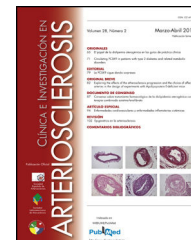




CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ORIGINAL

Factores de riesgo asociados con el grosor íntima-media y la presencia de placas en arteria carótida: Estudio ESPREDIA



Jose M. Mostaza^{a,*}, Carlos Lahoz^a, Miguel A. Salinero-Fort^b, Fernando Laguna^a, Eva Estirado^a, Francisca García-Iglesias^a, Teresa González Alegre^a, Concesa Sabín^c, Silvia López^c y Víctor Cornejo^c, en representación de los investigadores del estudio ESPREDIA[◇]

^a Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Carlos III, Madrid, España

^b Gerencia Adjunta de Planificación y Calidad, Atención Primaria, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España

^c Unidad de día, Hospital Carlos III, Madrid, España

Recibido el 7 de abril de 2017; aceptado el 18 de julio de 2017

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Placas carotídeas;
Grosor íntima-media;
Factores de riesgo
cardiovascular;
Carótidas

Resumen

Objetivo: Evaluar si existen diferencias en el perfil de factores de riesgo asociados con el grosor íntima-media (GIM) y la presencia de placas carotídeas.

Métodos: Estudio transversal de base poblacional, en 1.475 sujetos de entre 45 y 75 años de edad, seleccionados de forma aleatoria de los registros de Atención Primaria del área noroeste de Madrid. Se les realizó una exploración física, una analítica y se les determinó el GIM en carótida común y la presencia de placas mediante ecografía.

Resultados: El GIM medio de la población fue de $0,725 \pm 0,132$ mm. El 47% presentaban placas carotídeas. En el análisis multivariante, los factores relacionados con el GIM fueron: edad (β 0,227, $p < 0,0001$), sexo (β 0,104, $p < 0,0001$), presencia de hipertensión (β 0,082, $p = 0,002$), diabetes (β 0,130, $p < 0,0001$) y tabaquismo activo (β 0,107, $p < 0,0001$), presión arterial sistólica (PAS) (β 0,219, $p < 0,0001$) y concentración de colesterol LDL (β 0,074, $p = 0,003$), y de forma inversa, presión arterial diastólica (PAD) (β -0,124, $p = 0,001$) y concentraciones de colesterol HDL (β -0,111, $p < 0,0001$) y triglicéridos (β -0,060, $p = 0,028$). La presencia de placas se asoció de forma directa con edad (OR 1,08; IC 95%: 1,05-1,10), sexo (OR 1,95; IC 95%: 1,52-2,51), tabaquismo activo (OR 2,75; IC 95%: 1,92-3,95), antecedente de hipertensión (OR 1,58; IC 95%: 1,22-2,04) y de diabetes (OR 1,84; IC 95%: 1,31-2,58), consumo de estatinas (OR 1,56; IC 95%: 1,19-2,04) y PAS (OR 1,03; IC 95%: 1,02-1,05), y de forma inversa con PAD (OR 0,98; IC 95%: 0,96-0,99).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemaria.mostaza@salud.madrid.org (J.M. Mostaza).

◇ Los componentes del Grupo ESPREDIA aparecen el Anexo.

KEYWORDS

Carotid plaques;
Intima-media
thickness;
Cardiovascular risk
factors

Conclusión: Los factores de riesgo asociados con el GIM y la presencia de placas son similares, un dato que apoya el continuo entre la hipertrofia de la capa muscular y el desarrollo de arteriosclerosis.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Risk factors associated with the carotid intima-media thickness and plaques: ESPREDIA Study

Abstract

Objective: To evaluate whether there were any differences in the risk factor profile associated with either the intima-media thickness (IMT) or the presence of carotid plaques.

Methods: Cross-sectional study in 1475 subjects between 45 and 75 years, randomly selected from the population of the Northwest area of Madrid (Spain). They had a physical exam, blood analysis, and ultrasound measurement of the IMT and of the presence of plaques.

