peso corporal (kg), la talla (m) y el perímetro abdominal (cm).
3. Resultados analíticos: se determinó el colesterol total con una muestra obtenida por punción digital, con el sistema Cardio-Check® (Polymer Technology Systems, Inc.; Indianápolis, Indiana, Estados Unidos). A partir de estos resultados, se calculó el valor de la puntuación de riesgo SCORE, calibrada para la población española.
4. La ecografía carotídea se realizó con el método descrito con anterioridad<sup>16</sup>. De forma resumida, para su posible inclusión en el estudio, se examinó a los participantes con un dispositivo Vivid i (General Electric Healthcare), equipado con un transductor lineal (8 L) con una banda de frecuencias de 8-13 MHz. Se examinaron ambas carótidas siguiendo un procedimiento operativo estandarizado y el consenso publicado de Mannheim<sup>17</sup>. Se exploró inicialmente una imagen transversal de las arterias carótidas comunes, los bulbos carotídeos y las arterias carótidas internas, para identificar la presencia de placas ateromatosas, definidas por una invasión focal de la luz de la carótida  $\geq 1,5$  mm<sup>6</sup>. A continuación se identificó una imagen longitudinal de la pared posterior de la arteria carótida común en una posición 10 mm proximal al inicio del bulbo y se midió el GIMc *online* con el programa informático semiautomático AutoIMT® (GE Healthcare; Haifa, Israel). Para la determinación del GIMc, se consideró no disponibles los segmentos que no se podía evaluar. Todo valor del GIMc > 1,5 mm se consideró correspondiente a la presencia de placas<sup>6</sup>.

## Análisis estadístico

Los datos se expresan en forma de media  $\pm$  desviación estándar y porcentajes, según sea apropiado. Se aplicaron pruebas convencionales para evaluar la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas. Para analizar las diferencias entre los grupos, se utilizó un análisis de la varianza con aplicación *post-hoc* de una prueba de Bonferroni para las variables cuantitativas y una prueba de la  $\chi^2$  para las variables categóricas. Se aplicaron coeficientes de correlación para estudiar la relación entre las variables cuantitativas. Se aplicó un modelo de regresión logística a los objetivos de valoración del estudio relacionados con la presencia de aterosclerosis carotídea. La variable dependiente fue «aterosclerosis carotídea», definida por la presencia de placa o un GIMc  $> 1,5$  mm. Como variables independientes, se utilizaron edad (décadas de vida), sexo, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, índice de masa corporal, presión arterial, colesterol total y valor de la SCORE.

Un evaluador especializado (B.C.) realizó después una nueva medición del 10% de las imágenes, seleccionadas aleatoriamente. El coeficiente de correlación intraclase fue del 93%.

## RESULTADOS

### Características generales y evaluación de la aterosclerosis

Durante el estudio se examinó a 3.778 individuos para su posible inclusión y se excluyó a 938 debido a diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria o ictus previos o riesgo cardiovascular SCORE  $> 5\%$ . Se realizó el examen completo a 2.354 del resto de los participantes (2.840). Las características generales de la población incluida en el estudio, por décadas de vida, se indican en la [tabla 1](#).

La media de edad era  $58,9 \pm 15$  años y el 43,8% eran varones. La distribución de varones y mujeres no mostró diferencias significativas en las diferentes décadas de vida. Por lo que se refiere a los factores de riesgo cardiovascular clásicos, un 12,6% de los participantes eran fumadores, el 23,7% tenía hipertensión o tomaba fármacos para reducir la presión arterial y el 20,4% tenía diagnóstico de dislipemia. Los resultados de la exploración física se presentan en la [tabla 1](#), y el

valor medio de SCORE fue  $1,47 \pm 1,4$ . En la [figura 1](#) se presentan los resultados de las determinaciones del GIMc y la prevalencia de las placas carotídeas, con una estratificación por sexos y décadas de vida. El GIMc resultó significativamente mayor en los varones que en las mujeres, excepto en la sexta década de vida (51-60 años). Tal como se preveía, observamos un aumento progresivo y estadísticamente significativo del GIMc en paralelo con la edad ([fig. 1 A](#); análisis de la varianza;  $p < 0,005$ ).

