

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

Mireia Junyent^a, Rosa Gilabert^b, Isabel Núñez^b, Emili Corbella^a, María Vela^a, Daniel Zambón^a y Emilio Ros^a

^aUnidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Hospital Clínic.

^bUnidad de Ecografía. Centre de Diagnòstic per l'Imatge. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Hospital Clínic. Barcelona. España.



FUNDAMENTO Y OBJETIVO: La ecografía carotídea en modo B de alta resolución permite valorar la aterosclerosis preclínica mediante la determinación del grosor íntima-media (GIM) y la presencia de placas. Se desconocen los valores normales en población española. Nuestro objetivo fue definir los parámetros de normalidad de la ecografía carotídea en función del sexo y la edad.

SUJETOS Y MÉTODOS: Se estudió a 250 sujetos sanos normolipémicos, 125 varones y 125 mujeres con una edad media de 49 años (extremos, 20-81). Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular clásicos y se efectuó una ecografía carotídea para medir el GIM medio y máximo en la pared posterior de la carótida común y determinar la presencia y altura máxima de las placas.

RESULTADOS: Se han obtenido los valores de referencia del GIM carotídeo, que se expresan como percentiles 25, 50 y 75 por sexo y grupo de edad. En los varones, los percentiles 50 del GIM medio variaron entre 0,50 y 0,74 mm en los grupos de edad igual o inferior a 35 años y 65 o más años, respectivamente. En las mujeres, las cifras correspondientes del GIM oscilaron entre 0,40 y 0,65 mm. El GIM se relacionó fuertemente con la edad, tanto en varones ($r = 0,57$; $p < 0,001$) como en mujeres ($r = 0,61$; $p < 0,001$). El incremento anual del GIM derivado de las ecuaciones de regresión fue de 0,005 y 0,007 mm por año en varones y mujeres, respectivamente.

Más de la mitad de los varones a partir de los 55 años y de las mujeres a partir de 65 años tenían placas de ateroma.

CONCLUSIONES: El GIM y la presencia de placas se asocian con la edad en ambos sexos. Los puntos de referencia de la ecografía carotídea en esta cohorte comunitaria española son inferiores a los descritos en poblaciones de mayor riesgo cardiovascular, como las del norte de Europa y EE.UU.

Palabras clave: Ecografía carotídea. Grosor íntima-media. Placa de ateroma. Aterosclerosis preclínica. Riesgo cardiovascular.

Carotid ultrasound in the assessment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a Spanish community cohort

BACKGROUND AND OBJECTIVE: High-resolution B-mode ultrasound measurements of carotid intima-media thickness (IMT) and determination of plaque presence are useful to assess preclinical atherosclerosis. Normal IMT values have not been reported in Spanish subjects. Our aim was to define normality data of carotid ultrasound by sex and age.

SUBJECTS AND METHODS: We studied 250 healthy, normolipidemic subjects, 125 men and 125 women, with mean age 49 years (range, 20-81). We assessed cardiovascular risk factors and performed ultrasound determination of mean and maximum IMT in the far wall of the common carotid artery, plaque occurrence, and maximum plaque height.

RESULTS: Reference values for carotid IMT, expressed as 25th, 50th, and 75th percentiles by sex and 5 age groups, have been obtained. The 50th percentiles of mean IMT ranged from 0.50 to 0.74 mm in men in the age groups 35 years or younger and 65 years or older, respectively. For women, corresponding IMT values ranged from 0.40 to 0.65 mm. IMT was strongly related ($p < 0.001$) to age, both in men ($r = 0.57$) and women ($r = 0.61$). From the regression equations, the estimated yearly increase in IMT was 0.005 mm in men and 0.007 mm in women. More than 50% of men aged 55 years and older, and of women aged 65 years and older, had carotid plaques.

CONCLUSIONS: Both IMT and plaque frequency were associated with age in men and women. Carotid IMT values in a Spanish community cohort were lower than those reported for countries with higher cardiovascular risk, such as Northern European countries and the US.

Key words: Carotid ultrasound. Intima-media thickness. Atheroma plaques. Preclinical atherosclerosis. Cardiovascular risk.

Trabajo financiado en parte por becas FIS Red C03/01 y Red G03/181.

Correspondencia: Dr. E. Ros.

Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic.

Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.

Correo electrónico: eros@clinic.ub.es

Recibido el 29-3-2005; aceptado para su publicación el 2-6-2005.

