

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

**“RELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DEL ESPESOR MEDIO-INTIMAL
DE ARTERIA FEMORAL, CARÓTIDA CON CARDIOPATIA ISQUÉMICA”**
SERIE DE CASOS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN:
ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

QUE PRESENTA:
DR. LEONEL NIEBLA VILLALBA

TUTOR DE TESIS:
DR. IGNACIO ESCOTTO SÁNCHEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

ASESORES DE TESIS:
DR JUAN MIGUEL RODRIGUEZ TREJO
JEFE DE SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

DR NEFTALI RODRIGUEZ RAMIREZ
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

“RELACIÓN ENTRE EL AUMENTO DEL ESPESOR MEDIO-INTIMAL DE ARTERIA FEMORAL, CARÓTIDA CON CARDIOPATIA ISQUÉMICA”

SERIE DE CASOS

PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN:

ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

QUE PRESENTA:

DR. LEONEL NIEBLA VILLALBA

TUTOR DE TESIS:

DR. IGNACIO ESCOTTO SÁNCHEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

ASESORES DE TESIS:

DR JUAN MIGUEL RODRIGUEZ TREJO

JEFE DE SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

DR NEFTALI RODRIGUEZ RAMIREZ

ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR

MÉXICO D.F. 2011 FOLIO 429-2011

DRA AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

DR JUAN MIGUEL RODRIGUEZ TREJO
ASESOR DE TESIS
JEFE SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

DR IGNACIO ESCOTTO SÁNCHEZ
TUTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

DR. NEFTALI RODRIGUEZ RAMIREZ
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

DR. LEONEL NIEBLA VILLALBA
AUTOR DE TESIS
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANGIOLOGÍA, CIRUGÍA VASCULAR Y ENDOVASCULAR
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

ÍNDICE	PÁGINA
AGRADECIMIENTOS	5
1. ANTECEDENTES	6
2. MARCO TEÓRICO	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. JUSTIFICACIÓN	20
5. HIPÓTESIS	21
6. OBJETIVOS	22
7. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	23
8. MATERIAL Y MÉTODOS	24
9. ANALISIS DE RESULTADOS	26
10. DISCUSIÓN	31
11. CONCLUSIONES	32
12. ANEXOS	33
13. BIBLIOGRAFÍA	36

DEDICATORIA

A mis padres y hermana por siempre estar conmigo en todo momento y apoyarme en la lucha permanente dentro del largo camino de mi formación profesional, dándome la fortaleza y estímulo para seguir. Y a Dios porque sin él no hubiera sido posible que fueran testigos de lo mismo dándonos la salud y paciencia para culminar este trabajo que representa 14 años de formación en el rubro médico y las ciencias de la salud.

Agradezco a mis tres maestros y asesores del presente trabajo , por compartir el conocimiento y la paciencia para mi desarrollo profesional dándome la oportunidad de formarme como un especialista en la rama de la angiología.

1.- ANTECEDENTES

El sustrato de la enfermedad cardiovascular subclínica, es la aterosclerosis, comprometiendo al corazón, cerebro y circulación arterial periférica. Aterosclerosis es un término genérico creado por Juan Federico Lobstein en 1833 para definir el endurecimiento o esclerosis de la pared arterial que caracteriza a un grupo de enfermedades. El patólogo alemán Marchand, en 1904 introdujo el término aterosclerosis. Athere del griego que significa "papilla", y Sklero también del griego que quiere decir duro. El término hace alusión a los componentes blando y duro de la placa aterosclerótica que identifica a esta entidad.

Literalmente arterosclerosis quiere decir endurecimiento arterial y se reconocen anatomopatológicamente tres tipos:

1. Aterosclerosis: Que compromete arterias de mediano y gran calibre caracterizada por lesiones circunscritas denominadas placas de ateroma. Responsable en los adultos en gran proporción de los infartos de miocardio, accidentes vasculares cerebrales y de los síndromes isquémicos de los miembros inferiores

2. Arterioloesclerosis: Compromete pequeñas arterias y arteriolas viscerales, íntimamente relacionada con la hipertensión arterial, procesos vasculíticos y autoinmunes. Se presentan de dos maneras:

a) la forma hiperplásica: con hiperplasia concéntrica de las fibras musculares y fibrosis de la media
y b) la forma hialina: con depósito de material hialino en la media.

