



ORIGINAL BREVE

Evaluación de la carga aterosclerótica en hipertensos con prediabetes[☆]



José Manuel Ramírez Torres^{a,*}, Antonio López Téllez^a, Pedro Valdivielso^b
y Miguel Ángel Barbancho Fernández^c

^a Centro de Salud Puerta Blanca, Málaga, España

^b Medicina Interna, Hospital Virgen de la Victoria, Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga, IBIMA, Málaga, España

^c Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Universidad de Málaga, Málaga, España

Recibido el 5 de agosto de 2018; aceptado el 4 de enero de 2019

Disponible en Internet el 7 de abril de 2019

PALABRAS CLAVE

Hipertensión;
Prediabetes;
Carga aterosclerótica

Resumen

Objetivo: Conocer la carga aterosclerótica (carga ATC) de pacientes hipertensos prediabéticos sin enfermedad cardiovascular.

Pacientes y métodos: Seleccionamos pacientes hipertensos en situación de prediabetes (glucemia en ayunas 100-125 mg/dl y/o glicohemoglobina A1c 5,7-6,4%), excluyendo aquellos con enfermedad cardiovascular establecida o de muy alto riesgo. Registramos los principales factores de riesgo vascular. Se calculó el índice tobillo/brazo (ITB) y el grosor íntima-media (GIM) carotídeo. Se consideró enfermedad arteriosclerosa ligera cuando el GIM fue > percentil 75 para edad y sexo y/o ITB de 0,70-0,90 y moderada-grave en presencia de placa ateromatosa y/o ITB < 0,7.

Resultados: Incluimos 53 pacientes, de 63 ± 7 años; mujeres: 50,9% (IC 95%: 36,8-64,9). Se detectó carga ATC en el 66,0% (IC 95%: 51,7-78,5) de los sujetos. El 24,5% (IC 95%: 13,8-38,3) de los pacientes presentaron enfermedad arteriosclerosa ligera y un 41,5% (IC 95%: 28,1-55,9) moderada-grave. Esto nos permitió reclasificar como de riesgo vascular muy alto a un 41,5% (IC 95%: 28,1-55,9) de los pacientes. Un 45,4% (IC 95%: 16-74,8) de los sujetos de riesgo inicial moderado pasaron a considerarse de alto o muy alto riesgo. En el análisis multivariante los fumadores o exfumadores presentaron 2,3 veces más riesgo (odds ratio = 2,3; IC 95%: 0,6-7,6) de presentar carga ATC, aunque sin alcanzar significación estadística.

[☆] Este trabajo ha recibido el premio a la mejor comunicación del área Atención Primaria-Epidemiología en el XXX Congreso Nacional de la SEA celebrado en Cádiz en 2017.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemrami@gmail.com (J.M. Ramírez Torres).

Conclusiones: Dos tercios de los pacientes hipertensos con prediabetes tienen enfermedad arteriosclerótica silente cuando se evalúan mediante el ITB y la ecografía carotídea. Aproximadamente un 40% de los sujetos fueron reclasificados como de muy alto riesgo. Cerca de la mitad de los hipertensos prediabéticos clasificados inicialmente como de riesgo moderado pasaron a considerarse de riesgo alto o muy alto. El tabaquismo parece ser el factor de riesgo más relacionado con la presencia de carga ATC.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hypertension;
Prediabetes;
Atherosclerotic
burden

Evaluation of the atherosclerotic burden in hypertensive patients with prediabetes

Abstract

Aim: To assess the atherosclerotic burden in hypertensive patients with prediabetes without cardiovascular disease.

Patients and methods: We included patients with hypertension and prediabetes (fasting blood glucose: 100-125 mg/dL and/or glycohemoglobin A1c: 5.7-6.4%), excluding those with established cardiovascular disease or those at very high risk. We recorded major vascular risk factors. Subclinical arteriosclerosis was measured by the ankle/brachial index (ABI) and carotid intima-medial thickness (IMT). Subclinical arteriosclerosis was mild if IMT was > 75 μ m adjusted by age and sex and/or ABI was 0.7-0.9 and was considered moderate-severe when there was plaque and/or ABI < 0.7.