La aterosclerosis, cuyas complicaciones clínicas causan cerca de la mitad de todas las muertes en el mundo, en general¹, y en España, en particular², es una enfermedad difusa, que afecta tanto al árbol vascular coronario como a la circulación arterial periférica. Numerosos estudios³⁻⁶ han demostrado que el grado de aterosclerosis carotídea medido por ecografía se asocia con los factores de riesgo cardiovascular, con la existencia de cardiopatía isquémica y con la extensión del ateroma coronario medido por angiografía. Además, mediante estudios secuenciales puede valorarse la progresión de las lesiones carotídeas y constatar su relación con la potencia de los factores de riesgo en la población o tras su modificación en estudios de intervención⁷. Finalmente, lo que es más importante de cara a la idoneidad de la ecografía carotídea para mejorar la predicción del riesgo es que varios grandes estudios prospectivos en individuos asintomáticos de más de 45 años de edad han demostrado de modo concluyente que el grosor íntima-media (GIM) carotídeo es un factor de riesgo independiente de la incidencia de enfermedad cardíaca coronaria⁸⁻¹³ y accidente vascular cerebral^{8,10,14,15}. En estos estudios un GIM aumentado y/o la detección de placas incrementaron el riesgo relativo de complicaciones clínicas de la aterosclerosis hasta 5 veces más allá del valor predictivo de los factores de riesgo tradicionales. Este nivel de riesgo es similar al observado en prevención secundaria, por lo que una ecografía carotídea patológica predice un riesgo equivalente al del paciente con enfermedad cardiovascular previa.

Basándose en estas evidencias, la American Heart Association¹⁶ recomienda efectuar una ecografía carotídea en pacientes seleccionados de riesgo global intermedio y propone que, en caso de obtener una prueba patológica, se considere al paciente de alto riesgo o equivalente a prevención secundaria. A la inversa, el hallazgo de una pared carotídea delgada y sin placas puede mitigar la intensidad de

TABLA 1

Variables clínicas y analíticas en 250 individuos sanos en función del grupo de edad

Variables	Grupos de edad (años)					
	≤ 35	36-45	46-55	56-65	> 65	P ^b
Varones/mujeres	34/23	24/25	26/31	21/24	20/22	NS
Tabaquismo ^a	14 (24,6%)	19 (38,8%)	22 (39,3%)	9 (20,5%)	6 (15%)	0,025
Antecedentes familiares ECVF	6 (10,5%)	3 (6,1%)	7 (12,3%)	3 (6,7%)	4 (9,5%)	NS
PAS (mmHg)	112 (10)	117 (14)	123 (17)	126 (13)	130 (13)	< 0,001
PAD (mmHg)	66 (9)	75 (12)	77 (11)	78 (9)	79 (9)	< 0,001
Peso (kg)	68 (11,6)	69 (12,8)	70 (11,1)	69 (11)	71 (10,6)	NS
Altura (cm)	171 (9,1)	165 (8,6)	166 (8,8)	162 (7,3)	160 (8,9)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	23,3 (2,3)	25,3 (4,0)	25,2 (3,5)	26,4 (4,3)	27,9 (4,0)	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	188 (29)	196 (31)	210 (31)	215 (28)	210 (26)	< 0,001
cLDL (mg/dl)	116 (26)	125 (27)	136 (23)	137 (25)	134 (22)	< 0,001
cHDL (mg/dl)	56 (16)	55 (14)	57 (15)	59 (14)	58 (14)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	85 (31)	90 (37)	87 (35)	95 (39)	99 (34)	NS
cLDL/cHDL	2,2 (0,8)	2,4 (0,8)	2,5 (0,8)	2,5 (0,7)	2,5 (0,9)	NS

Resultados expresados en número (porcentaje) o media (desviación estándar). ECVF: enfermedad cardiovascular prematura; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; NS: no significativo. ^aIncluye tanto a fumadores activos como a ex fumadores. ^bANOVA.

la intervención, al recalificar a un individuo supuestamente de riesgo intermedio como de bajo riesgo. Evidentemente, hay que definir el punto de corte del GIM para poder adscribir a su medición en un paciente dado un valor normal o patológico.

Antes de tomar decisiones clínicas sobre la base de los hallazgos de la ecografía carotídea, es necesario disponer de unos valores de referencia. Ya que éstos no se conocen en población española, diseñamos un estudio con el objetivo de definir los parámetros de normalidad de la ecografía carotídea en función del sexo y la edad en 250 individuos sanos residentes en Barcelona.