3. Arteriosclerosis de Monckeberg: Descripta en 1803 compromete la capa media de las grandes arterias principalmente de los miembros y se caracteriza por fibrosis y calcificación de las mismas sin estenosis significativa ni isquémica pero facilita la formación de aneurismas.

La arteriosclerosis es de alguna manera, una inflamación crónica ya que en la aterogénesis se identifica tres componentes: inflamatorio, proliferativo y trombótico

Las células que participan en estos procesos son:

1. Endotelio
2. Macrófagos (proveniente de los monocitos)
3. Células musculares lisas
4. Linfocitos

En el componente inflamatorio participan los macrófagos proveniente de los monocitos, en el proliferativo las células musculares lisas y en el componente trombótico la sangre.

El componente trombótico se origina al entrar en contacto el ateroma ("papilla" lipídica) con la sangre y esto ocurre la mayoría de las veces por una rotura de la placa y con menor frecuencia por denudación endotelial de una placa voluminosa por un proceso inflamatorio.

La aterosclerosis es un proceso patológico multifocal, en donde el componente voluminoso de la placa es el esclerótico y el componente peligroso es el ateromatoso blando o lipídico por propensión a la rotura. Las placas ateromatosas, pequeñas no estenóticas son las más peligrosas de romperse y generar el proceso trombótico obstructivo.

Las hipótesis para explicar la patogenia de la lesión aterosclerótica son múltiples. En el siglo XIX von Rokitsky (1852) propuso la teoría de incrustación que fue posteriormente modificada y sostiene que el **engrosamiento intimal** resultaba de los depósitos de fibrina, con posterior organización mediada por fibroblastos y acumulación de lípidos. La teoría lipídica sugiere

que la acumulación de lípidos dentro de la pared es la consecuencia de una trasudación aumentada de los lípidos del plasma a través de la pared arterial causada por la predominancia de los mecanismos de captación sobre los de eliminación.

Se han postulado otras teorías como la monoclonal, basada en el origen monoclonal de las células musculares lisas que constituyen la placa aterosclerótica y la teoría que postula el origen infeccioso e inmunológico de esta enfermedad por la observación de linfocitos T y el hallazgo de Chlamydia en las fases iniciales y avanzadas de la lesión aterosclerótica

Estudios anatomopatológicos de las arterias coronarias y de la aorta de sujetos fallecidos antes de los 29 años permitió clasificar histológicamente la lesión arteriosclerótica en:

1. Grado 1: Zona de la arteria coronaria con tendencia a sufrir lesiones y que presenta engrosamiento adaptativo. Histológicamente se descubren aquí macrófagos con gotitas lipídicas (células espumosas aisladas)
2. Grado 2: Depósito intracelular de lípido, en los macrófagos (células espumosas) que se estratifican en forma adyacentes entre sí constituyendo las llamadas estrías grasas que se pueden observar a simple vista, en forma de estrías , parches o manchas amarillas, en la superficie íntima de las arterias.
3. Grado 3: Pequeño depósito extracelular de lípido (preateroma).
4. Grado 4: Ateroma, núcleo de lípidos extracelulares. Densa acumulación de lípido extracelular que provoca desorganización íntima con engrosamiento de la pared arterial. Los macrófagos, células espumosas, linfocitos y células musculares lisas se concentran en la periferia de la lesión. El centro lipídico por lo general es grande y detectable macroscópicamente. En su interior no se observa gran aumento del tejido fibroso ni complicaciones como fisura o trombosis.
5. Grado 5: Fibroateroma, endurecimiento adaptativo.
6. Grado 6: Trombosis, lesión complicada con fisura, hematoma y trombo. Entra en contacto el centro lipídico con la sangre
7. Grado 7: Lesión calcificada.
8. Grado 8: Lesión fibrótica.

ENVEJECIMIENTO CARDIOVASCULAR

En los ancianos la arteriosclerosis adquiere su más rica expresión clínica y aunque se puede afirmar que es independiente del proceso biológico del envejecimiento normal, a menudo es su compañero habitual, debiendo considerarse con más precisión como un hecho patológico añadido a la edad.

Los cambios arteriales debidos al envejecimiento producen un engrosamiento de la pared con mayor rigidez del vaso, provocado por un aumento en la íntima, de los contenidos de ésteres de colesterol y fosfolípidos, se calcula que entre los 20 y 60 años de edad la íntima acumula aproximadamente 10 mg de colesterol por cada gramo de tejido. Este depósito es homogéneo y constante, distinto del depósito en parches, más extenso e irregular, que caracteriza la arteriosclerosis. Se agrega la tendencia a aumentar el depósito de calcio y la pérdida de las propiedades elásticas lo que configuran la mayor rigidez vascular .