Results: We included 53 patients, 63 \pm 7 years-old; women: 50,9% (95% CI: 36.8-64.9). Atherosclerotic burden was detected in 66.0% (95% CI: 51.7-78.5) of subjects. 24,5% (95% CI: 13.8-38.3) of patients had mild arteriosclerosis disease and 41.5% (95% CI: 28.1-55.9) had moderate-severe. This allowed us to re-stratified as very high vascular risk the 41.5% (95% CI: 28.1-55.9) of patients. 45.4% (95% CI: 16-74.8) of subjects with moderate initial risk were considered high or very high risk. In multivariate analyses, only smoking was associated with atherosclerotic burden ($P = .07$).

Conclusions: Two thirds of hypertensive patients with prediabetes had subclinical arteriosclerotic disease when they were evaluated by the ankle/brachial index and carotid ultrasonography. Approximately forty percent of patients were re-stratified as very high vascular risk. Nearly half of the prediabetic hypertensive patients initially classified as moderate risk were considered high or very high risk.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La estimación del riesgo vascular (RV) individual resulta fundamental para decidir la estrategia terapéutica adecuada. Para ello se han establecido escalas de evaluación como el índice de Framingham o la tabla del proyecto SCORE, derivadas de estudios en grandes cohortes de pacientes. Sin embargo, diversos estudios han puesto de manifiesto que la estimación del riesgo que realizan puede no ser la adecuada, presentando un escaso valor predictivo. De hecho, un gran número de individuos que presentan un evento vascular no están clasificados como de alto riesgo¹. Este hecho ha llevado a intensificar la búsqueda de nuevos marcadores y técnicas incruentas que permitan detectar de forma precoz la presencia de lesiones ateroscleróticas subclínicas².

Carga aterosclerótica (carga ATC) es un concepto que ha cobrado gran interés debido a que constituye un potente predictor de eventos cardiovasculares y se relaciona con un mal pronóstico después de padecer alguno de ellos³. Esta

carga es la consecuencia del verdadero efecto que tienen en el individuo los factores de riesgo vascular, conocidos o no. Su determinación permite realizar una aproximación al riesgo real que tiene la persona de presentar un evento cardiovascular (ictus, infarto de miocardio...).

Existen varios métodos bien documentados para evaluar y cuantificar la carga ATC, tales como el índice tobillo-brazo (ITB), el grosor íntima-media (GIM) carotídeo y la cuantificación del calcio coronario.

Un ITB bajo (< 0,90) es diagnóstico de enfermedad arterial periférica, a pesar de que más del 80% de estos pacientes no tengan manifestaciones clínicas, y constituye un equivalente de riesgo coronario⁴, ya que está relacionado con una mayor aparición de angina, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, necesidad de bypass coronario, ictus, cirugía vascular carotídea y periférica⁵⁻⁷.

El ITB añade poder predictivo de RV a las escalas de riesgo basadas en los factores de RV tradicionales⁸. Las personas con un ITB bajo deben ser considerados de alto RV y, por

tanto, candidatos a recibir tratamiento intensivo de sus factores de riesgo y, probablemente, a realizar una búsqueda activa de arteriosclerosis en otros territorios vasculares⁹.

La ecografía en modo B se ha impuesto como técnica de elección para visualizar el GIM y las placas aterosclerosas en arterias de mediano-gran calibre (carótidas, femorales o radiales). Existen evidencias de que el GIM predice la aparición de ictus e infarto de miocardio^{10,11}. Respecto a la enfermedad coronaria, algunos estudios han mostrado que la aterosclerosis en carótida y aorta son marcadores de la presencia de aterosclerosis coronaria¹².

