

***Relación del grosor íntima media carotídeo con factores de riesgo y lesiones coronarias***

***Relationship between carotid intima-media thickness, cardiovascular risk factors, and coronary artery diseases***

*Aylen Pérez Barreda<sup>I</sup>, Joel Muñoz Álvarez<sup>II</sup>, Katia Ravelo Llanes<sup>III</sup>, Angel Abreu Cruz<sup>IV</sup>, Miguel J. Puig Fernández<sup>V</sup>, Lázaro Aldama Pérez<sup>VI</sup>*

I Especialista de I Grado en Cardiología, Profesor e Investigador Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en Cardiología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Cardiología, Instructor. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de II Grado en Cardiología, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

V Especialista en I Grado en Medicina Interna, Instructor. Centro de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

VI Especialista de I Grado en Cardiología, Profesor Asistente e Investigador Agregado. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

**RESUMEN**

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en Cuba; la cardiopatía isquémica y específicamente el infarto agudo del miocardio (IAM) ocupan un lugar cimero, supone alrededor de un tercio de esta mortalidad. El 95 % de la etiología de la enfermedad de las arterias coronarias se debe a la aterosclerosis. Identificar pacientes con aterosclerosis subclínica es vital para revertir estas estadísticas. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, analítico para evaluar la relación entre el grosor íntima-media carotídeo (GIMC) con factores de riesgo

cardiovasculares y la prevalencia de enfermedad coronaria. Se tomó una muestra de 72 pacientes a los cuales se les realizó coronariografía y medición del GIMC. Los parámetros tomados en cuenta fueron: sexo, edad, factores de riesgo coronarios, los resultados de la coronariografía según la presencia o no de enfermedad coronaria significativa, número y tipo de arteria afectada, además del valor del GIMC a nivel de ambas carótidas comunes promediado. Se diseñó una base de datos para procesamiento estadístico. **Resultados:** Se encontró relación proporcional del GIMC con la Hipertensión Arterial (HTA), hipercolesterolemia, edad y sexo, igualmente con las lesiones coronarias significativas, sin estar asociado al tipo de arteria específica ni el número de ellas. Se obtuvo una sensibilidad de 75.5 % y una especificidad de 71.4 % con un valor predictivo positivo de 86 % para el diagnóstico de enfermedad coronaria. **Conclusiones:** Se concluye que el GIMC tiene valor como predictor de enfermedad aterosclerótica. **Palabras clave:** grosor intima-media, factores de riesgo cardiovascular, lesiones coronarias.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the first cause of death in Cuba. Ischemic cardiopathies are part of this group; the myocardial infarctions represent one third of the total of these causes of death, 95 % of coronary artery disease has its origin in the atherosclerosis. Once we can identify those people who suffer from subclinic atherosclerosis, we will be able to revert statistics. An observational, prospective, and analytical study was carried out, with the main goal of assessing the relationship among CIMT (Carotid intima-media thickness), cardiovascular risk factors, and coronary artery disease prevalence. **Methods:** The sample had a total of 72 patients, who underwent CIMT and coronariography exams. Sex, age, coronary risk factors, the coronariography outcomes analysing if significant coronary illnesses existed or not, number, and kind of the affected artery. In addition, the CIMT medium values of both carotid arteries were studied. A database for statistical processing was designed. **Results:** Proportional relationship between CIMT and hypertension, hipercholesterolemia, age, sex, and coronary lesions (without being related to the number or kind of artery) was found. The study offered a sensibility of 75.5 % and a specificity of 71.4 %, with a positive predictive value

of 86% for the coronary artery disease diagnosis. **Conclusion:** CIMT is a valuable tool predicting coronary artery diseases. **Key words:** intima-media thickness, cardiovascular risk factors, coronary diseases.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados<sup>(1,2)</sup>. Estas enfermedades han sido la principal causa de muerte en Cuba por más de cuatro décadas. El impacto demográfico, sanitario y social de estos padecimientos está aumentando y va a continuar haciéndolo en las próximas décadas<sup>(3)</sup>. El 95 % de la etiología de la enfermedad de las arterias coronarias se debe a la aterosclerosis, enfermedad considerada como la epidemia del siglo XX. La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que no está limitada a un único territorio arterial. La presencia de manifestaciones clínicas en un determinado territorio predispone a un incremento del riesgo de eventos isquémicos a otro nivel. Los estudios poblacionales han señalado que existe buena correlación entre la severidad de la enfermedad aterosclerótica en un lecho arterial y el compromiso de otros territorios<sup>(4,5)</sup>.

Las primeras manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria, vascular cerebral o arterial periférica, con frecuencia, aparecen en un estadio avanzado de la patología aterosclerótica. Los cambios en la pared arterial progresan lentamente en un largo período subclínico que se caracteriza por daño endotelial y engrosamiento difuso de la íntima arterial<sup>(6,7)</sup>.

Los programas de prevención primaria y secundaria basados en la reducción de factores de riesgo, asociados con el desarrollo de la enfermedad, han sido parcialmente eficaces para frenar su avance, lo que indica que otras aproximaciones podrían ser útiles para reducir su impacto.

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 con aterosclerosis sin síntomas clínicos. En pacientes con estado subclínico, el diagnóstico precoz tiene gran interés porque muchas veces el primer episodio agudo es mortal o deja importantes secuelas. De ahí que una intervención intensiva en los sujetos con enfermedad aterosclerótica avanzada aunque asintomática puede ser especialmente eficiente. La estimación del riesgo cardiovascular es una aproximación indirecta a la carga aterosclerótica de un sujeto. Se han diseñado diferentes tablas para la identificación del riesgo cardiovascular total en diferentes poblaciones<sup>(8-13)</sup>. A pesar de que las tablas han sido un gran avance para el cálculo del riesgo cardiovascular y una gran ayuda para el tratamiento eficiente de los pacientes, tienen algunas limitaciones.