Sujetos y métodos

Sujetos de estudio

Entre julio de 2003 y febrero de 2005 se reclutó a 250 individuos aparentemente sanos a través de listas de exámenes de salud de empleados del hospital y registros del centro de atención primaria de referencia. Se aceptaron voluntarios de ambos sexos de entre 20 y 81 años de edad, siempre y cuando no tuvieran historia clínica de alcoholismo, obesidad mórbida, hipertensión arterial grave, dislipemia, diabetes u otra enfermedad crónica, incluyendo enfermedad cardiovascular previa. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité ético del hospital. Tras obtener el consentimiento informado, en todos los participantes se efectuó una historia clínica, que incluía antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (angina de pecho, infarto de miocardio, muerte súbita, accidente isquémico transitorio y/o accidente vascular cerebral antes de los 55 años en varones y de 65 años en mujeres); hábito tabáquico y consumo de alcohol en gramos/día; exploración física, que comprendía talla en centímetros y peso en kilogramos para determinar el índice de masa corporal (IMC, en kg/m²), y medida de la presión arterial sistólica y diastólica en milímetros de mercurio (media de 2 determinaciones con un intervalo de 5 min, con el sujeto en sedestación, mediante monitor automático OMRON); y extracción de sangre en ayunas para determinación de glucemia y perfil lipídico.

La ecografía carotídea se realizó una vez excluidos del estudio los individuos con ingesta excesiva de alcohol (30 g/día o más en varones y 20 g/día en mujeres), IMC mayor o igual a 35 kg/m², presión arterial mayor o igual a 160/100 mmHg, dislipemia (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [colesterol LDL] superior a > 160 mg/dl, concentración de tri-

céridos superior a 200 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [colesterol HDL] de 35 mg/dl o menor) y diabetes (glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl).

Análisis de laboratorio

Las determinaciones se efectuaron en suero obtenido a partir de muestras de sangre coagulada extraídas tras 10-12 h de ayuno. La glucemia se analizó con el método de la glucosa oxidasa. Las concentraciones de colesterol y triglicéridos se determinaron mediante métodos enzimáticos automatizados en un autoanálizador Cobas Mira S 50/60 Hz (F. Hoffmann-La Roche, Basilea, Suiza). El colesterol se determinó con el método de la colesterol esterasa-colesterol oxidasa (Trinder, Bayer Diagnostics, Tarrytown, EE.UU.) y los triglicéridos, con el método de la glicerol fosfato oxidasa (Trinder, Bayer Diagnostics). El colesterol HDL se determinó por el método señalado tras precipitación de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B con ácido fosfotúngstico. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald (colesterol total - triglicéridos/5-colesterol HDL) en mg/dl.

Ecografía carotídea

La exploración ecográfica se realizó con equipos duplex-Doppler color (Powervision, Applio, Toshiba, Nasu, Japón). Se utilizó un transductor lineal de alta resolución de 7,5 MHz de frecuencia para la imagen en tiempo real y de 3,75 MHz para el estudio Doppler. La resolución axial fue de 0,1 mm para la imagen en tiempo real. El territorio carotídeo se evaluó con un protocolo previamente descrito¹⁷. Se examinaron 3 segmentos predeterminados de las arterias de ambos lados: carótida primitiva (1 cm proximal al bulbo carotídeo), bifurcación/bulbo (1-2 cm) y carótida interna (1 cm distal a la bifurcación). Los vasos se estudiaron con ecografía en tiempo real y Doppler color mediante secciones longitudinales y transversales, con rotación de la cabeza 45° hacia el lado contralateral al explorado y con el cuello en situación neutra y en dirección anteroposterior.

En cada estudio se evaluaron el GIM y las placas de ateroma. El GIM, definido como la distancia existente entre la interfaz luz carotídea-intima y la interfaz media-adventicia de la pared distal, se determinó en la carótida primitiva prebifurcación explorada en sección longitudinal. Se cuantificó en 4 medidas a intervalos regulares en la pared posterior, 1 cm prebifurcación. Ya que las mediciones en la carótida común derecha y la izquierda proporcionaron cifras similares, los resultados se expresan como la media de 8 determinaciones, 4 en cada lado, y como GIM máximo en cualquier lado. Las placas se definieron como engrosamientos focales del GIM con una altura ≥ 1,2 mm o superior al 50% del GIM adyacente. Para identificarlas en todo el territorio carotídeo accesible (carótida común distal, bifurcación y carótida interna proximal) se realizaron secciones longitudinales y transversales en el estudio en modo B, y a continuación se efectuó la exploración con Doppler color ajus-

tando los parámetros técnicos (ganancia, frecuencia de repetición de pulsos y rango de velocidades) a las velocidades existentes en el vaso. El objetivo del estudio Doppler color es identificar las placas anecoicas e hipoecoicas. El análisis de las placas incluyó su localización, número, altura máxima y características ecoestructurales.