Tanto en modelos animales como en el hombre el envejecimiento produce alteraciones de la composición y distribución de la elastina y el colágeno arterial que explican la rigidez o menor distensibilidad del sistema arterial (carga pulsátil) y el incremento en la resistencia vascular periférica (carga no pulsátil). Hay un aumento del grosor de la íntima y la media de las grandes arterias con pérdida de las fibras elásticas.

La menor elasticidad de los vasos sanguíneos aumenta la presión sistólica y reduce la presión diastólica.

Diagnóstico: El diagnóstico de aumento de la rigidez vascular se puede realizar en forma incruenta estudiando la velocidad de la onda de pulso. Una de las técnicas de medición es por

doppler, con dos transductores uno localizado en el nacimiento de la arteria subclavia y el otro en aorta abdominal, se divide la distancia entre ambas arterias por el tiempo que tarda en llegar la onda de pulso desde la subclavia a la aorta. La velocidad de la onda de pulso aumenta con la mayor rigidez vascular.

Las modificaciones de los hábitos de vida pueden retrasar el envejecimiento cardiovascular.

En este sentido la mayoría acepta que para mejorar la aptitud física se requiere de cuando menos 20 minutos de ejercicio aeróbico tres veces a la semana conservando la frecuencia cardíaca en un 60 a 80 % de su máximo para la edad de la persona. Un cálculo rápido de la frecuencia cardíaca máxima es de 220 menos la edad. Es probable que caminar sea la forma más barata y sencilla de ejercicio.

MARCADORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SUBCLINICA (ECVS)

La OMS considera como enfermedad cardiovascular (ECV) a:

1. Hipertensión arterial
2. **Cardiopatía isquémica.**
3. Insuficiencia cardíaca.
4. Miocardiopatía.
5. Cardiopatía reumática.
6. Cardiopatía congénita.
7. Enfermedad cerebro vascular.
8. **Enfermedad vascular periférica.**

La prevalencia de ECV clínica y subclínica en mayores de 65 años es del 80 % en el hombre y 68 % en la mujer. La prevalencia en el hombre de ECV clínica es del 42 % y subclínica del 38.7 %, y en la mujer es del 32 % y del 36 % respectivamente.

Según el estudio Framingham comenzado en 1949, la enfermedad coronaria aterosclerótica se presenta en un hombre de cada cinco y en una mujer de cada diecisiete al llegar a los 60 años, y se asocia a factores de riesgo vascular.

Los factores de riesgo vascular (FR) son condiciones exógenas o endógenas vinculadas a un aumento de la probabilidad estadística de presentar, a lo largo de la vida, alguna manifestación clínica de patología aterosclerótica y se pueden clasificar en permanentes, modificables y erradicables.

Los permanentes son la edad y los de carácter genético: sexo, raza y antecedentes familiares.

Los modificables son: hiperlipemia, hipertensión arterial, obesidad, diabetes, gota, nefrosis, hipotiroidismo, adhesividad y agregación plaquetaria, dieta y personalidad.

Los erradicables son: tabaquismo, sedentarismo, estrés físico o emocional y uso de anticonceptivos.

Uno de los objetivos fundamentales que persigue el uso de los marcadores subclínico de ECV consiste en detectar las personas de mayor riesgo (es decir, con una incidencia de cardiopatía isquémica del 3 % o más al año). En hombres una prevalencia mayor de 86 por 1000 entre los 45 y 64 años y mayor de 169 por 1000 a partir de los 65 años).

En los últimos tiempos se han realizado varios ensayos clínicos en ancianos donde se emplearon mediciones subclínicas para la investigación de enfermedad cardiovascular subclínica. Algunos de estos estudios son: El estudio Cardiovascular Health (CHS) de los Estados Unidos; el estudio de Framingham; el ensayo Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP); el estudio de Rotterdam en los Países Bajos; el estudio Manhattan Northern; el ensayo Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) y el estudio de aterosclerosis de Kuopio, al este de Finlandia.