Hay dos modalidades diagnósticas por ultrasonido (no invasivo) que concentran actualmente la atención como marcadores sucedáneos de enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares: La medición del grosor íntima media carotídeo (GIMC) e identificación de placas ateromatosas y la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial para evaluar función endotelial. El GIMC ha mostrado valor diagnóstico por su correlación positiva con los factores de riesgo (clásicos y emergentes) y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular<sup>(14,15)</sup>. Si a los factores de riesgo cardiovasculares se suma la aterosclerosis carotídea por ultrasonido (US) doppler, pudiera estimarse el diagnóstico de cardiopatía isquémica (CI) con más exactitud. Múltiples estudios han validado el valor que representa esta investigación en la estratificación y ulterior toma de decisiones terapéuticas, constituyendo un método barato, fácil y reproducible que lo convierte en una herramienta importante para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria. Teniendo en cuenta toda la información disponible, y el gran número de reuniones de consenso que ha recomendado el uso de imágenes no invasivas en los pacientes con riesgo intermedio como un método de evaluación adicional del riesgo de enfermedad de arterias coronarias, como son las mediciones del GIMC y realización del score de calcio<sup>(16,17)</sup>. Se ha determinado investigar, la relación entre el GIMC con factores de riesgo cardiovasculares y la presencia de enfermedad aterosclerótica coronaria evaluado por coronariografía.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, analítico en 72 pacientes sometidos a coronariografía invasiva y ultrasonido carotídeo en el período de enero a octubre de 2010 en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). El universo lo conformaron los pacientes sometidos a coronariografía y ultrasonido carotídeo en este período. La muestra quedó constituida por los pacientes que ofrecieron el consentimiento informado previo a la realización de ambos procedimientos y que tuvieran isquemia miocárdica documentada en al menos una prueba de provocación de isquemia y a los que se le realizó por primera vez ambas investigaciones. Se excluyeron pacientes con antecedentes de IAM previo, revascularización coronaria, enfermedad cerebrovascular (ECV), fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja y valvulopatía mitral y/o aórtica, además de aquellos en los que no se pudo realizar ambos estudios. La información se obtuvo a partir de la historia clínica y los informes de los procedimientos diagnósticos y se registró en una base de datos para el procesamiento estadístico en el programa SPSS 11.0. Se tuvieron en cuenta la edad, sexo, factores de riesgo coronarios, la presencia de Enfermedad Coronaria Significativa (ECS) considerada en casos con al menos una lesión coronaria de más del 50 por ciento de la luz arterial; Enfermedad Coronaria No Significativa (ECNS), para aquellos con lesiones menores del 50 por ciento de la luz arterial. La extensión de la enfermedad coronaria se clasificó en: Uniarterial, ECS en un solo vaso coronario; Biarterial, ECS en dos vasos coronarios y Triarterial, ECS en tres vasos o más vasos coronarios. Se valoró también la o las arterias afectadas; descendente anterior y sus ramas, circunfleja y sus ramas, coronaria derecha. Se determinó el Grosor Íntima Media Carotídeo (GIMC): está formado por dos líneas paralelas, determinadas por las fronteras anatómicas entre la interfase lumen-íntima y media-adventicia<sup>(18)</sup>. Su valor se expresa en mm. Se realizaron mediciones en cada vaso promediando los valores de carótida derecha e izquierda para el procesamiento estadístico.

### **Protocolo de Coronariografía**

Para la realización del proceder diagnóstico, coronariografía, se emplearon las técnicas clásicas de este procedimiento para los abordajes de la arteria

femoral (punción) o arteria braquial derecha (disección). Se utilizó el equipo INTEGRIS HM 3000-PHILIPS MEDICAL SYSTEMS—NEDERLAND B. V. Se usó el programa de cuantificación Phillips para la línea INTEGRIS en la angiografía coronaria cuantitativa.

### **Protocolo de ultrasonido carotideo**

El estudio se realizó con el sonógrafo IE33, de la Phillips, con transductor lineal de alta frecuencia, para estudios vasculares L11-3, con profundidad del foco entre 30 y 40 mm, frecuencia óptima de 25 Hz, con protocolo conocido para su determinación<sup>(18)</sup>. Se exploraron las paredes de la ACC (arteria carótida común) en cada lado, derecho e izquierdo, horizontalmente, para lograr la mejor interfase entre la sangre y las estructuras vasculares, en el segmento más largo posible, antes de la bifurcación en el bulbo. No se estudiaron los valores del bulbo ni de la ACI (arteria carótida interna), por la dificultad que representa la obtención de segmentos largos debido a la tortuosidad del vaso a esos niveles. El cálculo del GIMC se realizó en la pared lejana del vaso, donde se logró mayor resolución de la imagen, con la detección automática de bordes, entre el borde luminal de la arteria y la frontera entre la media y la adventicia, en 10 mm de longitud donde se realizaron las 150 mediciones promediadas del GIMC, en corto periodo de tiempo, siguiendo el programa QLab del equipo de ultrasonido IE33. En la medición del GIMC de la ACC pueden o no incluirse la medición del espesor de placas ateromatosas, pero el tercio distal, es sitio poco habitual de localización de las mismas, por lo que no fueron tomadas en cuenta. Este proceder se realizó por un solo investigador sin información de los resultados de las pruebas angiográficas.

### **Consideraciones bioéticas**

En la investigación se respetaron las bases éticas de las exploraciones en seres humanos. Se le solicitó a todos los pacientes, con posibilidades de ser seleccionados para el estudio, su consentimiento para participar en el mismo.

### **Análisis de la información**

El análisis estadístico se realizó con ayuda del paquete estadístico SPSS 11. Se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos (razones,

porcientos) y medidas de resumen para datos cuantitativos (media aritmética, desviación estándar). El test de student se usó para comparación entre grupos de variables continuas (de acuerdo a las características de su distribución). Se tomó  $p < 0.05$  para la aceptación e interpretación de los resultados. Para comparación de medias se realiza prueba de ANOVA de un factor. La sensibilidad y especificidad fueron evaluadas mediante la curva de ROC. Para establecer correlación entre edad y GIMC se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

## **RESULTADOS**

En el estudio predominó el sexo masculino, siendo hombres más de dos tercios de los pacientes, que representan un 72,2 %. En la Tabla 1 se muestra que la edad promedio de los investigados fue de 60.7 años, con mínima de 47 años y máxima de 82.