En un estudio previo con medidas repetidas en 15 individuos para evaluar la variabilidad de la técnica, se encontraron coeficientes de correlación entre 2 observadores de 0,91 para el GIM medio y de 0,89 para el GIM máximo¹⁸.

Análisis estadístico

Los factores de riesgo cardiovascular en distintos grupos de edad se expresan como porcentaje para variables cualitativas y media (desviación estándar) para variables continuas. Los valores del GIM carotídeo medio y máximo se expresan como media (desviación estándar) y percentiles 25, 50 y 75. Las placas de ateroma identificadas en todo el territorio carotídeo de ambos lados se expresan como porcentaje según sexo y grupo de edad y como altura máxima, significando el grosor de la placa mayor de cualquier lado. Las variables clínicas y lipídicas se compararon mediante un análisis de variancia (ANOVA). Las asociaciones entre variables ecográficas, clínicas y lipídicas se analizaron mediante coeficientes de correlación de Pearson. La significación estadística se consideró como riesgo alfa del 5% (p < 0,05). Los cálculos se efectuaron mediante el paquete estadístico SPSS, versión 11.0.

Resultados

De un total de 280 candidatos al estudio, 12 declinaron participar en él y se excluyó a 18 tras comprobar la existencia de enfermedad no conocida previamente en los exámenes complementarios (11 dislipemia, 4 diabetes, 3 hipertensión arterial grave). Ninguno de los participantes tuvo que ser excluido por mala visualización de las arterias en el estudio ecográfico. Se estudió a un total de 250 individuos, 125 varones y 125 mujeres, con una edad media de 49 años (extremos: 20-81). Los participantes se distribuyeron en los siguientes grupos de edad, con un número similar por grupo para ambos sexos: 35 años o menos, 36-45 años, 46-55 años, 56-65 años y más de 65 años. En la tabla 1 se recogen los datos clínicos y lipídicos de los sujetos estudiados por grupo de edad. La proporción de fuma-

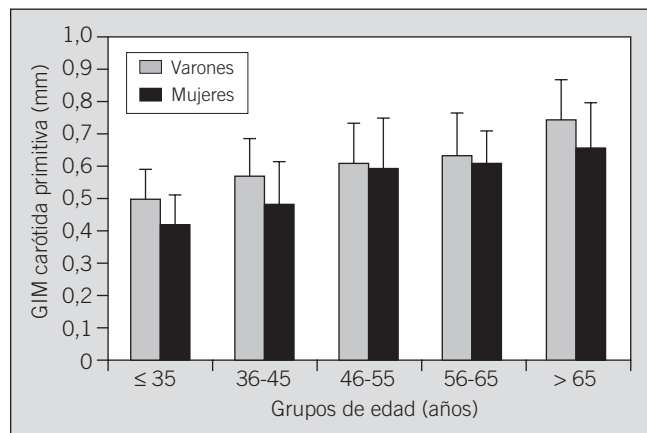


Fig. 1. Variación del grosor íntima-media (GIM) en la pared posterior de la carótida común en función del sexo y la edad en 250 individuos sanos.

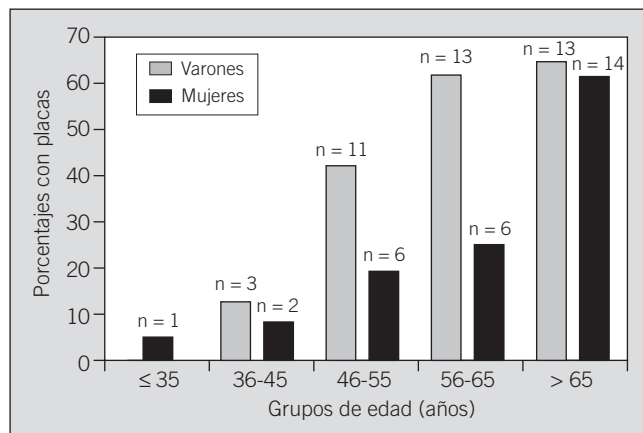


Fig. 2. Porcentaje de individuos con placas en función del sexo y la edad.

dores disminuía con la edad, mientras que las cifras de presión arterial, el IMC y las concentraciones de colesterol total y LDL aumentaban con la edad.