Aunque el GIM es una variable continua sin un valor de corte claro superior, generalmente se considera patológico un valor > 0,9 mm, identificando al paciente como de alto riesgo. Otros consensos, como el de la *American Society of Echography*, consideran como patológico un GIM superior al percentil 75 adaptado a la edad, etnia y sexo de la población¹³.

Las placas de ateroma implican valores de GIM superiores a 1,5 mm o un engrosamiento focal > 50% del valor del GIM circundante. Además, también es posible caracterizar su contenido: una placa hipocogénica se asocia a la presencia de lípidos, mientras que una placa hiperecogénica es predominantemente fibrosa. Numerosos estudios han demostrado que el valor predictivo de las placas de ateroma es superior al del GIM en la estimación del RV¹⁴.

El propósito del estudio fue valorar la carga ATC de hipertensos con prediabetes y sin enfermedad cardiovascular conocida, mediante la ecografía carotídea y el ITB.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo transversal realizado en un centro de salud urbano. Se evaluaron 53 pacientes hipertensos con criterios de prediabetes (glucemia basal en ayunas 100-125 mg/dl y/o glicohemoglobina A1c 5,7-6,4%) que acudieron a revisión a la consulta de RV, excluyendo aquellos con enfermedad cardiovascular establecida o con RV muy alto.

Se analizaron variables sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (índice de masa corporal, tabaquismo, tratamiento farmacológico hipolipemiente previo, control de presión arterial (PA), carga ATC, aterosclerosis carotídea, enfermedad arterial periférica) y analíticas (glicohemoglobina A1c, colesterol total [CT], colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad [cLDL], colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [cHDL], triglicéridos [TG]). Consideramos como dislipemia aterogénica unos valores de TG \geq 150 mg/dl con un cHDL bajo (< 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres). Consideramos buen control de la PA cifras inferiores a 140/90 mmHg.

El RV de los pacientes se determinó al inicio del estudio y tras la realización de las exploraciones. Para ello se siguieron las recomendaciones de la Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, utilizando la tabla de riesgo SCORE para poblaciones de países con bajo riesgo¹⁵. En pacientes con tratamiento farmacológico se consideraron los valores de CT y presión arterial sistólica (PAS) previos al inicio del mismo.

A los pacientes se les determinó el ITB mediante Doppler vascular (Doppler portátil Huntleigh con sonda de 8 MHz) y

se realizó una ecografía carotídea (ecógrafo Sonosite Nano Maxx en modo B con una sonda lineal de banda ancha de 10-5 MHz). Se exploraron ambas carótidas buscando la presencia de placas en toda la extensión de la carótida común, bulbo carotídeo y carótidas interna y externa. Asimismo, se obtuvo el GIM medio mediante un software automático (Sonosite, Sonocalc IMT Software) a nivel de la pared posterior (distal al transductor) de ambas carótidas comunes 1 cm previo a la bifurcación, considerando las medidas en 6 segmentos (3 ángulos distintos en el lado derecho e izquierdo).

Se definieron dos grados de enfermedad arteriosclerosa atendiendo a los resultados del ITB y GIM. Así, la carga ATC se clasificó como:

- Enfermedad arteriosclerosa ligera (EA 1) cuando el GIM superaba el 75% del percentil para edad y sexo (sin presencia de placa ateromatosa) y/o el ITB se encontraba entre 0,70 y 0,90.
- Enfermedad arteriosclerosa moderada-severa (EA 2-3) cuando se encontraba placa ateromatosa y/o el ITB era inferior a 0,70.

Se consideraron libres de enfermedad arteriosclerosa (EA 0) los pacientes con ITB superior a 0,90 y con un GIM inferior al percentil 75 y sin presencia de placa ateromatosa.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, bivariado y multivariante, mediante regresión logística múltiple (con el método enter), tomando como variable dependiente la presencia de carga ATC (SPSS 20.0, IBM). El CEIC local aprobó el estudio y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 53 pacientes hipertensos (27 mujeres y 26 hombres), con una edad comprendida entre 50 y 77 años y una media de 63 años (DE = 6,9). La distribución de las variables estudiadas se expone en la [tabla 1](#).