Al evaluar los factores de riesgo, el más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA), encontrada en el 72 % de la muestra, le sigue en orden decreciente el hábito de fumar reportado en más de la mitad de los pacientes analizados (58.3 %) y la hipercolesterolemia que significó más de un tercio de la muestra (36.1 %). Referente a la distribución de los pacientes según la presencia de lesiones coronarias y la afectación según el número de vasos, el mayor por ciento de ellos (69.5) tenía lesiones coronarias significativas en al menos una arteria, predominando la estenosis de más del 50 % en 2 territorios arteriales, en tanto la afectación de tres arterias estuvo presente en el 15 % de los casos. Tabla 1.

Al revisar cuál fue la arteria epicárdica en la que con mayor frecuencia habían estenosis significativas, se encontró que el 45.8 % de las lesiones estaban en la arteria descendente anterior, sin existir diferencias en la afectación entre la circunfleja y la coronaria derecha. Tabla 1.

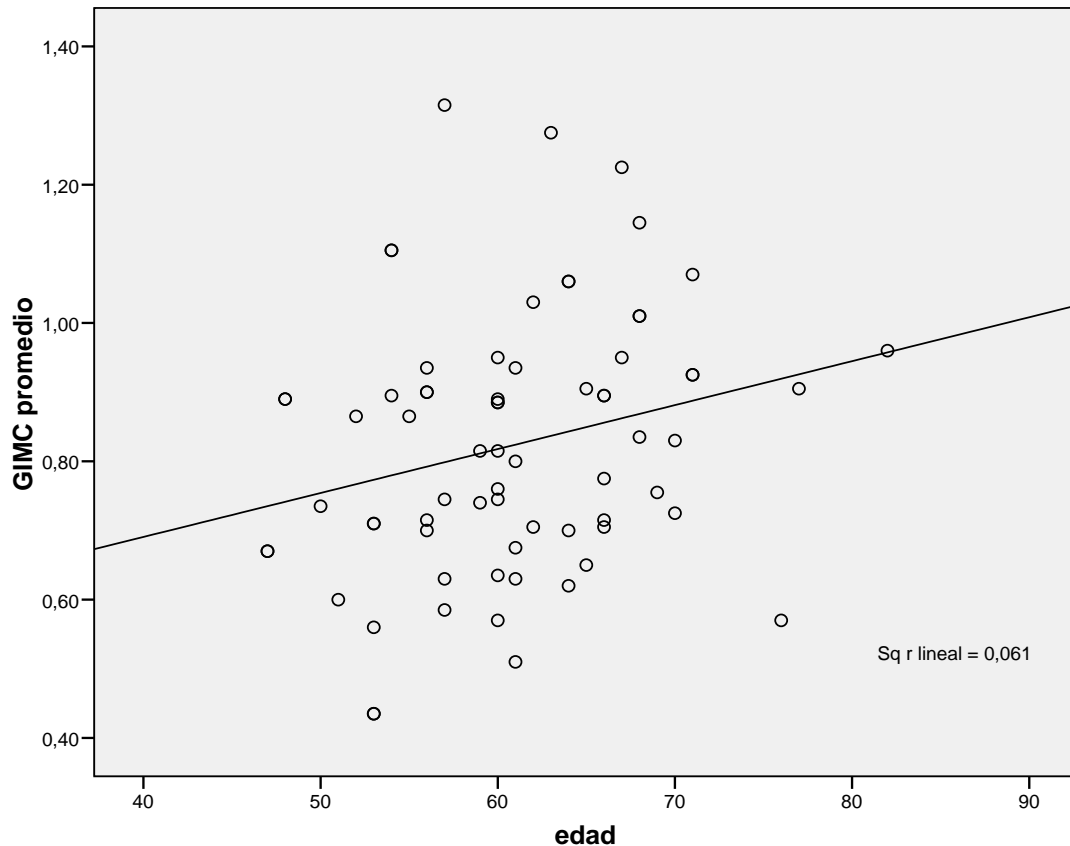
**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según variables demográficas y características de la enfermedad coronaria. CIMEQ, enero-octubre, 2010.

	<b>Número (n=72)</b>	<b>Por ciento</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	20	27.8
Masculino	52	72.2
<b>Factores de riesgo</b>		
HTA	51	70.8
Tabaquismo	42	58.3
Dislipidemia	26	36.1
Obesidad	14	19.4
Diabetes Mellitus	13	18.1
<b>Enfermedad coronaria</b>		
No significativa	22	30.5
Significativa 1 arteria	19	26.4
2 arterias	20	27.8
3 arterias	11	15.3
<b>Arteria</b>		
Descendente anterior	33	45.8
Coronaria Derecha	28	38.9
Circunfleja	20	27.8

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la relación de los diferentes parámetros tomados en cuenta con el GIMC, encontramos que la edad resultó ser una variable estrechamente vinculada con el mismo y se observó un incremento lineal del GIMC a medida que aumentaba la edad de los pacientes. Gráfico 1.





**Gráfico 1.** Relación entre la edad y el CIMC. CIMEQ, enero-octubre, 2010. Se obtuvo una correlación de 0.24 que resultó significativa.