En general, para cada grupo de edad, los valores de referencia del GIM medio y máximo fueron mayores en los varones que en las mujeres (fig. 1, tablas 2 y 3). En los varones se encontraron placas en 40 casos (32%), y en las mujeres, en 29 (23%) ($p = 0,16$). La proporción de placas varió por grupo de edad según el sexo (fig. 2, tabla 4). Los varones presentaban placas en edades más jóvenes que las mujeres, con una progresión gradual y afectación en más de la mitad de los grupos a partir de los 55 años. En cambio, en las mujeres la progresión de la frecuencia de placas fue más brusca, y se igualó a la de los varones a partir de los 65 años. En los varones, la presencia de placas en las décadas de 36-45 y 46-55 años estaba muy relacionada con el hábito tabáquico, presente en 12 de 14 sujetos con placas. En cambio, el hábito tabáquico no influyó en la presencia de placas en edades superiores en varones (7 fumadores entre 26 con placas) o en las mujeres a cualquier edad (3 fumadoras entre 29 con placas).

La distribución de las alturas máximas de las placas de ateroma fue desigual en función del grupo de edad, ya que las placas con mayor altura predominaban en la década de 46-55 años en ambos sexos (fig. 3).

El GIM carotídeo se correlacionó positivamente con la edad tanto en varones ($r = 0,57$; $p < 0,001$) como en mujeres ($r = 0,61$; $p < 0,001$). Según la ecuación de la recta de regresión (fig. 4), en los varones el GIM aumentaba 0,005 mm por año de edad, mientras que en las mujeres se incrementaba 0,007 mm por año, pero en ellas se parte de un valor menor en la extrapolación al eje de ordenadas. Los valores del GIM de ambos sexos convergían a la edad de 80 años. Las corre-

TABLA 2

Percentiles 25, 50 y 75 del grosor íntima-media (GIM) medio y máximo de la carótida común (en milímetros) en función del grupo de edad en varones

Variables	Grupos de edad (años)					
	≤ 35 (n = 34)	36-45 (n = 24)	46-55 (n = 26)	56-65 (n = 21)	> 65 (n = 20)	Todos (n = 125)
GIM medio						
Media (DE)	0,50 (0,09)	0,57 (0,11)	0,62 (0,12)	0,65 (0,13)	0,73 (0,13)	0,60 (0,14)
Percentil 25	0,43	0,48	0,55	0,56	0,64	0,50
Percentil 50	0,50	0,57	0,61	0,63	0,74	0,58
Percentil 75	0,55	0,68	0,74	0,73	0,89	0,68
GIM máximo						
Media (DE)	0,59 (0,13)	0,66 (0,14)	0,76 (0,20)	0,76 (0,17)	0,89 (0,19)	0,72 (0,19)
Percentil 25	0,50	0,53	0,60	0,63	0,70	0,60
Percentil 50	0,60	0,60	0,72	0,70	0,92	0,70
Percentil 75	0,70	0,81	0,93	0,90	1,10	0,80

DE: desviación estándar.

TABLA 3

Percentiles 25, 50 y 75 del grosor íntima-media GIM medio y máximo de la carótida común (en milímetros) en función del grupo de edad en mujeres

Variables	Grupos de edad (años)					
	≤ 35 (n = 34)	36-45 (n = 24)	46-55 (n = 26)	56-65 (n = 21)	> 65 (n = 20)	Todos (n = 125)
GIM medio						
Media (DE)	0,41 (0,10)	0,47 (0,13)	0,59 (0,15)	0,62 (0,11)	0,67 (0,14)	0,55 (0,16)
Percentil 25	0,34	0,38	0,47	0,54	0,59	0,45
Percentil 50	0,41	0,48	0,59	0,60	0,65	0,55
Percentil 75	0,53	0,58	0,70	0,69	0,82	0,64
GIM máximo						
Media (DE)	0,50 (0,11)	0,54 (0,14)	0,68 (0,18)	0,73 (0,14)	0,84 (0,17)	0,66 (0,19)
Percentil 25	0,40	0,40	0,52	0,63	0,70	0,50
Percentil 50	0,50	0,53	0,70	0,70	0,82	0,60
Percentil 75	0,60	0,60	0,80	0,84	1,02	0,80

DE: desviación estándar.