De igual modo, la presencia de placas carotídeas fue significativamente ( $p < 0,05$ ) mayor en los varones que en las mujeres en cada una de las décadas de edad. Además, la prevalencia de las placas carotídeas aumentaba de manera constante y significativa en las edades más avanzadas, con valores que iban del 2,2% de los sujetos de edad  $< 50$  años al 48,1% de los de más de 71 años ([fig. 2](#)).

### Variables relacionadas con la aterosclerosis carotídea

En el análisis bivariable, el GIMc mostró relación positiva con la edad, la presión arterial sistólica y diastólica, el índice de masa corporal y el perímetro abdominal, estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En cambio, no observamos una correlación significativa entre el colesterol total y el GIMc (coeficiente de Pearson,  $r = -0,03$ ;  $p = 0,88$ ). Los valores de la SCORE presentaron una correlación positiva ( $r = 0,52$ ) y significativa ( $p < 0,001$ ) con el GIMc.

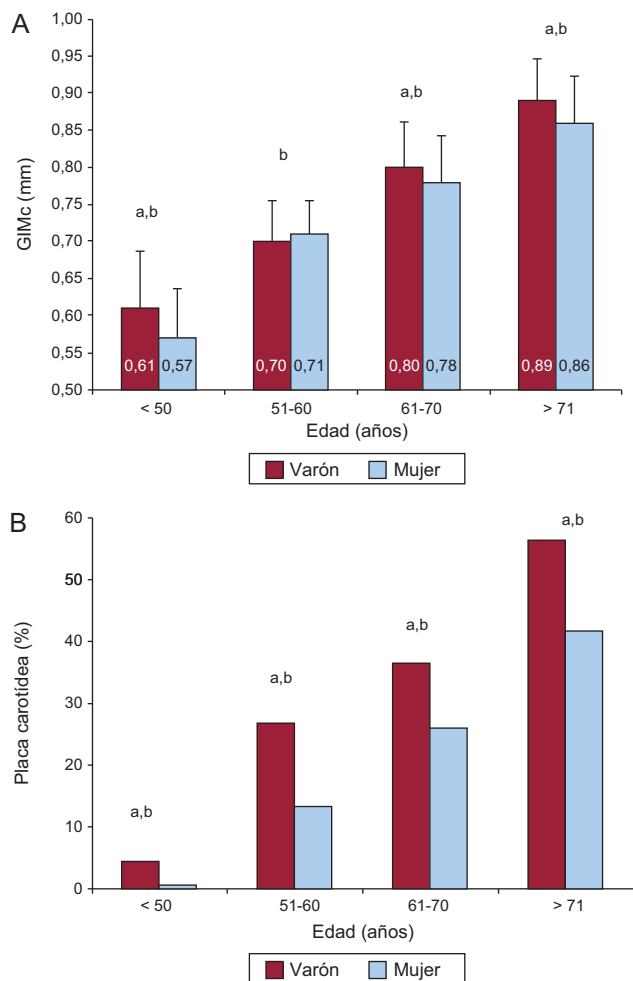
Se realizó un análisis de regresión logística multivariable tomando la aterosclerosis carotídea (presencia de placa carotídea) como variable dependiente ([tabla 2](#)). La edad, el sexo y la presión arterial sistólica fueron las variables con influencia positiva en nuestra población con aterosclerosis carotídea. Los participantes de más de 71 años tenían un riesgo de aterosclerosis carotídea 39 veces superior al de los participantes de menos de 50 años ( $p < 0,001$ ). Es de destacar que se observó también un aumento significativo del riesgo a edades inferiores; los participantes de 51-60 años presentan un riesgo 7,1 veces superior al de los de 50 años o menos. Los varones tienen un riesgo 1,7 veces mayor que el de las mujeres. No se observó ninguna relación significativa con el tabaquismo o la hipercolesterolemia. El sexo (varones frente