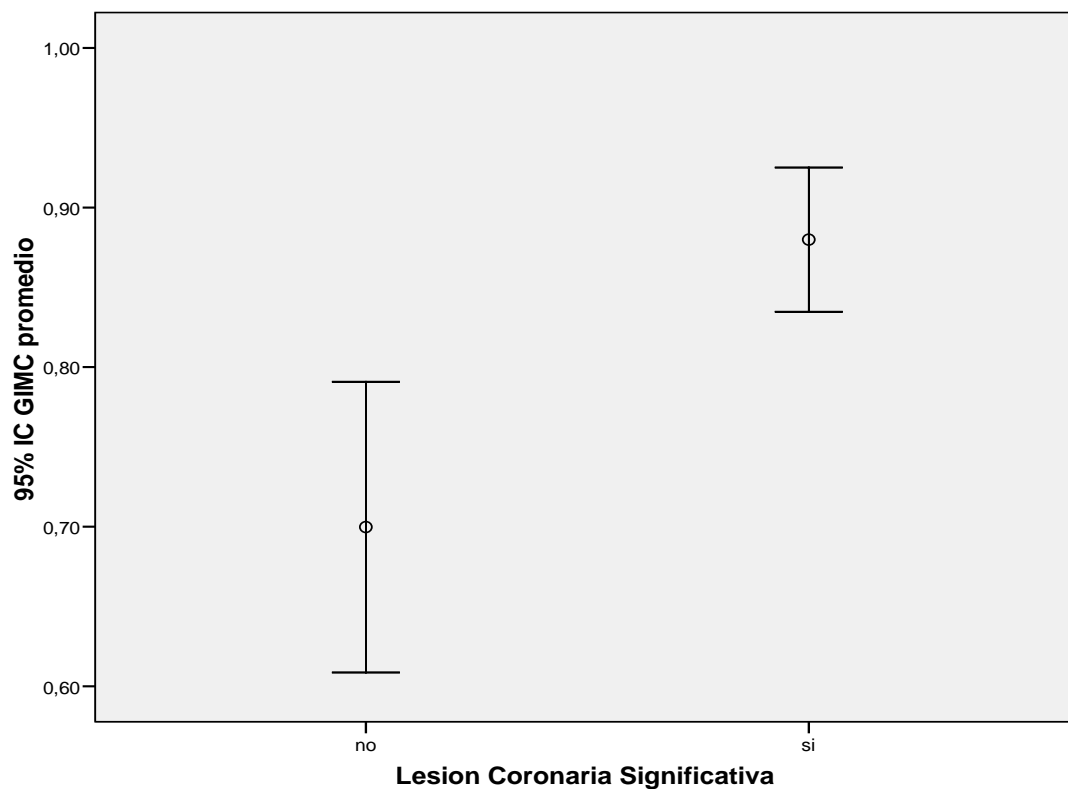
Cuando se estableció un vínculo entre el CIMC y los factores de riesgo se precisó que existe una correlación muy estrecha entre sus valores y la presencia de tres de las variables: el sexo masculino, la hipertensión arterial y las cifras elevadas de colesterol. En estos casos la media del CIMC se encontró muy por encima de los valores que muestran las pacientes femeninas y los que no son hipertensos y no tienen hipercolesterolemia. En los pacientes hiperlipidémicos las cifras de CIMC alcanzaron los mayores valores promedios sin embargo, fue en la variable sexo donde mayor diferencia existió ( $p=0.012$ ). En relación con la asociación entre la afectación del árbol vascular coronario con el grosor íntima-media de las carótidas, fue notorio que en los pacientes con lesiones significativas, el CIMC estaba más elevado, con promedio mayor de 0.80 mm. Tabla 2 En ningún paciente con ECNS se encontró un CIMC mayor de ese valor. Gráfico 2.

**Tabla 2.** Grosor Íntima Media Carotideo según el sexo, los factores de riesgo y la presencia de enfermedad coronaria. CIMEQ, enero-octubre, 2010.

PARÁMETRO		Grosor Íntima Media Carotídeo (GIMC) n=72		
		Promedio	DS	p
SEXO	Femenino	0.73	0.20	
	Masculino	0.85	0.17	0.012*
HTA	SÍ	0.85	0.17	0.033*
	NO	0.74	0.21	
Tabaquismo	SÍ	0.83	0.17	0.997
	NO	0.82	0.21	
Hipercolesterolemia	SÍ	0.88	0.21	0.042*
	NO	0.79	0.16	
Obesidad	SÍ	0.80	0.15	0.614
	NO	0.83	0.20	
Diabetes Mellitus	SÍ	0.85	0.13	0.550
	NO	0.82	0.20	
Enfermedad coronaria	ECNS	0.68	0.18	0.039*
	ECS	0.88	0.16	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

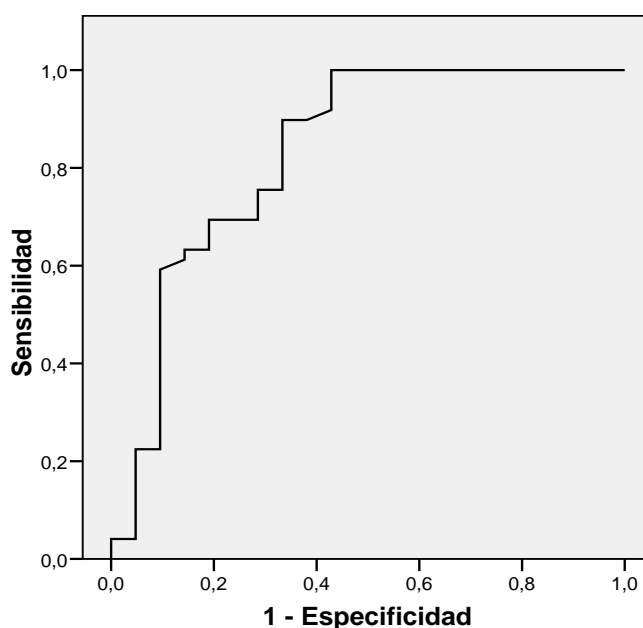
\*Significativo  $p < 0.05$ . ECNS: Enfermedad Coronaria No Significativa; ECS: Enfermedad Coronaria Significativa.