Los criterios de ECVS en ausencia de ECV en el CHS surgía de un índice compuesto que comprendía al menos, uno de los siguientes marcadores de ECVS:

1. Índice tobillo-brazo igual o menor de 0.9 mmHg (normal de 1 a 1.1 mmHg).
2. Grosor de la pared de la carótida interna mayor del percentil 80 (engrosamiento medio-intimal)
3. Grosor de la pared de la **carótida común mayor de 0.87mm**
4. Estenosis carotídea mayor del 25 %
5. Anomalías ECG importantes según el código de Minnesota.
6. Fracción de eyección anómala en el ecocardiograma
7. Movimiento anómalo de la pared VI en el ecocardiograma.
8. Aumento de la masa VI por ecocardiograma
9. Claudicación positiva de MI según el cuestionario de Rose.
10. Angina de pecho según el cuestionario de Rose
11. Aneurisma de aorta abdominal por ecografía (diámetro infrarrenal igual o mayor de 3 cm y la relación entre el diámetro infra y suprarrenal excedía de 1.2.
12. Imagen de infarto cerebral de 3 mm o más de diámetro en la resonancia nuclear magnética de cerebro.
13. Calcificación de coronarias y aorta en la tomografía computada de tórax.
La calcificación de aorta se puede identificar con una radiografía convencional simple de tórax o abdomen. También informa de la extensión de la enfermedad la calcificación de las arterias tibiales que se puede evidenciar en una radiografía de las arterias del tobillo.
14. Aumento de la velocidad de la onda de pulso y de la presión sistólica originado por la mayor rigidez vascular debido al aumento del grosor medio-intimal de las grandes arterias con pérdida de las fibras elásticas.
La mayor rigidez vascular se mide con transductores (de presión o doppler) que detectan la onda del pulso en dos lugares diferentes de la arteria. La velocidad se estima dividiendo la distancia arterial entre ambos puntos por el tiempo que tarda la onda de presión en viajar de un punto a otro. Cuando más rígido es el vaso, mayor es la velocidad de la onda del pulso.
15. Disfunción endotelial evidenciada por la vasodilatación mediada por el flujo de la arteria humeral. Medición con ultrasonido de los cambios ocurridos en el diámetro de la arterial humeral luego de la inducción de hiperemia reactiva postcolocación de un manguito de presión en el brazo, con oclusión de la circulación durante cinco minutos. Una dilatación menor del 10 % es anormal.

ULTRASONOGRAFÍA CAROTÍDEA

La ultrasonografía carotídea es un método confiable y reproducible para el estudio de la aterosclerosis carotídea en la población. Ultrasonográficamente a la arteria la podemos clasificar según Belcaro y col. en cuatro clases morfológicas, una de las cuales es el aumento del espesor medio intimal carotideo mayor de 0.87 mm.

Las evidencias referidas sugieren la utilidad del empleo selectivo de indicadores de arteriosclerosis subclínica para la identificación del paciente de alto riesgo en prevención primaria como así también la posibilidad de un manejo terapéutico más agresivo e intensivo de los factores de riesgo en el sujeto con enfermedad cardiovascular subclínica.

Las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad coronaria, vascular cerebral o arterial periférica aparecen por lo regular en estadios avanzados de la patología aterosclerótica. Las alteraciones morfológicas en la pared arterial progresan lentamente en un largo período

subclínico que se caracteriza por daño endotelial y engrosamiento difuso de la íntima arterial. Las lesiones ateroscleróticas en su estado inicial pueden progresar sin cambios en el diámetro de la luz arterial, debido a un fenómeno de remodelación arterial excéntrica compensatoria, aspecto que dificulta su detección por arteriografía o angiorrresonancia. La fase precoz de este proceso puede estudiarse por medio de la ecografía en modo B de alta resolución a través de la medición del espesor o grosor de la íntima-media arterial. No obstante, esta evaluación puede realizarse en diferentes arterias; la superficialidad, el tamaño y el escaso movimiento hacen del análisis de las arterias carótidas la región de elección para este tipo de aproximación diagnóstica. y es por ello que los estudios y artículos de la literatura médica están en su mayoría enfocados a esta área.

La aterosclerosis es una enfermedad difusa, afecta todo el terreno arterial, existe una correlación entre la severidad de la enfermedad aterosclerótica de un lecho arterial y el compromiso de otros territorios. Por lo que autores han descrito la relación entre patología aterosclerótica, diagnosticada por eco-Doppler en su mayoría carotideo y enfermedad coronaria y/o isquémica cerebral.