Results: Mean IMT was 0.725 ± 0.132 mm. Forty seven percent of the participants had carotid plaques. In multivariate analysis, factors directly associated with the IMT were, age (β 0.227, $P < .0001$), sex (β 0.104, $P < .0001$), presence of hypertension (β 0.082, $P = .002$), diabetes (β 0.130, $P < .0001$) and current smoking (β 0.107, $P < .0001$), systolic blood pressure (SBP) (β 0.219, $P < .0001$) and LDL-cholesterol levels (β 0.074, $P = .003$), and inversely, diastolic blood pressure (DBP) (β -0.124, $P = .001$), HDL-cholesterol (β -0.111, $P < .0001$) and triglyceride levels (β -0.060, $P = .028$). The presence of plaques was directly associated with age (OR 1.08; 95% CI: 1.05-1.10), sex (OR 1.95; 95% CI: 1.52-2.51), current smoking (OR 2.75; 95% CI: 1.92-3.95), history of hypertension (OR 1.58; 95% CI: 1.22-2.04) or diabetes (OR 1.84; 95% CI: 1.31-2.58), statin treatment (OR 1.56; 95% CI: 1.19-2.04) and SBP (OR 1.03; 95% CI: 1.02-1.05), and inversely with DBP (OR 0.98; 95% CI: 0.96-0.99).

Conclusion: Factors associated with the IMT and the presence of plaques are similar, a finding that support a continuum between muscular layer hypertrophy and arteriosclerosis development.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una relación directa entre la presencia de arteriosclerosis carotídea, evaluada mediante la medición del grosor íntima-media (GIM) o la presencia de placas, y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares y de muerte¹⁻³. Se estima que por cada incremento en 0,1 mm del GIM carotídeo aumenta en un 15% el riesgo de infarto de miocardio y en un 18% el riesgo de ictus⁴. Del mismo modo, la presencia de placas en carótida eleva el riesgo de infarto, ictus y muerte, de forma variable según los estudios⁵. La medición del GIM como predictor del riesgo cardiovascular ha sido también evaluada en relación con su variación en el tiempo^{6,7}.

La utilidad clínica del GIM o la detección de placas carotídeas ha sido, sin embargo, ampliamente cuestionada. Dada la estrecha correlación entre los factores de riesgo tradicionales y la enfermedad subclínica en carótida, el valor incremental de su determinación para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular, más allá de lo estimado por las ecuaciones de riesgo, es probablemente limitado^{8,9}. Si bien algunos estudios sugieren que la medida del GIM mejora

la estimación del riesgo^{2,10}, otros consideran que la mejora en la predicción es irrelevante^{8,9}. Por otro lado, revisiones sistemáticas indican que la detección de placas es superior al GIM^{11,5} para mejorar la estimación del riesgo vascular. Actualmente, las guías europeas de prevención cardiovascular recomiendan determinar la presencia de placas pero no el GIM¹² en sujetos con riesgo intermedio. Las guías americanas únicamente mencionan al GIM, no recomendando explícitamente su determinación¹³.

Numerosos estudios han sugerido que el GIM y las placas son dos entidades que comparten una distinta fisiopatología¹⁴. De hecho, no existe concordancia entre los diferentes estudios sobre qué factores de riesgo se relacionan mejor con una u otra entidad. Uno de los factores que tradicionalmente ha confundido esta relación es el lugar de medida del GIM. Su determinación en el bulbo o carótida interna se relaciona mejor con la presencia de placas y el riesgo coronario que su medida a nivel de carótida común¹⁴.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar en una muestra aleatoria de la población el grado de correlación de diferentes factores de riesgo tradicionales con el GIM medido en carótida común y con la presencia de placas

en carótida, y establecer si ambas medidas de enfermedad vascular subclínica pudieran estar determinadas de forma diferencial por los distintos factores de riesgo.

