



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



EDITORIAL

Grosor íntima-media carotídeo: de la investigación a la clínica Carotid intima-media thickness: Clinical research applications

Pedro Valdivielso

Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

Desde los trabajos pioneros de Pignoli et al., en los que se mostraba la excelente correlación entre la ecografía y la medición directa por examen histológico del grosor íntimo-medial (GIM) de paredes arteriales carotídeas y aórticas en piezas obtenidas de cadáver¹, el número de publicaciones relativas a la medición del GIM carotídeo (GIMc) no ha parado de crecer anualmente²; solo en el año 2011 se obtienen en MEDLINE 808 trabajos en cuyo título aparece GIMc.

Los motivos de esta expansión son de todos conocidos: la medición del GIMc utiliza una técnica ultrasonográfica, por tanto no invasiva y no radiante, que permite estudiar etapas precoces y avanzadas de la enfermedad vascular de naturaleza arteriosclerótica, un proceso que se gesta en la pared de la arteria y no en la luz del vaso, como se conocía previamente por los estudios angiográficos. Aunque como todas las técnicas ecográficas son operador-dependientes, su reproducibilidad es muy elevada, en especial en la medición del GIMc de la pared profunda de la carótida común 1 cm proximal a su bifurcación. Numerosos estudios prospectivos han demostrado que un incremento del GIMc tanto en la carótida común como en la carótida interna se asocian de forma independiente con el riesgo de infarto agudo de miocardio y de ictus isquémico; así, por cada 0,1 mm de aumento el riesgo de IAM se eleva entre un 10-15% y el de ictus entre un 10-13%^{2,3}. Más aún, los cambios a lo largo del tiempo en el GIMc han sido usados ampliamente como desenlace primario en ensayos clínicos con fármacos hipolipidemiantes, al objeto de demostrar la falta de progresión o la regresión del espesor íntimo-medial^{4,5}. Sin embargo, cuando se analiza la relación entre la reducción de eventos clínicos y la regresión o enlentecimiento en la progresión del GIMc en ensayos con hipolipidemiantes esta es prácticamente inexistente⁶.

Pese a esta creciente base científica, la medición del GIMc está lejos de su implantación en la práctica clínica. Hay varios motivos para ello, uno de los más importantes, pero no el único, el carecer de valores de referencia para nuestra población, dado que al igual que para la enfermedad cardiovascular, en el GIMc existe un gradiente norte-sur en Europa que justifica la mayor parte de la varianza de esta variable⁷. En este sentido, es especialmente relevante el trabajo que se publica en este número, de Martínez-Hervás et al.⁸, ya que añade información adicional sobre los valores de GIMc en población española^{9,10}.

El estudio de Martínez-Hervás et al. recoge los valores de GIMc de la pared profunda de la carótida común de ambos lados, 1 cm proximal a la bifurcación, así como la presencia de placa medida como un GIMc > 1,0 mm (o una elevación > 0,5 mm del GIM adyacente) a nivel de la cara profunda de la carótida común, 1-2 cm del bulbo y 1 cm distal en la carótida interna; en una población de 212 individuos entre 18 y 78 años, reclutados en atención primaria sin factores de riesgo vascular tradicionales (excepto el hábito de fumar). Como era de esperar, el GIMc medio se elevó con la edad y fue mayor en hombres que en mujeres; asimismo, el GIMc se correlacionó de forma positiva y significativa además de con la edad, con los niveles de presión arterial, el índice de masa corporal y el perímetro de cintura, y los parámetros relacionados con lipoproteínas aterogénicas, y negativamente con colesterol HDL y apo A. Curiosamente, las placas (presentes en el 16% de los hombres y el 7% de las mujeres) solo se correlacionaron con la edad, el sexo masculino, la presión sistólica y el colesterol LDL. El hábito de fumar no estuvo asociado ni con el GIMc ni con la presencia de placas.

Aunque el GIMc es una variable continua, se viene considerando que valores superiores al percentil 75 son elevados y por tanto acarrear un mayor riesgo, dado que la gran mayoría de los pacientes que presentan un test de isquemia miocárdica positivo o lesiones en el angiograma coronario

Correo electrónico: valdivielso@uma.es

tienen un GIMc $> p75^{11}$. En este sentido, los valores de referencia varían según edad y género. Así, en el estudio de Martínez-Hervás et al., el GIMc medio fue de $0,54 \pm 0,15$ mm para hombres y $0,47 \pm 0,11$ para las mujeres; sin embargo, el p75 para hombres fue de 0,61 y de 0,53 para las mujeres, ligeramente inferiores a la cohorte de Zaragoza¹⁰ y similares a la cohorte de Barcelona⁹. Puesto que los 3 estudios españoles no muestran los mismos criterios de inclusión ni los datos han sido tabulados en los mismos segmentos de edad, no es posible en la actualidad definir un nivel de riesgo a partir del cual reclasificar a un paciente de riesgo intermedio en uno de alto riesgo según el p75.