**Tabla 1**  
Características generales de los participantes incluidos en el estudio

	Sin riesgo CV alto (n=2.354)		Grupo de edad			
			< 50 años (n=615)	51-60 años (n=463)	61-70 años (n=712)	> 70 años (n=564)
<i>Datos demográficos</i>						
Edad (años)	$58,9 \pm 15$		$38 \pm 8$	$56 \pm 2$	$65 \pm 2$	$76 \pm 4$
Varones	1.031 (44) [42-46]		271 (44) [40-48]	205 (44) [40-49]	312 (44) [40-47]	243 (43)
Fumadores	296 (12,6) [11,2-13,9]		154 (25) [22-28]	78 (17) [13-20]	52 (7,3) [5,4-9,2]	12 (2,1) [0,9-3,3]
Presión arterial elevada	559 (24) [22-26]		27 (4,4) [2,8-6,0]	88 (19) [15-23]	211 (30) [26-33]	233 (41) [37-45]
Hipercolesterolemia	482 (20,4) [18,7-22,0]		28 (4,6) [2,9-6,2]	96 (21) [17-24]	202 (28) [25-32]	156 (28) [24-31]
<i>Exploración física</i>						
Presión arterial sistólica (mmHg)	$129 \pm 19$		$119 \pm 16$	$129 \pm 19$	$133 \pm 18$	$136 \pm 19$
Presión arterial diastólica (mmHg)	$78 \pm 10$		$75 \pm 10$	$80 \pm 11$	$79 \pm 10$	$78 \pm 11$
Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$27,1 \pm 4,1$		$25,7 \pm 4,0$	$27,1 \pm 4,0$	$27,7 \pm 3,0$	$28,1 \pm 3$
Perímetro abdominal (cm)	$94 \pm 11$		$88 \pm 13$	$93 \pm 11$	$96 \pm 10$	$98 \pm 9$
<i>Resultados analíticos</i>						
Colesterol total (mg/dl)	$175 \pm 34$		$169 \pm 33$	$179 \pm 36$	$178 \pm 33$	$173 \pm 32$
<i>Evaluación del riesgo cardiovascular</i>						
SCORE	$1,47 \pm 1,40$		$0,02 \pm 0,20$	$0,84 \pm 0,70$	$2,15 \pm 1,14$	$2,70 \pm 1,16$

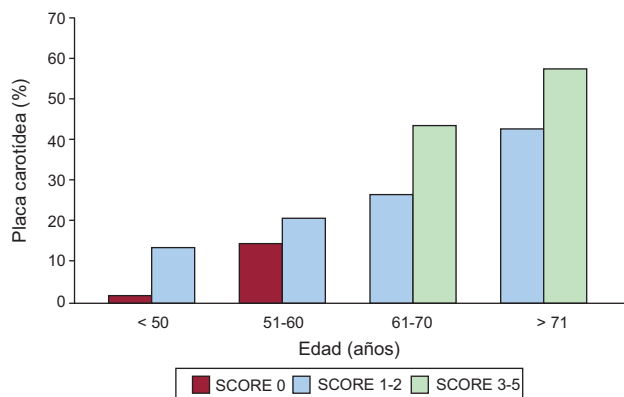
CV: cardiovascular.

Las cifras expresan media  $\pm$  desviación estándar o n (%) [intervalo de confianza del 95%].



**Figura 1.** Grosor íntima-media carotídeo (A) y prevalencia de placas carotídeas (B) por sexo y década de edad. GIMc: grosor íntima-media carotídeo. Los valores medios de grosor íntima-media carotídeo se presentan en la parte inferior de cada columna. <sup>a</sup>Varones frente a mujeres,  $p < 0,05$ . <sup>b</sup>Comparación entre décadas de edad,  $p < 0,05$ .

a mujeres) y los valores superiores de presión arterial sistólica se asociaron a mayor riesgo de aterosclerosis carotídea ( $odds\ ratio = 1,02$ ; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,01-1,03;  $p < 0,001$ ) Al reemplazar todos los factores de riesgo



**Figura 2.** Distribución de placas carotídeas (%) por década de edad y puntuación de riesgo SCORE. Ningún sujeto de edad  $> 61$  años presentó SCORE 0; de igual modo, no se identificó a ningún participante de menos de 60 años con SCORE 3-5.