Pacientes y métodos

ESPREDIA (*Screening PRE-diabetes and type 2 DIAbetes*) es un estudio poblacional prospectivo realizado en el área noroeste de la ciudad de Madrid. Se invitó a participar a 2.553 sujetos de ambos sexos, de entre 45 y 74 años de edad, seleccionados de forma aleatoria a partir de los censos de los médicos de atención primaria¹⁵. Fueron excluidas las mujeres embarazadas, los pacientes con enfermedades terminales, los que recibían de forma crónica tratamiento con esteroides o antipsicóticos y los sujetos institucionalizados. Un total de 1.592 (62,4%) accedieron a participar, de los cuales 1.475 tuvieron una ecografía carotídea disponible y fueron los incluidos en el presente estudio.

Los pacientes fueron citados en ayunas en las Consultas externas del Hospital Carlos III de Madrid, donde se les realizó anamnesis y exploración física, analítica en ayunas, medición de las medidas antropométricas y ecografía carotídea.

Se consideró que los pacientes eran fumadores si habían fumado regularmente durante los últimos 6 meses, independientemente de la cantidad. La presión arterial se midió en 3 ocasiones con una diferencia de 5 min entre cada toma, utilizándose como valor la media de las 2 últimas determinaciones.

Se realizó un eco-doppler de ambas carótidas con una sonda de 7,5 mHz (Sonosite Micromaxx Ultrasound, Sonosite Inc, Bothell, Wash, EE. UU.). Los pacientes se acostaron en posición supina con el cuello hiperextendido y rotado hacia el lado contrario del examen. Se exploró bilateralmente la presencia de placas en toda la extensión de la carótida común, bulbo carotídeo y carótidas interna y externa. La existencia de placas carotídeas se definió como un engrosamiento focal > 1,5 mm o un engrosamiento > 50% del valor del GIM circundante¹⁶. Se obtuvieron imágenes de la pared distal de la arteria carótida común, 1 cm previo a la bifurcación, en 3 ángulos de visión distintos. El grosor íntima-media (GIM) se obtuvo mediante un software automático (Sonosite, Sonocalc IMT Software, Sonosite Inc, Bothell, Wash, EE. UU.) como la media del grosor medio y máximo medido en cada uno de los 6 segmentos (3 ángulos distintos en lado derecho e izquierdo).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar. Las variables cualitativas, como porcentajes. Las comparaciones entre las variables cuantitativas se realizaron mediante ANOVA y las de las cualitativas, mediante el test de la chi cuadrado. Se realizaron análisis de regresión logística por pasos hacia delante para evaluar los factores asociados con la presencia de placas en carótida. Se realizaron análisis de regresión lineal por pasos hacia delante para evaluar los factores asociados con el GIM. En ambos análisis se incluyeron en el modelo las variables con $p < 0,10$ en el análisis bivariado y las clínicamente relevantes, intentando evitar sobreajustes. La magnitud de las asociaciones se expresaron como OR e

IC 95% para la regresión logística y mediante coeficientes estandarizados para la regresión lineal. Los datos fueron analizados mediante SPSS para Windows, versión 9.0; IBM Corp, Armonk, Nueva York, EE. UU.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Carlos III de Madrid, cumpliendo con la Declaración de Helsinki y las guías internacionales de estudios epidemiológicos (Ginebra, 1991). Todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Resultados

El GIM medio de los 1.475 participantes en el estudio fue de $0,725 \pm 0,132$ mm y el GIM máximo, de $0,868 \pm 0,167$ mm. En los varones fue de $0,752 \pm 0,146$ y $0,907 \pm 0,183$ mm, y en las mujeres, de $0,703 \pm 0,116$ y $0,837 \pm 0,146$ mm, respectivamente.

Las características de la población y sus factores de riesgo, globales y de acuerdo a los terciles del GIM medio, pueden verse en la [tabla 1](#). La edad avanzada, el ser varón y la presencia de diversos factores de riesgo se asociaron con un mayor GIM. Los pacientes con mayor GIM recibían con más frecuencia tratamiento con estatinas, lo que motivó los menores niveles de colesterol LDL. Al excluir a los pacientes tratados con estatinas, la concentración de colesterol LDL en función del tercil de GIM medio fue, de menor a mayor, de 139 ± 33 , 140 ± 28 y 141 ± 31 mg/dl; $p = 0,912$.