La medida del espesor medio-intimal (EMI) ha demostrado utilidad para el seguimiento de pacientes con diferentes factores de riesgo . Valores bajos sugieren indemnidad parietal y valores elevados pueden indicar la primera y única "marca " o impacto arterial, antes de la protrusión al interior de los vasos constituyendo la "placa" aterosclerótica. Ya en este estadio más avanzado la lesión aterosclerótica está sometida a los impactos hemodinámicos derivados del contacto directo con el torrente sanguíneo con el consiguiente riesgo de disección, ulceración, hemorragia, depósitos plaquetarios, trombosis, entre otras. Se ha observado que el control efectivo de los factores de riesgo cardiovasculares ha coincidido con una reducción de los valores de engrosamiento medio intimal.

Por lo anterior el ultrasonido doppler ha revolucionado la evaluación de la economía vascular para poder detectar, diagnosticar y clasificar las diversas patologías vasculares.

2.- MARCO TEÓRICO

La enfermedad aterosclerótica es un grave problema de salud en los países desarrollados, y en las últimas décadas, su creciente prevalencia predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo, pronosticándose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral. La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica, que puede evolucionar de modo asintomático por mucho tiempo, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares, con secuelas invalidantes, e incluso la muerte. Es conocido que los pacientes con enfermedad arterial coronaria tienen como primer síntoma en el 25% de los casos un episodio de muerte súbita .

Los factores de progresión de la aterosclerosis y de producción de eventos cardiovasculares involucran a factores de riesgo causales: edad, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, LDL-colesterol elevado, HDL-colesterol bajo, y diabetes; a factores de riesgo condicionales: incremento de triglicéridos, lipoproteína (a), homocisteína y a factores de la coagulación [fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)]; y factores de riesgo predisponentes: obesidad, inactividad física, historia familiar de enfermedad arterial coronaria prematura, sexo masculino, alteraciones o enfermedades psíquicas, socioeconómicas y étnicas. El gran número de factores de riesgo nuevos o emergentes, hacen difícil una completa evaluación de todos ellos.

La disfunción endotelial comienza cuando el endotelio indemne se expone morfológica y funcionalmente a una variedad de factores de riesgo que pueden provocarle injuria . Si el factor de riesgo persiste se lesiona la pared vascular y se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas que generan placas vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares.

La probabilidad de identificar y modificar los factores de riesgo y así revertir la lesión del endotelio vascular es aún incierta, porque aproximadamente 40% de los sujetos con enfermedad arterial coronaria tienen presión arterial y niveles de colesterol normales. Los factores de riesgo, si bien importantes desde el punto de vista etiológico, no pueden considerarse el método de "screening" para la identificación de pacientes de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población sana con individuos asintomáticos. Es deseable por tanto contar con métodos no invasivos para identificar pacientes de riesgo con aterosclerosis subclínica.

El curso de la enfermedad aterosclerótica podría ser mejor evaluado por marcadores sucedáneos de la enfermedad que por los factores de riesgo. Estos marcadores proporcionarían mediciones reproducibles, no invasivas, y seguras para estimar la extensión y progresión de la enfermedad.

ULTRASONIDO Y ESPESOR MEDIO INTIMAL CAROTIDEO EN LA ENFERMEDAD ATROSCLEROTICA

En la actualidad muy pocos angiólogos podrían discutir de que el ultrasonido doppler dúplex es el avance mas importante en el estudio, diagnóstico y tratamiento de los padecimientos vasculares. Ya que cuenta con gran versatilidad , lo cuál puede determinar variantes o alteraciones anatómicas. Los ultrasonidos traen consigo un modo en tiempo real. Un sistema de imagen en modo B, un procesador de señal doppler en una unidad integral. Las imágenes dúplex son creadas mediante manipulación de las ondas sonora producidas por el modo B de los vasos sanguíneos y el tejido adyacente, mientras que el doppler provee simultáneamente información acerca de la dirección de flujo sanguíneo, que incluso grafica y mide las características de las ondas cuando se activa la función espectral. Además los nuevos equipos traen consigo software para promediar las mediciones múltiples del grosor medio íntimal de los vasos carotídeos e incluso femorales. Es por esto que utilizando esta importantísima herramienta se han diseñado estándares de evaluación de marcadores de enfermedad aterosclerótica.

Hay dos modalidades diagnósticas por ultrasonido (no invasivo) que concentran actualmente la atención como marcadores sucedáneos de enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares: 1) La medición del espesor íntima media carotídeo (EIM) e identificación de placa ateromatosa, y 2) la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial para evaluar función endotelial.