**Tabla 2**  
Análisis multivariables de la aterosclerosis carotídea

	OR (IC95%)	p
<b>Modelo 1</b>		
<i>Edad</i>		
< 50 años	Ref.	
51-60 años	7,1 (4,1-12,2)	$< 0,001$
61-70 años	15,9 (9,4-27,0)	$< 0,001$
> 71 años	38,9 (22,4-37,8)	$< 0,001$
<i>Sexo</i>		
Mujeres	Ref.	
Varones	1,74 (1,32-2,29)	$< 0,001$
Fumador, sí	0,78 (0,49-1,22)	0,267
Presión arterial elevada, sí	1,57 (1,18-2,10)	0,002
Hipercolesterolemia, sí	1,15 (0,87-1,54)	0,347
Presión arterial sistólica (mmHg)	1,02 (1,01-1,03)	$< 0,001$
Presión arterial diastólica (mmHg)	0,99 (0,97-1,00)	0,054
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	1,002 (0,95-1,05)	0,934
Perímetro abdominal (cm)	1,02 (0,99-1,05)	0,106
Colesterol total (mg/dl)	1,003 (0,99-1,01)	0,97
<b>Modelo 2</b>		
<i>SCORE</i>		
0	Ref.	
1-2	9,24 (6,72-12,70)	$< 0,001$
3-5	22,1 (13,9-34,9)	$< 0,001$
Perímetro de cintura (cm)	1,035 (1,018-1,052)	$< 0,001$
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,996 (0,954-1,040)	0,873

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

cardiovascular individuales por el valor de la SCORE, se observó una asociación significativa de aterosclerosis carotídea (tabla 2).

### Relación entre la SCORE y la evaluación de la aterosclerosis carotídea

En la figura 2 se presentan los resultados en función de diferentes valores de SCORE y ajustados por décadas de edad. La prevalencia de placas carotídeas aumentaba significativamente con los valores superiores de SCORE y décadas de vida. No hubo ningún participante mayor de 61 años que presentara SCORE 0. De igual modo, no hubo participantes de menos de 60 años con SCORE 3-5. Sin embargo, sí se diagnosticó aterosclerosis carotídea a 35 participantes con valores de SCORE 0: 12 (2%) tenían menos de 50 años y 23 (15,4%) se encontraban en el grupo de edad siguiente (51-60 años). Además, se identificó a 173 (53,1%) individuos con placas carotídeas en el grupo de riesgo cardiovascular intermedio. En este grupo de participantes con puntuaciones de 1 o 2, se observó una aterosclerosis carotídea en cada uno de los grupos de edad (número total de pacientes con placas carotídeas, 424 [31,2%]).

Hay que resaltar que la prevalencia total de placas carotídeas en los 2.354 participantes estudiados fue del 25,1% (592 con placas carotídeas y puntuaciones de riesgo SCORE bajas o intermedias).

### DISCUSIÓN

Las ECV constituyen la principal causa de muerte en los países industrializados, y muchas de ellas son episodios asociados a la aterotrombosis. El objetivo del presente estudio es cuantificar la