El 47% de los participantes presentaban placas carotídeas: el 17,8% una única placa, el 21,2% entre 2 y 4 placas, y el 8%, 5 o más. En la [tabla 2](#) se pueden observar las características de la población en función del número de placas.

Se realizó un análisis multivariante para conocer los factores que se asociaban con un mayor GIM y con la presencia de placas.

El GIM se asoció de forma directa con la edad, el sexo varón, la presencia de hipertensión, diabetes y tabaquismo activo, los niveles de presión arterial sistólica y la concentración de colesterol LDL. Se asoció de forma inversa con la presión arterial diastólica y las concentraciones de colesterol HDL y triglicéridos ([tabla 3](#)). Estas variables explicaron un 19,7% de la variabilidad encontrada en el GIM medio. Los análisis fueron repetidos tanto excluyendo a los pacientes tratados con estatinas, como excluyendo a los pacientes con enfermedad cardiovascular. En ambos análisis no se modificaron los factores de riesgo relacionados con el GIM medio, excepto la concentración de triglicéridos, que quedó fuera del modelo en ambas circunstancias.

Los factores que se asociaron con el GIM máximo fueron los mismos que los asociados con el GIM medio, explicando en esta ocasión un 19,9% de su variabilidad.

La presencia de placas se asoció de forma directa con la edad, el sexo varón, el tabaquismo, el antecedente de hipertensión arterial y de diabetes, el consumo de estatinas y la presión arterial sistólica, y de forma inversa con la presión arterial diastólica ([tabla 4](#)). El colesterol HDL quedó excluido del modelo con una OR de 0,992 (IC 95%: 0,982-1,002; $p = 0,069$). Cuando se repitieron los análisis excluyendo a los pacientes tratados con estatinas y a los que

Tabla 1 Características de la población en función de los terciles de GIM medio

	Total (n = 1.475)	Tercil 1 (n = 492)	Tercil 2 (n = 493)	Tercil 3 (n = 490)	p lineal
GIM medio (mm)	0,725 ± 0,132	0,610 ± 0,04	0,700 ± 0,03	0,865 ± 0,13	< 0,0001
Sexo (% varones)	43,5	33,3	42,5	54,7	< 0,0001
Edad (años)	62,0 ± 6	59,4 ± 6	62,2 ± 6	64,3 ± 6	< 0,0001
Fumador activo (%)	15,9	15	15,2	17,4	0,02
Nunca fumador (%)	46,8	51,4	45,9	42,9	0,002
Diabetes (%)	17,3	9,5	16,1	26,3	< 0,0001
HTA (%)	36,3	23,9	36,8	48,3	< 0,0001
Tratamiento antihipertensivo (%)	34,9	25,6	35,2	44	< 0,0001
Tratamiento con estatinas (%)	28	24,1	27,0	32,9	0,002
Síndrome metabólico (%)	38	27,3	38,2	48,6	< 0,0001
HBA1c (%)	5,8 ± 0,6	5,7 ± 0,5	5,8 ± 0,6	5,9 ± 0,6	< 0,0001
Colesterol LDL (mg/dl)	133 ± 34	134 ± 35	132 ± 31	131 ± 35	0,39
Colesterol HDL (mg/dl)	54 ± 15	57 ± 15	54 ± 15	51 ± 13	< 0,0001
Colesterol VLDL (mg/dl)	21 ± 12	20 ± 11	21 ± 12	21 ± 12	0,033
Triglicéridos (mg/dl)	104 ± 66	100 ± 71	106 ± 66	107 ± 59	0,209
Ácido úrico (mg/dl)	5,3 ± 1,3	5,1 ± 1,3	5,2 ± 1,3	5,5 ± 1,3	< 0,0001
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,4 ± 5	27,5 ± 5	28,5 ± 4	29,2 ± 4	< 0,0001
Perímetro cintura (cm)	95,2 ± 12	91,7 ± 13	95,9 ± 12	99,2 ± 12	< 0,0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	125 ± 17	119 ± 16	125 ± 16	131 ± 17	< 0,0001
Presión arterial diastólica (mmHg)	78 ± 10	76 ± 10	78 ± 10	79 ± 10	< 0,0001
Filtrado glomerular < 60 ml/min (%)	1,3	0,8	1	2	0,088
Enfermedad cardiovascular (%)	6,6	4,9	5,3	10,1	0,002
Pacientes con placas (%)	47	23,7	47	70,7	< 0,0001