El EIM mostró valor diagnóstico por su correlación positiva con los factores de riesgo (clásicos y emergentes) y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. También el EIM tuvo valor pronóstico como predictor de riesgo de por su relación con la incidencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y un importante rol en el control de la progresión, estabilización y regresión de la enfermedad aterosclerótica con el tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo y el de otros factores de riesgo coronarios.

TÉCNICA DE MEDICIÓN DEL ESPESOR MEDIO INTIMAL POR ULTRASONIDO

Un punto controvertido del valor del EIM (engrosamiento medio íntimal) es la variedad de protocolos utilizados para su determinación, lo cual dificulta la interpretación y la comparación de los resultados. Al realizar la evaluación por US a nivel carotídeo, hay distintas posibilidades de obtener y sistematizar la información contenida en el árbol vascular.

Los diferentes protocolos incluyeron uno, dos o los tres segmentos carotídeos: arteria carótida común, bifurcación o bulbo carotídeo, y la arteria carótida interna. Además se puede medir solamente el aumento difuso del espesor del complejo íntima media excluyendo las zonas con placa, o incluir el espesor de la placa formando parte del EIM. También cabe la posibilidad de medir sólo la pared lejana o posterior de la arteria carótida común, o de los tres segmentos carotídeos; o bien medir la pared cercana o anterior y la pared lejana o posterior, y promediarlas. La mayoría de los estudios utilizan la carótida derecha e izquierda y promedian los valores de ambas, pero hay trabajos que sólo utilizaron la carótida derecha sin encontrar diferencias estadísticas entre una y otra .

Spence y col., entre otros autores, estudiaron la presencia de placas ateromatosa y valoraron su rol diagnóstico y pronóstico independientemente del EIM .

La medición del EIM y la presencia de placas ateromatosa en las arterias carótidas, puede valorarse de cuatro modos principales:

La medición del EIM combinado de todos los segmentos carotídeos extracraneales, en las paredes cercana y/o lejana de la arteria carótida,

La medición del EIM de la pared lejana de la arteria carótida común en el tercio distal

La medición del EIM de la arteria carótida común más el EIM de la bifurcación carotídea, presencia de placa, su caracterización y cuantificación.

El espesor intima medio combinado resulta de 12 mediciones del espesor de las paredes cercanas (anatómicamente anterior) y lejana (anatómicamente posterior) de los tres principales segmentos de las arterias carótidas extracraneales: arteria carótida común, bifurcación carotídea y arteria carótida interna, tanto del lado derecho como del lado izquierdo, determinando el valor promedio de cada segmento en ambos lados. El EIM de la arteria carótida común se mide aproximadamente a 1.5 cm por debajo de la separación de los flujos carotídeos, o 1 cm por debajo de la bifurcación. El EIM de la bifurcación se mide desde el origen de la misma, cuando se produce la pérdida del paralelismo de la arteria carótida común, hasta la separación de los flujos. La medición del EIM de la arteria carótida interna se realiza desde la separación de los flujos en el centímetro proximal de la arteria. Las mediciones son hechas demarcando los bordes ecográficos entre la sangre y la íntima, y entre la media y la adventicia. Los bordes se reconocen por su ecogenicidad y el EIM de cada pared por su hipoecogenicidad.

Los trabajos epidemiológicos más importantes que utilizaron esta metodología fueron el Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, el Cardiovascular Health Study (CHS), y el Rotterdam Study.

De los ensayos clínico-terapéuticos que utilizaron el EIM combinado, podemos mencionar el Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group, el Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II) y el Atorvastatin vs. Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP).

El EIM de la arteria carótida común en tercio distal fue empleado entre otros trabajos epidemiológicos por el British Regional Heart Study, el Rotterdam Study y el Cardiovascular Health Study (CHS).

El segmento distal de la pared lejana de la arteria carótida común es el segmento con las condiciones más favorables para realizar una medición precisa y reproducible. El sitio de medición del EIM de la arteria carótida común ya fue mencionado.

El EIM de la arteria carótida común puede medirse en un solo punto a nivel del máximo espesor, pero en general es el promedio de 3 puntos del borde intimal del vaso en una longitud de 1 cm. Para medir la imagen es congelada en telediástole guiándose del registro electrocardiográfico, de ese modo se evita la confusión de la deformación pulsátil de la pared arterial. En la medición del EIM de la carótida común pueden o no incluirse la medición del espesor de placas ateromatosas, en el tercio distal de la carótida común, sitio poco habitual de localización de las mismas, por lo que la mayoría de los estudios no las incluyen. Adams y col. valoraron el EIM de la carótida común sólo a nivel de la pared lejana del tercio distal de la carótida común.