TABLA 4

Presencia de placas de ateroma y percentiles 50 y 75 de las alturas máximas de las placas en función del grupo de edad y del sexo

	Grupos de edad (años)				
	≤ 35	36-45	46-55	56-65	> 65
Presencia de placas Varones (n = 125)	0	3 (13%)	11 (42%)	13 (62%)	13 (65%)
Altura máxima de la placa (mm)					
Percentil 50	0	0	0	1,20	1,40
Percentil 75	0	0	2,10	2,10	1,90
Presencia de placas Mujeres (n = 125)	1 (4%)	2 (8%)	6 (19%)	6 (25%)	14 (64%)
Altura máxima de la placa (mm)					
Percentil 50	0	0	0	0	1,20
Percentil 75	0	0	0	0	1,60

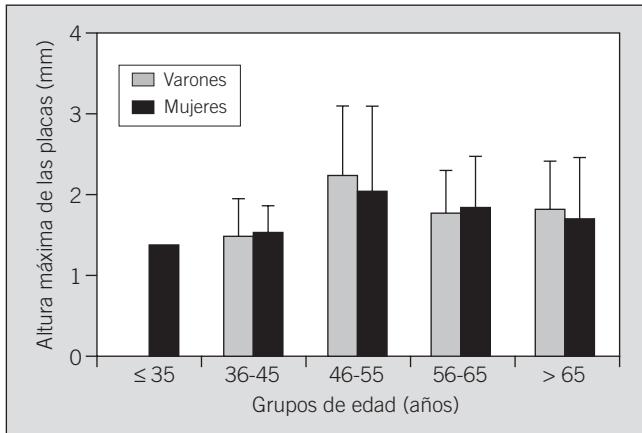


Fig. 3. Distribución de la media de las alturas máximas de las placas de ateroma en función del sexo y el grupo de edad.

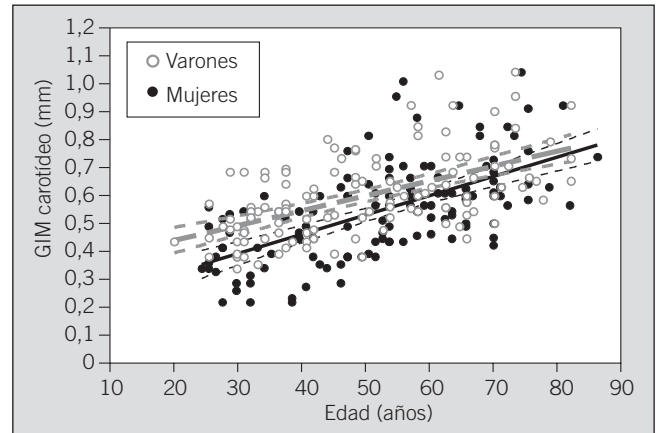


Fig. 4. Correlación entre el grosor íntima-media (GIM) medio y la edad en 250 individuos sanos en función del sexo. Los coeficientes de correlación de Pearson siguieron las siguientes ecuaciones: GIM (varones) = 0,348 + (0,005 × edad); $r = 0,57$, $p < 0,001$; GIM (mujeres) = 0,208 + (0,007 × edad); $r = 0,61$, $p < 0,001$.

laciones entre el GIM y otros factores de riesgo cardiovascular también fueron positivas, aunque con menor potencia: $r = 0,33$ para el IMC ($p < 0,001$); $r = 0,33$ para la presión arterial sistólica ($p < 0,001$); $r = 0,18$ para la presión arterial diastólica ($p = 0,013$), y $r = 0,29$ para el colesterol LDL ($p < 0,001$).

Discusión

En este estudio de individuos sanos de ambos sexos, con un intervalo de edades de 20 a 81 años, seleccionados por ser normolipémicos, hemos establecido los valores de referencia en una cohorte comunitaria de los parámetros relevantes de la ecografía carotídea: GIM medio y máximo en la pared posterior de la carótida común y frecuencia de placas en todo el territorio carotídeo.

Aunque todos los estudios de ecografía carotídea utilizan los mismos principios generales para la medición del GIM, el método muestra notables variaciones en cuanto a los segmentos explorados y los procedimientos de lectura^{3,4}. Sin embargo, el hecho de que la técnica no sea invasiva, junto a su fiabilidad, reproducibilidad y bajo coste, hace que sea de elección para la detección de la aterosclerosis preclínica, lo cual permite una estratificación del riesgo cardiovascular más allá de los factores de riesgo convencionales^{3-6,16}, y ya empieza a aplicarse en la práctica con este objetivo¹⁹.