Tabla 2 Características de la población en función del número de placas en carótidas

	Ninguna (781)	Una (263)	2-4 (313)	≥ 5 (118)	p lineal
Sexo (% varones)	33,9	47,3	54,5	70,6	< 0,0001
Edad (años)	60 ± 6	63 ± 6	64 ± 6	65 ± 5	< 0,0001
Fumador activo (%)	12,5	18,7	17,9	26,9	< 0,0001
Nunca fumador (%)	51,5	48,1	40,1	27,7	< 0,0001
Diabetes (%)	9,5	15,3	25,6	48,7	< 0,0001
Hipertensión arterial (%)	25,3	38,2	50,2	64,7	< 0,0001
Tratamiento antihipertensivo (%)	24,6	35,5	47,8	66,9	< 0,001
Tratamiento con estatinas (%)	20,3	26,3	38,8	52,9	< 0,0001
Síndrome metabólico (%)	29,9	41,6	43,9	61,2	< 0,0001
HBA1c (%)	5,7 ± 0,5	5,8 ± 0,6	5,9 ± 0,6	6,2 ± 0,7	< 0,0001
Colesterol LDL (mg/dl)	137 ± 32	132 ± 31	129 ± 35	119 ± 42	< 0,0001
Colesterol HDL (mg/dl)	56 ± 15	53 ± 14	52 ± 14	49 ± 14	< 0,0001
Colesterol VLDL (mg/dl)	19 ± 11	21 ± 11	22 ± 13	24 ± 13	< 0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	98 ± 66	104 ± 55	113 ± 70	120 ± 64	< 0,0001
Ácido úrico (mg/dl)	5,0 ± 1,3	5,4 ± 1,3	5,5 ± 1,2	5,8 ± 1,3	< 0,0001
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27,8 ± 5	28,8 ± 5	28,9 ± 4	29,5 ± 5	< 0,0001
Perímetro cintura (cm)	93 ± 12	97 ± 12	97 ± 11	101 ± 11	< 0,0001
Presión arterial sistólica (mmHg)	120 ± 16	127 ± 18	132 ± 17	134 ± 16	< 0,0001
Presión arterial diastólica (mmHg)	76 ± 10	79 ± 10	80 ± 10	79 ± 11	< 0,0001
Filtrado glomerular < 60 ml/min(%)	0,5	0,4	3,5	0,7	< 0,001
Enfermedad cardiovascular (%)	2,6	6,5	11,4	23,7	< 0,0001
GIM medio (mm)	0,677 ± 0,09	0,735 ± 0,11	0,774 ± 0,13	0,888 ± 0,22	< 0,0001
GIM máximo (mm)	0,807 ± 0,11	0,879 ± 0,13	0,932 ± 0,17	1,075 ± 0,28	< 0,0001

presentaban enfermedad cardiovascular, los factores asociados con la presencia de placas fueron los mismos, excepto para la presión arterial diastólica, que salió de ambos modelos.

Un total de 97 sujetos (6,6%) tenían enfermedad cardiovascular: 52 enfermedad coronaria, 33 enfermedad cerebrovascular y 19 enfermedad arterial periférica. Los pacientes con enfermedad cardiovascular tenían un mayor

Tabla 3 Análisis de regresión lineal múltiple evaluando los factores que se asocian con el GIM medio

	β	R	R ²	P
Edad	0,227	0,284	0,080	0,000
Sexo	0,104	0,348	0,121	0,000
Diabetes	0,130	0,385	0,148	0,000
Presión arterial sistólica	0,219	0,403	0,162	0,000
Tabaquismo	0,107	0,417	0,174	0,000
Colesterol HDL	-0,111	0,424	0,180	0,000
Presión arterial diastólica	-0,124	0,431	0,185	0,001
Hipertensión arterial	0,082	0,435	0,190	0,002
Colesterol LDL	0,074	0,440	0,194	0,003
Triglicéridos	-0,060	0,443	0,197	0,028

Quedan fuera del modelo el índice de masa corporal, el ácido úrico, el tratamiento con estatinas, el perímetro de cintura, el filtrado glomerular y el síndrome metabólico.