Entre los estudios clínico-terapéuticos que utilizaron el EIM de la carótida común, caben señalar el CLAS Study, el Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS), el Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) y el LIPID Trial Research Group.

La valoración conjunta del EIM de la carótida común y de la bifurcación se debe a que, Adams y col. entre otros plantearon la escasa correlación del EIM de la carótida común con los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares. Además otros trabajos utilizaron el EIM a nivel de la bifurcación carotídea debido a que tiene una situación hemodinámica similar a la del árbol coronario (separación de flujo y shear stress), con más frecuente localización de placas a este nivel.

Entre los trabajos que midieron el EIM a nivel de la pared lejana de la carótida común con la incorporaron del EIM de la bifurcación, incluso con la presencia de placa fueron Salonen y Salonen, el British Regional Heart Study y Hulthe y col.

Los estudios clínico-terapéuticos que utilizan la medición del EIM de la carótida común más el EIM de la bifurcación, son el Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS), y el Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS).

La presencia de placa carotídea es un marcador de severidad de aterosclerosis, y enfermedad arterial coronaria. Se define como una prominencia focalizada >50% respecto de las paredes vecinas, con espesor 0.87 mm.

Se propusieron distintas metodologías para valorar la presencia de placa carotídea.

Algunos trabajos como Hulthe y col, Salonen y Salonen, Belcaro y col. , utilizaron el criterio de morfología de placa, otros como el Rotterdam Study emplearon el número de segmentos con placa, otros como el British Regional Heart Study. valoraron la presencia de placa, otros como Stork y col, Aminbakhsh y col., estudiaron el número total de placas, Spence y col. midieron el área total de placa y el volumen de placa. Incluso el British Regional Heart Study plantea la presencia de placa y no el EIM de la arteria carótida común y/o el EIM de la bifurcación como el indicador más relevante de aterosclerosis temprana.

En la valoración comparativa del EIM combinado de todos los segmentos carotídeos vs. el EIM de la arteria carótida común, se planteó **durante mucho tiempo y persiste aún, la controversia acerca de si el EIM Combinado es más eficaz en la valoración del riesgo de ECV y ACV que el EIM de la arteria carótida común.**

Al EIM combinado se le objeta la dificultad de que la visualización de la arteria carótida interna es difícil, con posibilidad de no visualizar alguna pared y no realizar una valoración completa. Sin embargo los resultados de trabajos más recientes muestran una evolución positiva de la medición a nivel de la arteria carótida interna, con un aumento de su reproducibilidad.

Además a favor de la utilización del EIM combinado varios estudios han mostrado resultados en donde el EIM de la arteria carótida común tiene una asociación más débil que el EIM combinado con los factores de riesgo cardiovasculares y con la enfermedad arterial coronaria. Existe también menor correlación del EIM de la arteria carótida común respecto al EIM Combinado con los eventos cardiovasculares como se observa en los estudios CHS , Rotterdam y Muscatine.

Es de señalar que estudios clínico terapéuticos (ACAPS, ASAP, y BCAPS entre otros) que no hubieran mostrado progresión de la enfermedad aterosclerótica con la sola medición del EIM de la arteria carótida común, si lo hicieron al emplear el EIM de la bifurcación o el EIM combinado.

Los que sostienen la utilización del EIM combinado señalan que es el método más completo para evaluar el desarrollo subclínico de la aterosclerosis carotídea, tomando en cuenta los segmentos donde más suelen desarrollarse las placas ateromatosas, la bifurcación y en la arteria carótida interna. Tanto los trabajos epidemiológicos como los clínico-terapéuticos inclinan los resultados hacia la medición del EIM combinado, porque representa de modo más global al proceso aterosclerótico, con mayor correlación diagnóstica y pronóstica, y permite una evaluación más completa de la progresión, estabilización o regresión de la aterosclerosis.

Al proporcionar el EIM de la arteria carótida común más información pronóstica que el EIM combinado en los accidentes cerebrovasculares, sería de gran utilidad informar tanto el EIM combinado como el EIM de la arteria carótida común en el reporte final del estudio.