**Gráfico 2.** GIMC según la presencia o no de lesiones coronarias significativas. CIMEQ, enero-octubre, 2010.

No existió correlación estadística entre el GIMC y arteria coronaria específica, aunque el GIMC en pacientes con lesiones de la descendente anterior fue más elevado que en el resto. No se encontró relación entre el GIMC y la extensión de la enfermedad coronaria. Cuando se precisó la sensibilidad y especificidad del estudio de GIMC para predecir enfermedad arterial coronaria significativa se encontró que para un valor de corte de 0.74 mm se logró una sensibilidad de 75.5 % y una especificidad de 71.4 %. Gráfico 3.

### Curva ROC



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

**Gráfico 3.** Curva ROC para la evaluación de la sensibilidad y especificidad de la medición del GIMC en la detección de enfermedad coronaria. CIMEQ, enero-octubre, 2010.

### DISCUSIÓN

Métodos intervencionistas y no intervencionistas para detectar aterosclerosis son ampliamente usados en la práctica clínica. La medición del GIMC, un método no intervencionista, ha sido recomendada como la más útil herramienta empleada para estos fines<sup>(19)</sup>. La técnica ha mostrado valor por su correlación positiva con los factores de riesgo (clásicos y emergentes) y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, teniendo un importante rol en el control de la progresión, estabilización y regresión de la aterosclerosis con el tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo y el de otros factores de riesgo coronario<sup>(20)</sup>.

Hay varios estudios epidemiológicos prospectivos incluyendo el Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study<sup>(21)</sup> y el Cardiovascular Health Study (CHS)<sup>(22)</sup>, que apoyan la correlación directa entre el GIMC con el riesgo de

infarto del miocardio y stroke en pacientes sin historia de enfermedad cardiovascular.

En el 2006 la Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force<sup>(23)</sup> comparó las investigaciones de ECS solamente en base a los factores de riesgo y las investigaciones de la aterosclerosis subclínica. Se mostró el beneficio de la evaluación de la enfermedad oclusiva de las coronarias midiendo la aterosclerosis subclínica y se estimó una disminución del 10 % de muerte por enfermedades cardiovasculares y de 25 % de prevalencia de infarto del miocardio con un incremento en el número de pacientes elegibles para terapia agresiva. The SHAPE Task Force<sup>(23)</sup> presentó la nueva Guía Práctica para pesquisa cardiovascular en pacientes asintomáticos en población de riesgo usando imágenes no invasivas tales como la medición del GIMC por ultrasonido. Esta estrategia está basada en el principio de que el principal determinante del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes asintomáticos es la presencia de enfermedad aterosclerótica subclínica. Recomendó el pesquaje en todo hombre asintomático de 45 a 75 años de edad y mujeres sintomáticas de 55 a 75 años, además de la evaluación de los factores de riesgo tradicionales para detectar y tratar los que tengan aterosclerosis subclínica. Los pacientes con resultados positivos deben ser reevaluados durante 5 años, los que sean negativos deben ser tratados de acuerdo con las guías del National Cholesterol Education Program (NCEP)<sup>(13)</sup> con una reevaluación cada 5 ó 10 años.

En un estudio realizado en Cuba por García Fernández y colaboradores<sup>(24)</sup>, se mostró el valor de la medición de GIMC para la determinación de aterosclerosis. Los resultados del GIMC fueron divididos en cuartiles, en personas sanas y con diversas enfermedades cardiovasculares y establecieron los grupos de riesgo, concluyendo que este proceder es reproducible y permite tener un pronóstico en condiciones clínicas y subclínicas de aterosclerosis.

En el estudio Rotterdam, Bots y colaboradores<sup>(25)</sup>, siguieron 7 983 pacientes mayores de 55 años de edad por un promedio de 6.6 años y reportaron la incidencia de 194 casos de IAM durante este período, en los cuales el GIMC

fue significativamente mayor, comparado con los individuos que no presentaron este evento.

En la presente investigación, predominó el sexo masculino, lo que está en relación con el hecho de que la edad promedio del estudio es de 60.7 años, momento en el que las enfermedades cardiovasculares son más frecuentes en el hombre, pues la mujer está más protegida por factores hormonales conocidos en esta etapa de la vida y la incidencia en ellas es mayor después de los 70 años<sup>(1)</sup>. Estos resultados son similares a otros que han encontrado que el GIMC es una variable continua, se incrementa con la edad y es mayor en los hombres<sup>(21,26)</sup>, también en los negros y en los pacientes con historia de enfermedad cardiovascular, y más delgado en hispanos e intermedio en blancos, aunque la raza no fue una variable tomada en cuenta. La diferencia se hace significativa en pacientes de 40 años o más<sup>(22,27-30)</sup>.

Los investigadores del Heinz Nixdorf Recall Study<sup>(5)</sup> sobre los efectos de la edad y los factores de riesgo en la carga aterosclerótica de las carótidas y las coronarias observaron que el GIMC se incrementó con la edad desde 0.64+/- 0.12 mm en grupo de 45-54 años hasta 0.76+/-0.14 mm en los de 65-74 años.

En cuanto al género, en esta investigación donde predominan los hombres con un mayor GIMC que las mujeres, se corrobora lo encontrado en otros lugares. El ARIC (atherosclerosis risk in communities)<sup>(22)</sup> ha encontrado diferencias entre hombres y mujeres en la asociación de GIMC y ECS, sin embargo el estudio Rotterdam<sup>(26)</sup>, encontró que el riesgo de IAM en mujeres y hombres era el mismo con una razón de probabilidad ajustada para factores de riesgo cardiovascular de 1.26 (95 % CI 0.89 a 1.79) y 1.25 (95 % CI 0.91 a 1.72), respectivamente.