Tabla 4 Análisis de regresión logística evaluando los factores que se asocian con la presencia o ausencia de placas en carótidas

Variable	OR	IC 95%	P
Sexo varón	1,954	1,522-2,507	0,000
Fumador activo vs no fumador	2,754	1,922-3,947	0,000
Exfumador vs no fumador	1,273	0,969-1,671	0,083
Hipertensión arterial (sí/no)	1,582	1,219-2,051	0,001
Presión arterial sistólica (por cada mmHg)	1,034	1,021-1,046	0,000
Presión arterial diastólica (por cada mmHg)	0,979	0,961-0,999	0,035
Edad (por cada año)	1,079	1,055-1,104	0,000
Diabetes (sí/no)	1,839	1,312-2,578	0,000
Tratamiento con estatinas (sí/no)	1,559	1,192-2,041	0,001

Quedan fuera del modelo el colesterol LDL, el colesterol HDL, el colesterol VLDL, el índice de masa corporal, el ácido úrico y el filtrado glomerular.

GIM medio ($0,793 \pm 0,205$ vs $0,720 \pm 0,124$ mm, $p < 0,0001$) y máximo ($0,958 \pm 0,268$ vs $0,861 \pm 0,155$ mm, $p < 0,0001$) que los que no la presentaban. Del mismo modo, el porcentaje de pacientes con placas fue mayor entre los participantes con enfermedad cardiovascular que entre los que no la tenían (79,6% vs 44,7%, $p < 0,0001$).

Los pacientes con placas mantuvieron una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial, presión arterial sistólica y diastólica, consumo de estatinas, niveles lipídicos y presencia de diabetes (OR 2,40; IC 95%: 1,35-4,27, $p = 0,003$). Del mismo modo, la asociación entre GIM medio y enfermedad cardiovascular se mantuvo significativa tras ajustar por todas las variables incluidas en el modelo multivariante (coeficiente beta 0,059, $p = 0,02$).

Discusión

Nuestros resultados demuestran que tanto el GIM medido en arteria carótida común como la presencia de placas carotíneas comparten los mismos factores de riesgo vascular y apoyan la idea de que un GIM engrosado es el paso previo a la aparición de la placa de ateroma¹⁷.

Existe una importante controversia sobre la relación existente entre el GIM, la presencia de placas y la predicción del riesgo cardiovascular, probablemente muy influenciado por

el lugar de medida del primero. El GIM comprende la capa endotelial, el tejido conectivo y la capa muscular lisa, y es el lugar donde se produce el depósito lipídico en la formación de la placa. Se piensa que el GIM medido a nivel de carótida común es más un marcador de hipertrofia o hiperplasia de la capa muscular, mientras que la medición del GIM a nivel de bulbo y carótida interna, así como la presencia de placas, serían marcadores de arteriosclerosis ya establecida. De hecho, algunos autores han encontrado que los factores de riesgo más relacionados con el GIM en carótida común son la edad y la presión arterial¹⁸, los cuales se asocian también de manera más estrecha con el riesgo de ictus. Por el contrario, el GIM medido en bulbo y carótida interna se relacionaría mejor con los factores clásicos de riesgo cardiovascular, la presencia de placas y el riesgo coronario^{3,14}. La medición del GIM en estos lugares es, sin embargo, técnicamente más compleja e implica una mayor variabilidad, lo que la hace menos recomendable en estudios epidemiológicos.