Se detectó carga ATC en el 66,0% (IC 95%: 51,7-78,5) de los pacientes. Entre los pacientes con carga, el 100% presentaban aterosclerosis carotídea (GIM aumentado o placa ateromatosa) y el 14,3% (IC 95%: 2,7-25,9), enfermedad arterial periférica (ITB < 0,90).

La carga ATC fue ligera (EA 1) en el 24,5% (IC 95%: 13-36) y moderada-severa (EA 2-3) en el 41,5% (IC 95%: 28-55) de los pacientes estudiados.

El 50% (IC 95%: 34,2-65,8) de los pacientes inicialmente considerados como sin daño orgánico cambió su clasificación a lesión en órgano diana. Se reclasificó el RV previo y, por tanto, el objetivo de cLDL en el 41,5% (IC 95%: 28,1-55,9) de los pacientes ([tabla 2](#)). El 45,4% (IC 95%: 16-74,8) de los pacientes de riesgo inicial moderado pasaron a considerarse de alto o muy alto riesgo.

Los fumadores o exfumadores presentaron 2,3 veces más riesgo (odds ratio = 2,3; IC 95%: 0,6-7,6) de presentar carga ATC, aunque sin alcanzar significación estadística. El resto de variables (edad, sexo, glicohemoglobina A1c, TG, cLDL, tratamiento farmacológico hipolipemiente previo, control de PA) no se asociaron significativamente con la presencia de carga ATC ([tabla 3](#)).

Tabla 1 Características de la población en estudio

VARIABLES	Todos, n = 53 (%)	IC 95%
IMC (kg/m ²) ^a	31,5 (4,2)	30,3-32,6
Tabaquismo		
No fumadores	17 (32,1)	19,5-44,7
Exfumadores	20 (37,7)	24,7-50,7
Fumadores	16 (30,2)	17,8-42,6
HbA1c (%) ^a	5,8 (0,21)	5,7-5,8
cLDL (mg/dl) ^a	129,6 (36,2)	119,8-139,3
Dislipemia aterogénica	13 (24,5)	12,9-36,1
Tratamiento hipolipemiente farmacológico previo	21 (39,6)	26,4-52,8
Control de la presión arterial		
Buen control	28 (52,8)	39,4-66,2
Mal control	25 (47,2)	33,8-60,6

HbA1c: glicohemoglobina A1c; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal.

^a Se presenta la media y la desviación estándar. Las demás variables se expresan por sus frecuencias y entre paréntesis los porcentajes.

Tabla 2 Cambio en el riesgo vascular y lesión en órgano diana (LOD)

	Inicial	Final	Cambio ^a (IC 95%)
Riesgo vascular			
Moderado	11 (20,8)	6 (11,3)	5 (9,4): 4,4-23,3
Alto	42 (79,2)	25 (47,1)	17 (32,1): 14,8-49,4
Muy alto	0	22 (41,5)	22 (41,5): 28,1-55,9
Hipertensión arterial			
Sin LOD	42 (79,2)	21 (39,6)	
Con LOD	11 (20,8)	32 (60,4)	21 (39,6): 22,5-56,7

^a El cambio se expresa en valores absolutos, porcentaje (%) y los correspondientes IC 95%.

Tabla 3 Análisis de regresión logística

V.D. (resultado)	V.I. (predictoras)	OR	IC 95%	p
Carga ATC	Tabaco ^a	2,3	0,6-7,6	0,07
	Edad	1	0,9-1,1	NS
	Sexo	1	0,9-1,1	NS
	HbA1c	1,7	0,1-27	NS
	cHDL	1	0,9-1,1	NS
	cLDL	1	0,9-1,1	NS
	IMC	1	0,9-1,1	NS
	Trat. hipolipemiente previo	2,1	0,6-7,4	NS
	Control PA	1,6	0,5-5,2	NS

Carga ATC: presente (ligera, moderada-severa) o ausente; OR: odds ratio.