carga de ateromatosis (medida con el GIMc y presencia de placas carotídeas) de forma no invasiva en un grupo de individuos aparentemente sanos con un riesgo cardiovascular entre bajo e intermedio según la puntuación SCORE. Se debe resaltar que a estos participantes no se les había diagnosticado diabetes mellitus ni ECV previas. En los análisis multivariados, las variables relacionadas significativamente con la presencia de placa carotídea fueron la edad, el sexo masculino y la presión arterial sistólica. Consecuentemente, al sustituir los factores de riesgo cardiovascular incluidos en la fórmula SCORE por el valor obtenido aplicando dicho cálculo, la relación con la presencia de placa carotídea fue significativa. Sin embargo, como pone de relieve el resultado principal de este estudio, el 25,1% de los sujetos tienen placas carotídeas pese a tener un riesgo cardiovascular estimado bajo-intermedio. Estos resultados concuerdan en parte con lo observado en artículos publicados. En un estudio transversal, Postley et al<sup>18</sup> incluyeron a 715 individuos con un riesgo de Framingham bajo o intermedio y realizaron exámenes de las arterias carótidas y femorales. La prevalencia de placas fue del 32,8% y la edad, el sexo masculino y la dislipemia fueron variables con relación significativa. En el *Northern Manhattan Study*, de características similares, un total de 1.445 participantes presentaron una prevalencia de ECV subclínicas del 35%, incluida la aterosclerosis carotídea y la hipertrofia ventricular izquierda<sup>19</sup>. Rundek et al<sup>20</sup> describieron una prevalencia de placas carotídeas del 58%, aunque 459 (21%) participantes habían tenido previamente un evento cardiovascular, lo que podría influir en la mayor prevalencia de placas carotídeas observada en este estudio. Por el contrario, varios estudios han observado una prevalencia de placas carotídeas inferior a la identificada en nuestra población. Los investigadores del estudio CARMELA (*Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*) describieron una prevalencia de placas carotídeas del 8% en siete países latinoamericanos diferentes, con un total de 11.550 participantes. Una posible explicación de esta discrepancia es la diferente predisposición al desarrollo de la aterosclerosis entre las poblaciones estudiadas, puesto que el GIMc fue significativamente inferior a la de nuestro estudio (0,65 frente a 0,74 mm respectivamente). Además, se ha descrito una influencia geográfica en el GIMc y las placas (se ha observado que los asiáticos tienen un GIMc menor que el de los latinoamericanos), si bien estas diferencias no alcanzaron significación estadística en los análisis multivariados<sup>21</sup>. En España se han publicado recientemente dos estudios, uno de ellos en participantes aparentemente sanos<sup>14</sup> y otro de base poblacional<sup>13</sup>. Ambos tuvieron como objetivo estudiar el GIMc y su intervalo de valores normales y los factores clínicos. En los dos se identificó la edad como el factor predictivo más potente del GIMc, pero no se describió la presencia de placas carotídeas. A este respecto, nuestro estudio aporta nueva información sobre la aterosclerosis carotídea en conjunto, teniendo en cuenta los valores del GIMc junto con la presencia de placas carotídeas, que son un conocido factor predictivo del riesgo de ECV<sup>22</sup>.

De manera unánime, el conjunto de estudios evidencia una clara disociación entre la puntuación de riesgo y la presencia de aterosclerosis detectada mediante ecografía, puesto que muchos de los participantes con un riesgo cardiovascular bajo o intermedio mostraban aterosclerosis. Hay que matizar que las puntuaciones del riesgo (Framingham, SCORE, etc.) tienen como objetivo la identificación de los sujetos con riesgo de sufrir un evento cardiovascular, y no la identificación de la aterosclerosis. Sin embargo, se debe identificar a los sujetos con aterosclerosis como de riesgo cardiovascular elevado. De hecho, las guías sobre la presión arterial han identificado la presencia de aterosclerosis carotídea como signo de mal pronóstico en la población hipertensa<sup>2</sup>. Además, en estudios de base poblacional, se ha identificado claramente la presencia de aterosclerosis carotídea como variable independiente en la predicción de eventos

cardiovasculares, tanto de enfermedad coronaria como de ictus. En un reciente artículo, Davidsson et al<sup>23</sup> indican que la *odds ratio* de eventos cardiovasculares en los individuos que presentaban placa carotídea fue 2,09 (IC95%, 1,05-4,16;  $p = 0,03$ ) en un análisis multivariable realizado en 391 varones de Suecia. Además, en un estudio observacional de 767 participantes sanos mediterráneos<sup>24</sup>, la presencia de placas carotídeas se asoció a un riesgo 2,9 (IC95%, 1,22-7,07) veces superior de sufrir eventos cardiovasculares. El valor predictivo de eventos cardiovasculares del GIMc es más controvertido. Una diferencia medida del GIMc de 0,1 mm, tras la corrección respecto a edad y sexo, comporta un aumento de futuros eventos cardiovasculares del 10 al 15% y un aumento del riesgo de ictus (13-18%)<sup>25</sup>. Sin embargo, un metanálisis recientemente publicado por Lorenz et al. no ha observado asociación entre la progresión del GIMc y los eventos cardiovasculares<sup>23</sup>.