Existen estudios, incluso en jóvenes, donde el GIMC es mayor en varones que en las hembras; Vercosa<sup>(31)</sup> y colaboradores, describieron que los primeros tenían un promedio de engrosamiento íntima-media mayor que las segundas (0.46 +/- 0.06 mm) contra (0.43 +/- 0.06 mm; p = 0.028). En los estudios de Chang<sup>(29)</sup> y Konstandonis<sup>(32)</sup> también fue mayor en los masculinos. En Cuba se reporta un estudio, con resultados semejantes al encontrado en este trabajo.

En el 2005 Meriño-Ibarra<sup>(33)</sup> mostró que hay asociación significativa entre el sexo y el GIMC, siendo los hombres los de mayor promedio.

La HTA, con una alta incidencia en esta investigación, y con una relación con el GIMC significativa, muestra resultados similares a los encontrados en otros países<sup>(34)</sup>. Es uno de los grandes factores de riesgo, con independencia de la edad, el sexo o la raza. Las cifras de presión arterial, tanto sistólicas como diastólicas, se correlacionan con la incidencia de enfermedad coronaria y ECV. El papel de la HTA en el proceso de la aterotrombosis se conoce poco. Se ha postulado que el exceso de presión dañaría el endotelio y aumentaría su permeabilidad. Además, la HTA podría estimular la proliferación de las células musculares lisas o inducir la rotura de placas<sup>(35)</sup>.

El aumento del GIMC de ACC es una respuesta al estrés radial y a la tensión arterial, su incremento tiende a ser difuso, y aparecen células espumosas<sup>(36)</sup> e hipertrofia de la pared<sup>(37)</sup>, la cual responde al tratamiento hipolipemiante y antihipertensivo<sup>(38)</sup>.

En pacientes con hipertensión de bata blanca, Konstandonis y colaboradores<sup>(34)</sup> encontraron un mayor GIMC en aquellos con cifras más altas. Dzielińska Z y colaboradores correlacionaron positivamente el GIMC con la hipertensión arterial sistólica ( $P=0.0001$ )<sup>(39)</sup>.

Los resultados que muestran en esta investigación la correlación que existe entre el GIMC con las lesiones significativas de las coronarias, han sido ampliamente expresados tanto en la literatura internacional como en nuestro medio. En este estudio el GIMC promedio estuvo por encima de 0.80 mm en aquellos pacientes que se confirmó la presencia de ECS, lo cual muestra que a mayor grosor, mayor va a ser la probabilidad de tener enfermedad significativa en arterias coronarias.

Alaee y colaboradores<sup>(40)</sup> en su investigación encontraron que 80% de los pacientes que tenían aumento del GIMC tenían ECS, y ninguno de los que tenían coronarias normales, mostraban un grosor por encima de 1.2 mm. La sensibilidad y la especificidad que reportaron fueron de 87% y 43%,

respectivamente, con un valor predictivo positivo de 81 % y valor predictivo negativo de 54 %.

Coskun y colaboradores<sup>(18)</sup>, en un estudio realizado en el 2009, donde compararon 2 grupos de pacientes, uno con coronarias normales y otro con enfermedad aterosclerótica coronaria significativa, encontraron que la media del GIMC en el grupo control fue de 0.78 +/- 0.21 mm y de 1.48 +/- 0.28 mm en el grupo de pacientes con coronarias enfermas, así como fue significativamente mayor en pacientes con enfermedad de un solo vaso o en multivasos, que en aquellos del grupo control. También identificaron, haciendo un análisis de regresión logística, el GIMC (OR 4.3,  $p < 0.001$ ) y la hipertensión (OR 2.4,  $p = 0.04$ ) como los más importantes factores para predecir ECS.

Los grupos de consenso<sup>(10)</sup> han estudiado la media del GIMC en la ACC como medida de enfermedad coronaria subclínica, así como un elemento en la evaluación del riesgo cardiovascular global. Aunque no se encontró asociación entre GIMC y el número de arterias coronarias con lesiones significativas, sí existen estudios que relacionan estos parámetros. En la serie de Cicorella y colaboradores<sup>(41)</sup> los marcadores de aterosclerosis carotídea (GIMC) se incrementaron proporcionalmente en pacientes con enfermedad de uno, dos o tres arterias. En un análisis univariado la media del GIMC mayor de 0.90 mm se asoció a ECS con una razón de probabilidad de 2.28 ( $p < 0.0001$ ), y placa inestable 3.6 (2.3-5.7) ( $P < 0.001$ ). En el estudio no hay diferencias en este aspecto, probablemente relacionado con el hecho de que solo se tuvieron en cuenta las lesiones coronarias significativas y existe la posibilidad de que pacientes con enfermedad de un vaso tuvieran otras lesiones no importantes angiográficamente.

Los resultados muestran que cuando el GIMC está por encima de 0.80 mm el riesgo de tener ECS aumenta de forma importante. En este trabajo los pacientes con ECS tenían todos un GIMC superior a esta cifra, lo cual tiene gran valor en la investigación.

Esta relación no se da solamente para predecir o no eventos coronarios, sino también existe proporción entre estas cifras y la gravedad y forma de



presentación de los mismos. Otros autores han reportado que un valor máximo de GIMC de 0.956 mm tenía 85.7% de sensibilidad y un 85.1% de especificidad para vaticinar ECS en estudios angiográficos<sup>(42)</sup>.

Camsari y colaboradores<sup>(43)</sup> evaluaron el GIMC en pacientes con flujo coronario lento, y encontraron que aquel era mayor en este tipo de individuos al compararlos con aquellos en los que el flujo era normal (0.84+/-0.14 contra 0.66+/-0.13, respectivamente.  $p < 0.0001$ ).

Las evidencias de que la detección temprana del proceso aterosclerótico, con la medición del GIMC, permite una intervención terapéutica adecuada y puede alterar el curso natural de la enfermedad, se han demostrado en varios estudios, muchos de los cuales ponen énfasis en la regresión del GIMC como elemento para evaluar la regresión de enfermedad coronaria. Se ha explorado los efectos de la terapia con las estatinas en el mismo. El estudio The Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries II (PLAC-II)<sup>(44)</sup> demostró una menor reducción del grosor íntimo medial, 0.006 mm por año, en los pacientes del grupo control comparados con el grupo con tratamiento a base de lovastatina, que fue de 0.009 mm por año. También demostró que la reducción anual del GIMC se asoció con la reducción de la incidencia de eventos cardíacos.