Las recomendaciones actuales de varias sociedades sugieren practicar una ecografía carotídea a sujetos de riesgo intermedio y en aquellos que sean: a) familiares de primer grado con enfermedad cardiovascular precoz, b) sujetos < 60 años con un único factor de riesgo grave que no requiriese por sí solo tratamiento farmacológico, c) mujeres < 60 años con al menos 2 factores de riesgo; y d) en estudios de tipo epidemiológico al objeto de caracterizar mejor aún la población de estudio¹².

Desde un punto de vista clínico, parece mucho más sencillo utilizar la presencia de placa ateromatosa en la ecografía, esto es, un GIMc $> 1,0$ mm, como el utilizado en el trabajo de Martínez-Hervás et al. Diversos estudios prospectivos han mostrado que la presencia de placa de ateroma en las carótidas eleva el riesgo de padecer un evento coronario o cerebrovascular entre 1,8 y 4,1 veces¹³. La presencia de una placa de ateroma podría hacernos decantar por un mejor control de los factores de riesgo tradicionales en un sujeto catalogado de riesgo intermedio.

Además del valor de un GIMc elevado o de la presencia de placa de ateroma para reclasificar el riesgo vascular de un sujeto de intermedio a alto, es más que probable que el conocimiento por parte del paciente de padecer arteriosclerosis subclínica contribuya a un mejor cumplimiento del tratamiento general y farmacológico. Además, la medición del GIMc podría informar de la «edad vascular» real del paciente, en el mismo sentido que se ha establecido para las ecuaciones de riesgo de Framingham y del proyecto SCORE Europeo^{14,15}. Tomando de nuevo como ejemplo el trabajo de Martínez-Hervás et al., publicado en este número de *Clin Invest Arterioscler*, un varón de 40 años con un GIMc de 0,67 mm tendría una «edad vascular» de 60 años, pues el p50 de un hombre a esa edad es de 0,66 mm. A fin de cuentas, la edad del hombre es la de sus arterias y la ecografía de las carótidas puede informar de forma fiable de la precocidad del fenómeno arteriosclerótico.

Con todo, existe un largo trecho por recorrer antes de que esta técnica se generalice en nuestras consultas. La inversión en los equipos y el adiestramiento de los técnicos son cuestiones relevantes. No lo es menos la necesidad de estandarización de las mediciones; sin ir más lejos, un estudio reciente indica que el registro del GIMc durante el pico sistólico fue sensiblemente menor que el GIMc medido al final de la telediástole; el uso de la segunda de las medidas llevó a sobrestimar el riesgo cardiovascular un 42%¹⁶.

En cualquier caso, son bienvenidos los estudios en población natural no expuesta a factores de riesgo para determinar la distribución del GIMc ajustada a edad y sexo y,

sin lugar a dudas, el trabajo de Martínez-Hervás et al. constituye un paso adelante en el conocimiento de valores de referencia en población española mediterránea y una herramienta útil en el manejo de pacientes con riesgo vascular intermedio.

Referencias

1. 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.
2. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J*. 2010;31:1682-9.
3. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness. *Circulation*. 2007;115:459-67.
4. Crouse 3rd JR, Raichlen JS, Riley WA, et al. 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.
5. Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. *N Engl J Med*. 2009;361:2113-22.
6. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Vassallo E, et al. Does carotid intima-media thickness regression predict reduction of cardiovascular events? A meta-analysis of 41 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:2006-20.
7. Baldassarre D, Nyssönen K, Rauramaa R, et al. Cross-sectional analysis of baseline data to identify the major determinants of carotid intima-media thickness in a European population: the IMPROVE study. *Eur Heart J*. 2010;31:614-22.
8. Martínez-Hervás S, Bauer-Izquierdo S, Priego MA, Real JT, Carmena R, Ascaso JF. Grosor íntima-media carotídeo y frecuencia de placas de ateroma en población española sin factores de riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler*. 2012;162:181-7.
9. Junyent M, Gilabert R, Núñez I, et al. Ecografía carotídea en la evaluación de aterosclerosis preclínica. Distribución de valores del grosor íntima-media y frecuencia de placas de ateroma en una cohorte comunitaria española. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:770-4.
10. 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.
11. Kanwar M, Rosman HS, Fozo PK, et al. Usefulness of carotid ultrasound to improve the ability of stress testing to predict coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2007;99:1196-200.
12. Nair SB, Malik R, Khattar RS. Carotid intima-media thickness: ultrasound measurement, prognostic value and role in clinical practice. *Postgrad Med J*. 2012.
13. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, et al. 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;21:93-111.
14. D'Agostino Sr RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743-53.
15. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J*. 2010;31:2351-8.
16. Polak JF, Meisner A, Pencina MJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Variations in common carotid artery intima-media thickness during the cardiac cycle: implications for cardiovascular risk assessment. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012.