Por último, la inclusión del GIMc junto a los factores de riesgo tradicionales mejora la potencia predictiva. La sensibilidad, la especificidad y las curvas ROC (*receiver operating characteristic*) aumentan tras incorporar a la ecuación los resultados de la ecografía carotídea<sup>26</sup>. Según los datos recientemente publicados del estudio MESA<sup>27</sup>, con la combinación de GIMc y unas puntuaciones de calcificación coronaria bajas añadida a los factores de riesgo tradicionales, el modelo predictivo alcanzó la máxima eficiencia en los análisis de las curvas ROC (área bajo la curva, 0,77 [0,74-0,80] a 0,81 [0,78-0,84]). Aunque la mayor parte de la evidencia clínica respalda el uso de la ecografía carotídea como indicador indirecto, aditivo y potente del riesgo cardiovascular, en la actualidad no disponemos de ningún ensayo clínico prospectivo, controlado y aleatorizado en el que el GIMc/placa constituya la prueba de detección umbral inicial para identificar y predecir ECV<sup>28</sup>. Teóricamente, la identificación de la aterosclerosis carotídea debiera seguirse de un control más estricto de los factores de riesgo clásicos, y este enfoque podría conducir a una reducción significativa de la incidencia de eventos cardiovasculares. Sin embargo, esta es una hipótesis que deberá evaluarse. En el ensayo clínico METEOR<sup>29</sup>, se trató con rosuvastatina a individuos sanos de mediana edad con una puntuación de riesgo de Framingham < 10% pero que presentaban aterosclerosis carotídea. En ese ensayo, los participantes a los que se asignó el tratamiento con 40 mg de rosuvastatina presentaron reducciones estadísticamente significativas de la tasa de progresión del GIMc máximo a lo largo de 2 años. Está claramente justificada la realización de ensayos prospectivos similares destinados a la identificación de los participantes con aterosclerosis, en comparación con el enfoque tradicional.

## Limitaciones

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. La concentración de colesterol no se determinó en ayunas. Sin embargo, un artículo reciente ha puesto de manifiesto que el tiempo de permanencia en ayunas mostró poca asociación con las cifras de las subclases de lípidos en una muestra de base comunitaria, lo cual indica que no es necesario estar en ayunas para la determinación ordinaria de los lípidos<sup>30</sup>. De igual modo, el diagnóstico de diabetes mellitus y la determinación de la medicación concomitante se basaron en lo indicado por los propios pacientes, lo cual hace que las conclusiones del estudio sean más complejas. Este no es un estudio de base poblacional en el que los participantes fueran seleccionados de manera aleatoria. Aunque los investigadores no influyeron en la participación en el estudio (los participantes aceptan voluntariamente ser examinados), la manera en que se llevó a cabo el estudio podría constituir una posible limitación para la validez externa de los resultados.

El GIMc se determinó durante la misma exploración, con el paciente sentado, y con un ángulo de 45° entre el eje de ambas carótidas y la pared posterior de la carótida común, utilizando el

programa informático semiautomático AutoIMT®. Esto podría interpretarse como una limitación, pero un evaluador experimentado (B.C.) realizó un nuevo análisis del 10% de las imágenes elegidas aleatoriamente en un momento posterior, y el coeficiente de correlación intraclase fue del 93%. Además, los resultados obtenidos para el GIMC y las variables relacionadas son plausibles. Por lo tanto, los resultados de esta investigación respaldan claramente la factibilidad de la ecografía carotídea en la realización de campañas de detección sistemática de la aterosclerosis y de prevención cardiovascular. Por otra parte, la evaluación diagnóstica para detectar hipertensión y dislipemia se documentó con un cuestionario, y no se registraron datos sobre las medicaciones prescritas o el cumplimiento del tratamiento.

## CONCLUSIONES

Dado que las ECV continúan siendo la primera causa de muerte en los países desarrollados, será necesario desarrollar y adoptar nuevas medidas destinadas a diagnosticar precozmente la enfermedad preclínica. La evaluación de la ateromatosis preclínica mediante la ecografía carotídea tiene valor para la predicción de las ECV. Según nuestros datos, un 25,1% de los participantes aparentemente sanos, con un riesgo cardiovascular bajo o intermedio según la fórmula SCORE, presentaban placas carotídeas. Estos resultados son alentadores. Tal vez ahora sea el momento de evaluar la eficiencia y la exactitud del empleo en primera línea de la ecografía carotídea como predictor de la ECV en un amplio ensayo clínico prospectivo.