Los resultados, referentes a la relación entre hipercolesterolemia y GIMC no difieren de los obtenidos por otros investigadores. Esta relación ha sido ampliamente documentada. Rampersaud y colaboradores<sup>(45)</sup>, evaluaron el GIMC con los factores de riesgo coronarios clásicos y vieron que los pacientes con colesterol elevado tenían mayor grosor de la íntima-media de las carótidas. Cuando Djaberi y colaboradores<sup>(46)</sup> evaluaron la media del GIMC en diabéticos y la relacionaron con el estado de las coronarias, encontraron incremento significativo desde 0.58 +/- 0.08 mm en pacientes con coronarias normales hasta 0.67 +/- 0.12 mm en aquellos con lesiones no significativas. El promedio fue mayor (0.75 +/- 0.12 mm) en pacientes con estenosis de más de 50%. En nuestros resultados no hubo diferencias importantes en este parámetro, ampliamente demostrado, aunque fue mayor el GIMC en diabéticos, pero no fueron tomados en cuenta el tipo de Diabetes Mellitus, ni el tiempo de

evolución, ni el nivel de control glicémico de los pacientes estudiados con esta enfermedad.

La obesidad y el Índice de Masa Corporal (IMC), al igual que en los resultados mostrados por nosotros, tuvieron asociación con el GIMC en los estudios de Verçoza AM y colaboradores<sup>(31)</sup>, donde ambos elementos se correlacionaron positivamente con el aumento de grosor intimal ( $r = 0.259$ ;  $p = 0.012$  y  $r (s) = 0.230$ ;  $p = 0.027$ , respectivamente). Otras investigaciones muestran resultados similares<sup>(45)</sup>.

La sensibilidad y especificidad en esta indagación estuvo por encima del 70 % para predecir enfermedad coronaria lo cual es similar a otros resultados reportados tanto en la bibliografía nacional como internacional.

Timoteo y colaboradores<sup>(47)</sup> informaron una sensibilidad de 52 % y especificidad de 75 %. Las cifras que Djaberi R<sup>(46)</sup> demostró son algo mayores con una sensibilidad de 85 % y especificidad de 72 %. Simova y Denchev<sup>(46)</sup> publicaron un estudio en el que la sensibilidad fue de 71 %, con un 67 % de especificidad, un valor predictivo positivo (PPV) de 76.1 % y un valor predictivo negativo (NPV) de 68 %, para un valor de corte del GIMC  $> \text{ó} = 0.81$  mm para predecir ECS. La sensibilidad y especificidad para detectar la presencia de estenosis coronaria hemodinámicamente significativa fue de 64 % y 68 %, respectivamente, en los estudios de Fabbian F y colaboradores<sup>(47)</sup>. En Cuba, Meriño-Ibarra<sup>(33)</sup> encontraron 52 % y 75 % de sensibilidad y especificidad, correspondientemente.

## **CONCLUSIONES**

El grosor íntima-media carotideo fue mayor en los pacientes del sexo masculino, en hipertensos y en los que tenían cifras elevadas de colesterol. Estos dos últimos y el hábito de fumar fueron los factores de riesgo más frecuentes. Los individuos con lesiones coronarias significativas mostraron un promedio de grosor íntima-media de las carótidas muy por encima de los que no tenían lesiones. La sensibilidad y especificidad del GIMC en la

investigación nos permite utilizar el método, en nuestro medio para la búsqueda de aterosclerosis subclínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Myocardial infarction redefined a consensus document of The Joint European Society of Cardiology. American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000;21(18):1502-13.
2. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21(6):1011-53.
3. Anuario estadístico de salud. Ministerio de Salud Pública. Cuba. 2009;20(3):9 (Consultado en noviembre de 2010). Disponible en: URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol20\\_3\\_09/end01309.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol20_3_09/end01309.pdf)
4. Fernández JE. Atherosclerotic lesion: a morphometric study applying a biometric system. Thesis of Doctor in Medical Sciences. Berlin, Humboldt University; 1987. p. 48.
5. Bauer M, Möhlenkamp S, Lehmann N, Schmermund A, Roggenbuck U, Moebus S, et al. The effect of age and risk factors on coronary and carotid artery atherosclerotic burden in males. Results of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atheroscler.* 2009;205(2):595-602.
6. Kagan AR. Atherosclerosis. WHO study on atherosclerosis of the aorta and coronary arteries. *Chronics of the WHO.* 1977;31(9):187-97.
7. Stein HJ, Mathiesen EB. Carotid plaque compared with intima media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular diseases. *Current Cardiol Rep.* 2009;11(4):21-7.
8. Mok CC, Poon WL, Lai JP, Wong CK, Chiu SM, Wong CK, et al. Metabolic syndrome, endothelial injury, and subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol.* 2010;39(1):42-9.
9. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):457-63.
10. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task

Force. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111.

11. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulat*. 1986;74(11):1399-1406.

12. Mark DB, Shaw LJ, Lauer MS, O'Malley PG, Heidenreich P. 34<sup>th</sup> Bethesda Conference: Task Force 5 ¿Is atherosclerosis imaging cost effective? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):1906-17.

13. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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. *Circulat*. 2002;106(36):3143-421.

14. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? *Curr Opin Cardiol*. 2002;17(5):526-30.

15. Bond MG, Barnes RW, Riley WA, Wilmoth SK. High resolution B-mode ultrasound scanning methods in communities study (ARIC). *J Neuroimag*. 1991;1(2):68-72.

16. Sakaguchi M, Kitagawa K, Nagai Y, Yamagami H, Kondo K, Matsushita K, et al. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(3):367-71.

17. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulat*. 2006;113(14):2363-72.