Lo ideal sería evaluar por ecografía carotídea a un número suficiente de individuos para poder definir unos valores de referencia en cada población antes de que el clínico tome decisiones basándose en el valor del GIM o en la frecuencia y gravedad de las placas de ateroma. Una revisión de estudios en poblaciones de distintas áreas geográficas concluye que la mayoría de los valores patológicos del

GIM en la pared posterior de la carótida común están por encima del percentil 75²⁰. En nuestro estudio hemos seguido este mismo criterio para definir los puntos de corte de los valores del GIM medio y máximo.

Con la salvedad de un distinto origen de los individuos estudiados, con frecuencia cohortes poblacionales, una selección heterogénea por sexo y edad, y diferentes maneras de medir el GIM, de definir las placas y de expresar los resultados, es instructivo comparar los valores de normalidad (percentiles 50) de nuestra serie con los de otras áreas geográficas. Tanto los valores del GIM medio como del máximo son netamente superiores en cohortes de EE.UU.^{8,11}, centro de Europa²¹⁻²³ y países nórdicos²⁴. Cuando se ha evaluado, la prevalencia de placas carotídeas también es superior en estos países^{22,23}. En cambio, los valores del GIM de nuestra población son similares a los de Francia^{24,25} y Japón^{26,27}. Del mismo modo, las frecuencias de placas en Francia²⁴, Japón²⁷ e Italia^{28,29} son similares a la observada en nuestro estudio. En un estudio reciente en España³⁰, los valores del GIM medio en 50 adultos sanos de ambos sexos fueron similares a los encontrados por nosotros. Estas observaciones concuerdan con el conocido gradiente nort-sur de riesgo cardiovascular¹ e indican que la aterosclerosis preclínica sigue un patrón similar al de la cardiopatía isquémica, es decir, menor afectación en los países mediterráneos y Japón que en EE.UU. y los países del norte de Europa. Como es lógico, la edad es el principal factor que condiciona la progresión del GIM y la aparición de placas de ateroma. Resulta notable, aun siendo una serie seleccionada por la ausencia de anomalía lipídica, que el GIM se correlacionara también con el colesterol LDL, además de con el IMC y la presión arterial. Estas

asociaciones confirman que la aterosclerosis preclínica evaluada en las carótidas refleja la carga de factores de riesgo cardiovascular³⁻⁶.

La utilización de las ecuaciones de regresión para varones y mujeres de la evolución del GIM carotídeo con la edad (fig. 4) sirve para determinar el GIM medio normal a cualquier edad. El hecho de que la progresión del GIM con la edad sea mayor en mujeres (0,007 mm por año) que en varones (0,005 mm por año) parece explicarse por una aceleración del crecimiento del GIM a partir de la edad media o la menopausia (tabla 3). En todo caso, la extrapolación de los valores al eje de ordenadas indica que el crecimiento del GIM en la mujer siempre es inferior al del varón, para converger ambos valores a la edad de 80 años. En estudios prospectivos de cohortes de EE.UU.⁸, el Reino Unido²² y Francia²⁴ con medidas anuales del GIM, se ha estimado su progresión anual en unos 0,01 mm, mientras que en Japón²⁶ la progresión sería de 0,006 mm, similar a la estimada en nuestro estudio. De nuevo, las tasas de progresión del GIM con la edad se corresponden con las tasas de riesgo poblacional de enfermedad cardíaca coronaria.

Hemos definido los valores de referencia del GIM medio y máximo en la pared posterior de la carótida común en una cohorte comunitaria española. Los puntos de corte descritos pueden utilizarse en la práctica clínica habitual para maximizar la definición de riesgo cardiovascular más allá de los factores tradicionales. Por ejemplo, un varón de 57 años cuyo GIM carotídeo medio es de 0,75 mm está por encima del percentil 75 (tabla 2) y, por tanto, puede considerarse de alto riesgo, independientemente de los factores asociados. Si su GIM medio fuera de 0,54 mm, por debajo del percentil 25, este individuo podría considerarse de bajo

riesgo y, en consecuencia, no susceptible de tratamiento intenso. En todo caso, la comparación de las cifras de GIM y frecuencia de placas en esta cohorte con otras series de distinta procedencia geográfica indica que existe una menor aterosclerosis preclínica carotídea en las poblaciones mediterráneas que en el norte de Europa y EE.UU.