^a Tabaco: fumadores/exfumadores.

Discusión

Hemos planteado este estudio basándonos en la recomendación de las Guías Europeas para el manejo de la HTA¹⁶ de buscar daño orgánico subclínico, ya que existe evidencia de que predice la muerte cardiovascular independientemente de la puntuación de las tablas de riesgo. Esta recomendación tiene especial interés en hipertensos con riesgo moderado (clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B). Por otra parte, hemos seleccionado a hipertensos

con prediabetes debido a la evidencia existente de que el RV aumenta incluso antes del diagnóstico clínico de diabetes¹⁷.

El concepto de carga ATC se relaciona directamente con el de daño orgánico subclínico (o asintomático), aunque su definición presenta algunas diferencias; por ejemplo, en el caso del GIM se considera carga ATC cuando supera el 75% del percentil para edad y sexo¹³, mientras que la Sociedad Europea de Hipertensión tradicionalmente habla de daño orgánico asintomático cuando el GIM es superior a 0,9 mm.

Una elevada proporción de los pacientes estudiados estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo y/o hipolipemiante; por ello, a la hora de evaluar el RV de estos individuos se tomaron en consideración las cifras de CT y PAS previas al inicio del mismo. De esta forma se intentó evitar una infraestimación del RV «real» que presentaban.

El hallazgo más relevante del estudio fue el elevado porcentaje de pacientes (66%) en los que se detectó carga ATC, y especialmente el porcentaje de hipertensos prediabéticos clasificados inicialmente como de riesgo moderado que pasaron a considerarse de riesgo alto o muy alto (45,4%). Esto muestra el notable interés que tiene identificar la carga ATC en los pacientes hipertensos con prediabetes, ya que muchos de ellos están clasificados como de riesgo moderado por las escalas de riesgo tradicionales. En el caso de los hipertensos diabéticos esta valoración tendría menos utilidad práctica, ya que automáticamente están incluidos en el grupo de alto riesgo y el hallazgo de una carga ATC elevada no modificaría sustancialmente la actitud terapéutica.

Consideramos como valor definitorio el GIM medio de las mediciones realizadas, ya que estudios previos han puesto de manifiesto que el valor medio del GIM se asocia mejor con la carga ATC del paciente hipertenso frente al valor del GIM máximo¹⁸.

Las mediciones del GIM se efectuaron en el segmento de la carótida común más proximal al bulbo. Aunque existen diversos protocolos respecto a las mediciones, la más frecuentemente utilizada es la de la arteria carótida común por dos razones básicas: por ser la más reproducible y por haber demostrado una capacidad similar de predicción de eventos que otras más complejas.

Es destacable el hallazgo mayoritario de aterosclerosis carotídea (GIM aumentado o placa ateromatosa) respecto al ITB disminuido, lo cual se explica por la capacidad diagnóstica más precoz de la ecografía vascular en el proceso arteriosclerótico.

Respecto de los factores de riesgo analizados, hemos encontrado una asociación relevante, aunque no estadísticamente significativa, entre el tabaquismo y la presencia de carga ATC, lo que, a nuestro juicio, demuestra el acusado daño endotelial producido por este factor de riesgo. El resultado es similar al obtenido por el estudio ESPREDIA¹⁹.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, el reducido tamaño muestral limita la significación estadística en los resultados. En esta publicación se presentan los datos preliminares de un proyecto más amplio que pretende incorporar un número mayor de sujetos, lo que permitirá darle la potencia estadística necesaria para obtener la significación estadística de la asociación fuerte que hemos encontrado con algunas variables como el tabaquismo.