18. Holland Z, Ntyintyane L, Gill G, Raal F. Carotid intima-media thickness is a predictor of coronary artery disease in South African black patients. *Cardiovasc J Afr*. 2009;20(4):237-9.

19. Johnsen SH, Mathiesen EB. Carotid plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular disease. *Curr Cardiol Rep.* 2009;11(1):21-7.
20. Touboul P, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(9):75-80.
21. Heuten H, Goovaerts I, Ennekens G, Vrints C. Carotid artery intima-media thickness is associated with coronary artery disease. *Acta Cardiol.* 2008;63(3):309-13.
22. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 1997;146(17):483-94.
23. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;340(46):14-22.
24. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, et al. SHAPE Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patient-part III: executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol.* 2006;98(21):2-15.
25. Hertzler NR, Young JR, Bevent G, Graor RA, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF, et al. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. *Arch Intern Med.* 1985;45(20):849-85.
26. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulat.* 1997;96(30):1432-7.
27. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, del Sol AI, van der Kuip DA, Witteman JC. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulat.* 2004;109(25):1089-94.
28. Urbina EM, Srinivasan SR, Tang R, Bond MG, Kieltyka L, Berenson GS. Bogalusa Heart Study. Impact of multiple coronary risk factors on the intima-

- media thickness of different segments of carotid artery in healthy young adults (the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol.* 2002;90(19):953-8.
29. D'Agostino RB, Burke G, O'Leary D, Rewers M, Selby J, Savage PJ, et al. Ethnic differences in carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Stroke.* 1996;27(8):1744-9.
30. Yildiz S, Yildiz A, Ertug N, Kaya I, Yilmaz R, Yuksel E, et al. Association of breast arterial calcification and carotid intima-media thickness. *Heart Vessels.* 2008;23(6):376-82.
31. Baroncini LA, de Oliveira A, Vidal EA, França GJ, Stahlke PS, Alessi A, et al. Appropriateness of carotid plaque and intima-media thickness assessment in routine clinical practice. *Cardiovasc Ultrasound.* 2008;16(6):52.
32. Meriño E, Hierro D, Herrera A, Nasiff A. Utilidad de asociación de factores de riesgo cardiovasculares y aterosclerosis carotidea en el diagnóstico de cardiopatía isquémica. *Rev. Cub. Med.* 2005;44(3-4):43-405 (Consultado en noviembre de 2010). Disponible en: URL: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v44n3-4/med043-405.pdf>.
33. Kostandonis D, Papadopoulos V, Toumanidis S, Papamichael C, Kanakakis I, Zakopoulos N. Topography and severity of coronary artery disease in white-coat hypertension. *Eur J Intern Med.* 2008;19(4):280-4.
34. Meijis MF, Doevendans PA, Cramer MJ, Vonken EJ, Velthuis BK, van der Graaf Y, et al. Relation of common carotid intima-media thickness with left ventricular mass caused by shared risk factors for hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(5):499-504.
35. Kornet L, Lambregts J, Hoeks AP, Reneman RS. Differences in near-wall shear rate in the carotid artery within subjects are associated with different intima-media thicknesses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(6):1877-84.
36. Dalager S, Paaske WP, Kristensen IB, Laurberg JM, Falk E. Artery-related differences in atherosclerosis expression: implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness. *Stroke.* 2007;38(13):2698-2705.
37. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, Coyle LC, Markwood TT, Vernalis MN. 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. *Circulat.* 2002;106(37):2055-60.

38. Haukkamaa L, Moilanen L, Kattainen A, Luoto R, Kahonen M, Leinonen M, et al. Pre-eclampsia is a risk factor of carotid artery atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(6):599-607.
39. Alaei A, Khademloo M. Evaluation of correlation between carotid artery intima media wall thickness and coronary artery stenosis in Sari, north of Iran. *Pak J Biol Sci.* 2008;11(19):2360-3.
40. Cicorella N, Zanolla L, Franceschini L, Cacici G, De Cristan B, Arieti M. Usefulness of ultrasonographic markers of carotid atherosclerosis (intima-media thickness, unstable carotid plaques and severe carotid stenosis) for predicting presence and extent of coronary artery disease. Hagerstown. *J Cardiovasc Med.* 2009;10(12):906-12.
41. Demircan S, Tekin A, Tekin G, Topcu S, Yigit F, Erol T, et al. Comparison of carotid intima-media thickness in patients with stable angina pectoris versus patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2005;96(24):643-4.
42. Camsari A, Ozcan T, Ozer C, Akcay B. Carotid artery intima-media thickness correlates with intravascular ultrasound parameters in patients with slow coronary flow. *Atheroscler.* 2008;200(2):310-4.
43. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med.* 1998;128(46):262-9.
44. Yu C-M, Zhang Q, Lam L, Lin H, Kong SL, Chan W, et al. Comparison of intensive and low-dose atorvastatin therapy in the reduction of carotid intimal-medial thickness in patients with coronary heart disease. *Heart.* 2007;93(23):933-9.
45. Djaber R, Schuijff JD, de Koning EJ, Rabelink TJ, Smit JW, Kroft LJ, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness in patients with diabetes mellitus as a predictor of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1041-6.
46. Yasuda T, Matsuhisa M, Fujiki N, Sakamoto F, Tsuji M, Fujisawa N, et al. Is central obesity a good predictor of carotid atherosclerosis in Japanese type 2 diabetes with metabolic syndrome? *Endocr J.* 2007;54(5):695-702.
47. Simova I, Denchev S. Endothelial functional and structural impairment in patients with different degrees of coronary artery disease development. *Heart Vessels.* 2008;23(5):308-15.

Recibido: 23 de marzo del 2014

Aceptado: 27 de abril del 2014

Dra. Aylén Pérez Barreda, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.  
Calle 216 y 11 B, Siboney. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [aylen@infomed.sld.cu](mailto:aylen@infomed.sld.cu)