Agradecimientos

Agradecemos la ayuda técnica experta de Eli Sánchez en la realización de las ecografías y la colaboración de los médicos de atención primaria del CAP de referencia (CAPSE): Joan Clos, Nuria Gimferrer, Pilar Navarrete, Higinio Calvillo, Valentí Aragunde, Marta Catalán, Susana Lasterra, Pere Escassany y Angels Moreno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Rukokoski E, Amouyel P, et al, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year-results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
2. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimaciones del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:337-46.
3. O'Leary DH, Polak JF. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol*. 2002;90:18-21.
4. Bots ML, Grobbee DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalised atherosclerosis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2002;16:341-51.
5. Ros E, Zambón D, Gilabert R. Técnicas de diagnóstico de aterosclerosis preclínica y su utilización para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler*. 2002;14:187-97.
6. Kastelein JJP, De Groot E, Sakatsing R. Atherosclerosis measured by B-mode ultrasonography: effects of statin therapy on disease progression. *Am J Med*. 2004;116 Suppl 6:31S-6S.
7. Junyent M, Ros E. ¿Son necesarios los estudios angiográficos para valorar la eficacia terapéutica del tratamiento hipolipemiante? *Clin Invest Arterioscler*. 2005;17 Supl 2:7-15.
8. 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. *N Engl J Med*. 1999;340:14-22.
9. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*. 1991;11:1245-9.
10. 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. *Circulation*. 1997;96:1432-7.
11. 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;146:483-94.
12. 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;128:262-9.
13. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JCM. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:934-40.
14. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol*. 2000;151:478-87.
15. Hollander M, Bots ML, Iglesias del Sol A, Koudstaal PJ, Witteman JCM, Grobbee DE, et al. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly. The Rotterdam Study. *Circulation*. 2002;105:2872-7.
16. Greenland P, Abrams J, Aurigemma G, Bond M, Clark L, Criqui M, et al. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. *Circulation*. 2000;101:e16-e22.
17. Zambón D, Gilabert R, Ros E, Casals E, Sanhelly C, Rodríguez C, Bru C. Aterosclerosis carotídea evaluada por ecografía bidimensional en pacientes con hipercolesterolemia primaria. *Med Clin (Barc)*. 1995;105:761-7.
18. Zambón D, Gilabert R, Rodríguez C, Sanllehy C, Bru C, Casals E, et al. Evaluación de la aterosclerosis extracoronaria mediante ecografía bidimensional en la hipercolesterolemia familiar. *Clin Invest Arterioscler*. 1995;7:1-11.
19. Bard R, Kalsi H, Rubenfire M, Wakefield T, Fex B, Rajagopalan S, et al. Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. *Am J Cardiol*. 2004;93:1030-2.
20. Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. *Clin Invest Med*. 1999;22:149-57.
21. Allan P, Mowbray P, Lee A, Fowkes G. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Stroke*. 1997;28:348-53.
22. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides A, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke*. 1999;30:841-50.
23. Van der Meer I, Bots M, Hofman A, Iglesias del Sol A, Van der Kuip D, Witteman J. Predictive value of non-invasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction. The Rotterdam study. *Circulation*. 2004;109:1089-94.
24. Zureik M, Touboul P-J, Bonithon-Kopp C, Courbon D, Berr C, Leroux C, et al. Cross-sectional and 4-year longitudinal associations between brachial pulse pressure and common carotid intima-media thickness in a general population. The EVA study. *Stroke*. 1999;30:550-5.
25. Ferrières J, Elias A, Ruidavets JB, Cantet C, Bongard V, Fauvel J, et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *J Hypertens*. 1999;17:743-8.
26. Ando F, Takekuma K, Niino N, Shimokata H. Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT). Influence of local plaque on the relationship between IMT and age. *J Epidemiol*. 2000;10 Suppl 1:10-7.
27. Homma S, Hirose N, Ishida H, Ishii T, Araki G. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-Mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke*. 2001;32:830-5.
28. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke*. 1992;23:1705-11.
29. Fabris F, Zanocchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, et al. Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke*. 1994;25:1133-40.
30. Fernández-Miranda C, Aranda JL, Paz M, Núñez V, Gómez P, Díaz-Rubio P, et al. Atherosclerosis subclínica de la arteria carótida en pacientes con enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:441-6.