En nuestro estudio, todos los factores de riesgo se relacionaron de forma similar con el GIM y con la presencia de placas. Si bien las variables lipídicas desaparecieron en el modelo predictivo de la placa, lo hicieron rozando la significación estadística, alcanzando OR casi significativos. De hecho, otros estudios que, al igual que el nuestro, han determinado el GIM en carótida común, han encontrado también asociaciones de esta variable con la edad, sexo, tabaquismo, diabetes, presión arterial y colesterol LDL^{19,20}. En estudios

que evalúan el impacto de los factores de riesgo sobre el GIM de carótida común, estos tan solo explican un 17% de su variabilidad²¹, una cifra que se asemeja a la encontrada por nosotros.

El consumo de estatinas se relacionó de forma directa con el GIM en el modelo univariante debido a que su utilización fue mayor en pacientes con diabetes y enfermedad cardiovascular establecida, poblaciones con una mayor prevalencia de GIM engrosado. La relación inversa entre GIM y número de placas con la presión arterial diastólica ha sido encontrada en estudios previos y atribuida a la asociación entre enfermedad vascular y rigidez arterial, la cual se acompaña de incrementos en la presión arterial sistólica y descensos en la presión arterial diastólica²².

El hecho de que el GIM medido en carótida común no haya demostrado mejorar la predicción del riesgo de eventos por encima de los factores de riesgo tradicionales²³ no implica que no sea un marcador de arteriosclerosis precoz. Es posible que la aparición de la placa a partir de un GIM engrosado requiera una mayor intensidad de los factores de riesgo, un mayor tiempo de evolución u otros factores adicionales. Una vez que aparece la placa, su asociación con el riesgo de eventos se hace más evidente y permite mejorar la predicción del riesgo aportada por los factores clásicos de riesgo. De hecho, no solo el hecho de existir placas, sino su número, se ha asociado con el riesgo de complicaciones coronarias²⁴. En este sentido, nuestro estudio también ha demostrado que una mayor prevalencia y una mayor intensidad de los factores de riesgo se asocian con un incremento en el número de placas.

Nuestro estudio tiene como limitación el tratarse de un estudio transversal que impide establecer relaciones causales. Sin embargo, ha sido realizado en condiciones muy protocolizadas, por un mismo ecografista y con software automatizado, lo que, a diferencia de algunos estudios previos, ha permitido mediciones muy exactas.

Concluimos que los factores de riesgo asociados con el GIM en carótida común y la presencia de placas son similares, un dato que apoya el continuo entre la hipertrofia de la capa muscular y el desarrollo de arteriosclerosis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

El estudio ha sido parcialmente financiado por una beca de Novo Nordisk y de la Fundación para el Fomento y Desarrollo de la Investigación Clínica (FYDIC).

Conflicto de intereses

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses.

Anexo. Participantes y Grupo ESPREDIA

Los siguientes autores han colaborado en la recogida y análisis de datos:

Carmen de Burgos-Lunar, Paloma Gómez-Campelo, Belén Fernández Puntero, Luís Montesano Sánchez, David Vicent López, Pedro J. Fernández García, Jesús Castro Toro, Vanessa Sánchez Arroyo y Pedro Patrón Barandío.

Agradecemos la colaboración de todos los médicos del grupo ESPREDIA:

Concepción Aguilera Linde (CS Ciudad Periodistas), Álvaro R. Aguirre de Carcer Escolano (CS La Ventilla), Patricio Alonso Sacristán (CS Ciudad Periodistas), M. Jesús Álvarez Otero (CS Dr. Castroviejo), Paloma Arribas Pérez (CS Santa Hortensia), María Luisa Asensio Ruiz (CS Fuentelarreina), Pablo Astorga Díaz (CS Barrio Pilar), Begoña Berriatua Ena (CS Dr. Castroviejo), Ana Isabel Bezos Varela (CS José Marva), María José Calatrava Triguero (CS Ciudad Jardín), Carlos Casanova García (CS Barrio Pilar), Ángeles Conde Llorente (CS Barrio Pilar), Concepción Díaz Laso (CS Fuentelarreina), Emilia Elviro García (CS Ciudad Periodistas), Orlando Enriquez Dueñas (CS Fuentelarreina), María Isabel Ferrer Zapata (CS El Greco), Froilán Antuña (CS Ciudad Periodistas), María Isabel García Lázaro (CS Ciudad Periodistas), María Teresa Gómez Rodríguez (CS Barrio Pilar), África Gómez Lucena (CS La Ventilla), Francisco Herrero Hernández (CS La Ventilla), Rosa Julián Viñals (CS Dr. Castroviejo), Gerardo López Ruiz Ogarrio (CS Barrio Pilar), María del Carmen Lumbreras Manzano (CS José Marva), Sonsoles Paloma Luquero López (CS Ciudad Periodistas), Ana Martínez Cabrera Peláez (CS Barrio Pilar), Montserrat Nieto Cadenas (CS La Ventilla), María Alejandra Rabanal Carrera (CS Barrio Pilar), Ángel Castellanos Rodríguez (CS Ciudad Periodistas), Ana López Castellanos (CS La Ventilla), Milagros Velázquez García (CS Barrio Pilar) y Margarita Ruiz Pacheco (CS Dr. Castroviejo).

Bibliografía

- Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, Burke GL, Shea S, Zavodni AE, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000087, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.113.000087>.
- Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1600-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.075>.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. 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, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199901073400103>.
4. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007;115:459-67, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875>.
 5. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: A meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2012;220:128-33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044>.
 6. 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 [consultado 11 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9471928>
 7. Kang S, Wu Y, Li X. Effects of statin therapy on the progression of carotid atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2004;177:433-42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.08.005>.
 8. Lorenz MW, Schaefer C, Steinmetz H, Sitzer M. Is carotid intima media thickness useful for individual prediction of cardiovascular risk? Ten-year results from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Eur Heart J.* 2010;31:2041-8, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq189>.
 9. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA.* 2012;308:788, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.9624>.
 10. Baldassarre D, Amato M, Pustina L, Castelnuovo S, Sanvito S, Gerosa L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2007;191:403-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.04.008>.
 11. Simon A, Megnien J-L, Chironi G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:182-5, <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.196980>.
 12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Atherosclerosis.* 2016;252:207-74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037>.
 13. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2935-59, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.005>.
 14. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, 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 [consultado 11 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10187889>
 15. Salinero-Fort MÁ, de Burgos-Lunar C, Mostaza Prieto J, Lahoz-Rayó C, Abanades-Herranz JC, Gomez.Campelo P, et al. Validating prediction scales of type 2 diabetes mellitus in Spain: The SPREDIA-2 population-based prospective cohort study protocol. *BMJ Open.* 2015;5:e007195, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007195>.
 16. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006): An update on behalf of the advisory board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:75-80, <http://dx.doi.org/10.1159/000097034>.
 17. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Bader G, Mos L, Pilotto L, et al. Determinants of carotid plaque occurrence. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22:416-22, <http://dx.doi.org/10.1159/000094993>.
 18. 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, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.12.1333>.
 19. Junyent M, Gilabert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, et al. Carotid ultrasound in the assessment of preclinical atherosclerosis. Distribution of intima-media thickness values and plaque frequency in a Spanish community cohort. *Med Clin (Barc).* 2005;125:770-4 [consultado 13 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16373026>
 20. Vicenzini E, Ricciardi MC, Puccinelli F, Altieri M, Vanacore N, Di Piero V, et al. Common carotid artery intima-media thickness determinants in a population study. *J Ultrasound Med.* 2007;26:427-32, quiz 434, [consultado 13 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17384039>
 21. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke.* 1996;27:224-31 [consultado 13 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8571414>
 22. Psaty B, Arnold A, Olson J, Saad MF, Shea S, Post W, et al. Association between levels of blood pressure and measures of subclinical disease multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Hypertens.* 2006;19:1110-7, [10.1016/j.amjhyper.2006.04.002](http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.04.002).
 23. Den Ruijter HM, Peters SAE, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eljkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: A meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:796-803, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.9630>.
 24. Plichart M, Celermajer DS, Zureik M, Helmer C, Jouven X, Ritchie K, et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study. *Atherosclerosis.* 2011;219:917-24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.024>.