## AGRADECIMIENTOS

Nuestro especial agradecimiento a los miembros de la UDETMA por su participación en el presente proyecto de investigación. GE Healthcare España participó activamente en la logística y proporcionó los dispositivos portátiles de ecografía (Sonia Mora, Mario Lois y Juan Antonio Beceiro). Damos las gracias a la Sociedad Española de Cardiología y a la Fundación Española del Corazón por la organización del programa de exámenes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1475-9.
2. Mancia G, De Backer G, Domiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
3. Devine PJ, Carlson DW, Taylor AJ. Clinical value of carotid intima-media thickness testing. *J Nucl Cardiol.* 2006;13:710-8.
4. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986;74:1399-406.
5. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal R, Manolio T, Burke G, Wolfson S; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med.* 1999;340:14-22.
6. Karim R, Hodis HN, Detrano R, Liu C, Liu CH, Mack WJ. Relation of Framingham risk score to subclinical atherosclerosis evaluated across three arterial sites. *Am J Cardiol.* 2008;102:825-30.
7. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, et al. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular

- events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation.* 1994;90:1679-87.
8. Coll B, Feinstein SB. Carotid intima-media thickness measurements: techniques and clinical relevance. *Curr Atheroscler Rep.* 2008;10:444-50.
9. 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;17:2094-101.
10. Junyent M, Zambón D, Gilabert R, Núñez I, Cofán M, Ros E. Carotid atherosclerosis and vascular age in the assessment of coronary heart disease risk beyond the Framingham Risk Score. *Atherosclerosis.* 2008;2:803-9.
11. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol.* 2004;27:388-92.
12. Coll B, Betriu A, Martínez-Alonso M, Borràs M, Craver L, Amoedo ML, et al. Cardiovascular risk factors underestimate atherosclerotic burden in chronic kidney disease: usefulness of non-invasive tests in cardiovascular assessment. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3017-25.
13. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R, et al. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1086-93.
14. 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.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report on the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure Hypertension. 2003;42:1206-52.
16. Junyent M, Martínez M, Borràs M, Bertriu A, Coll B, Craver L, et al. Utilidad de las técnicas de imagen y biomarcadores en la predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en España: Proyecto NEFRONA. *Nefrología.* 2010;30:119-26.
17. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:75-80.
18. Postley JE, Prez A, Wong ND, Gardin JM. Prevalence and distribution of sub-clinical atherosclerosis by screening vascular ultrasound in low and intermediate risk adults: the New York Physicians Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1145-51.
19. Abe Y, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Sacco RL, Homma S, et al. Ultrasound assessment of subclinical cardiovascular disease in a community-based multi-ethnic population and comparison to the Framingham score. *Am J Cardiol.* 2006;98:1374-8.
20. Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, Elkind MS, Paik MC, Sacco RL. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: the Northern Manhattan Study. *Neurology.* 2008;70:1200-7.
21. Touboul PJ, Hernández-Hernández R, Küçükoglu S, Woo KS, Vicaut E, Labreuche J, et al; PARC-AALA Investigators. Carotid artery intima media thickness, plaque and Framingham cardiovascular score in Asia, Africa/Middle East and Latin America: the PARC-AALA study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23:557-67.
22. Spence JD. Point: uses of carotid plaque measurement as a predictor of cardiovascular events. *Prev Cardiol.* 2005;8:118-21.
23. Davidsson L, Fagerberg B, Bergström G, Schmidt C. Ultrasound-assessed plaque occurrence in the carotid and femoral arteries are independent predictors of cardiovascular events in middle-aged men during 10 years of follow-up. *Atherosclerosis.* 2010;209:469-73.
24. Griffin M, Nicolaides A, Tyllis T, Georgiou N, Martin RM, Bond D, et al. Carotid and femoral arterial wall changes and the prevalence of clinical cardiovascular disease. *Vasc Med.* 2009;14:227-32.
25. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007;4:459-67.
26. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke H, Tuomainen TP, et al; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). PROG-IMT Study Group. 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;379:2053-62.
27. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, O'Leary DH, Bild DE, Bluemke DA, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med.* 2008;168:1333-9.
28. Early detection of atherosclerosis: a randomized trial in the primary prevention of cardiovascular diseases (PRIMARIA). Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00734123>.
29. Crouse III JR, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O'Leary DH, et al; METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA.* 2007;297:1344-53.
30. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med.* 2012;172:1707-10.