Por otro lado, solo se ha medido el GIM en arteria carótida común, aunque la presencia de placas sí se ha evaluado en arteria carótida común, bulbo carotídeo y carótidas interna y externa. Otra de las limitaciones es el carácter transversal del estudio, que impide establecer relaciones causales.

Consideramos que el uso de técnicas no invasivas en atención primaria, como el ITB y la ecografía carotídea, permiten una mejor valoración del RV de la población y un abordaje más precoz y adecuado de los factores de riesgo.

Conclusiones

Dos terceras partes de los hipertensos con prediabetes presentan carga ATC (fundamentalmente moderada-severa). Aproximadamente un 40% de los sujetos fueron reclasificados como de muy alto riesgo tras la realización del ITB y la ecografía carotídea. Cerca de la mitad de los hipertensos prediabéticos clasificados inicialmente como de riesgo moderado pasaron a considerarse de riesgo alto o muy alto. El tabaquismo parece ser el factor de riesgo más relacionado con la presencia de carga ATC.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado con una beca FEA/SEA 2016 de Investigación en Atención Primaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. Prevención cardiovascular: ¿siempre demasiado tarde? *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:291-8, <http://dx.doi.org/10.1157/13116657>.
- Feinstein SB, Voci P, Pizzuto F. Noninvasive surrogate markers of atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2002;89:31C-43C, [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02226-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02226-9).
- López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical atherosclerosis burden by 3D ultrasound in mid-life: The PESA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:301-13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.033>.
- Feringa HH, Bax JJ, van Waning VH, Boersma E, Elhendy A, Schouten O, et al. The long-term prognostic value of the resting and postexercise ankle-brachial index. *Arch Intern Med.* 2006;166:529-35, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.166.5.529>.
- Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, Fronek A, Klauber MR, Langer RD. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med.* 1996;1:65-71, <http://dx.doi.org/10.1177/1358863X9600100112>.
- Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001;344:1608-21, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200105243442108>.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;1134:e463-654, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>.

8. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Shah S, Child E, Antoniou GA, Torella F. Prognostic significance of ankle brachial pressure index: A systematic review and meta-analysis. *Vascular*. 2017;25:208–24, <http://dx.doi.org/10.1177/1708538116658392>.
9. García Iglesias F, Lahoz C, Mostaza JM. Aplicación práctica del índice tobillo-brazo. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2007;24:214–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-8241\(07\)75757-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-8241(07)75757-2).
10. 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. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999;40:14–22, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199901073400103>.
11. 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 in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.075>.
12. Belhassen L, Carville C, Pelle G, Monin JL, Teiger E, Duval-Moulin AM, et al. Evaluation of carotid artery and aortic intima-media thickness measurements for exclusion of significant coronary atherosclerosis in patients scheduled for heart valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1139–44, [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01748-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01748-5).
13. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>.
14. Ynaba Y, Chen JA, Bergman 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>.
15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Capotano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315–81, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
17. Ning F, Tuomilehto J, Pyörälä K, Onat A, Söderberg S, Qiao Q, et al. Cardiovascular disease mortality in Europeans in relation to fasting and 2-h plasma glucose levels within a normoglycemic range. *Diabetes Care*. 2010;33:2211–6, <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-2328>.
18. Mateo I, Morillas P, Quiles J, Castillo J, Andrade H, Roldán J, et al. ¿Qué medida del grosor íntima-media carotídeo caracteriza mejor la carga aterosclerótica del paciente hipertenso: valor máximo o medio? *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:417–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2010.06.007>.
19. Mostaza JM, Lahoz C, Salinero-Fort MA, Laguna F, Estirado E, García-Iglesias F, et al. Factores de riesgo asociados con el grosor íntima-media y la presencia de placas en arteria carótida: Estudio ESPREDIA. *Clin Invest Arterioscl*. 2018;30:49–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.07.005>.