Los valores normales del EIM están influenciados por la edad y por el sexo. El punto de corte para caracterizar el valor de EIM como normal suele ser arbitrario y en general por arriba del percentilo 75 de la población estudiada.

VALOR NORMAL DEL ESPESOR MEDIO INTIMAL

El rango de valores normales del EIM en adultos, tanto del EIM de la carótida común como del EIM combinado de todos los segmentos carotídeos oscila entre 0.4 y 1.0 mm, con una progresión anual de 0.01 a 0.02 mm. Otros autores, señalan rangos de valores de EIM de la carótida común o EIM combinado de todos los segmentos carotídeos entre 0.25 y 1.5 mm. **En general el EIM de la carótida común como del EIM combinado de todos los segmentos carotídeos >0.87 mm se consideran anormales**

El EIM combinado de todos los segmentos carotídeos aumenta con la edad, desde 0.53±0.03 mm a los 14 años hasta 0.77±0.12 mm a los 70 años. En caso de hipercolesterolemia familiar el aumento del EIM combinado es aún mayor, desde 0.55±0.05 mm a los 14 años hasta 0.86±0.18 mm a los 50 años. Estos valores permiten señalar que las personas sanas a los 80 años aproximadamente presentan un EIM combinado de 0.78 mm, en cambio en los pacientes con hipercolesterolemia familiar el EIM combinado se alcanza a la edad de 40 años. El aumento del espesor de la pared arterial debería evitarse con una terapéutica hipolipemiente precoz y agresiva.

En relación al sexo, el EIM combinado tiene menor valor en las mujeres que en los hombres. En el Muscatine Study el EIM combinado promedio máximo fue de 0.79±0.12 mm para hombres y 0.72±0.10 mm para mujeres.

Se mencionan diferencias al comparar el EIM de la carótida derecha e izquierda, pero sólo a nivel de la arteria carótida común, no en la bifurcación ni en la arteria carótida interna.

En los estudios epidemiológicos sería más adecuado tomar como valor normal, el valor promedio y no el valor máximo del EIM combinado y del EIM de la carótida común, ya que este suele coincidir con el valor promedio del grupo enfermo, perdiéndose así la diferencia entre ambos grupos. Sin embargo desde que el EIM es considerado un marcador pronóstico de riesgo cardiovascular, su valor normal debería considerarse no en base a una población normal o control en estudio, sino al incremento de riesgo de eventos cardio y cerebrovasculares.

En base a los estudios Rotterdam y Cardiovascular Health Study (CHS), se ha considerado anormal el EIM combinado y el EIM de la carótida común >1 mm, pero recientemente otros autores proponen el **valor >0.87 mm**. En adultos, se puede considerar el EIM de la carótida común >0.82 mm para marcar riesgo precoz de accidente cerebrovascular y >0.87 mm para marcar riesgo precoz para todo tipo de eventos cardiovasculares. A su vez se puede utilizar el EIM combinado >0.89 mm para eventos cardiovasculares o bien >0.865 mm para marcar riesgo precoz para evento cardiovascular y accidente cerebrovascular.

El EIM carotídeo se asocia positivamente con los factores de riesgo cardiovasculares clásicos como edad, sexo, HTA, dislipidemia, tabaquismo, diabetes, tanto en estudios epidemiológicos como en los estudios observacionales.

El sedentarismo, la obesidad, el síndrome metabólico con resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa también guardan relación con el EIM.

También existe asociación entre el EIM carotídeo y la sumatoria de factores de riesgo, como se observó en el score de riesgo del Framingham.

Los nuevos factores de riesgo o emergentes también tienen una estrecha correlación con el EIM. Muchos de ellos han mostrado tener una estrecha relación con el EIM, como por ejemplo el stress, factores psicológicos como ansiedad, depresión, y factores sociales y ambientales. También se relacionan el EIM con hiper homocisteinemia, factores procoagulantes como el inhibidor-1 del factor activador del plasminógeno, el fibrinógeno y la proteína C reactiva de alta sensibilidad.

El EIM carotídeo combinado se relaciona con la PREVALENCIA de eventos cardiovasculares. El estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) muestra que el aumento del EIM combinado fue 10% mayor en pacientes con IAM, 6% mayor en presencia de angina, 19% mayor en presencia de enfermedad arterial periférica, y 8% mayor en cualquier tipo de enfermedad cardiovascular. En este estudio la prevalencia de enfermedad arterial coronaria, además de estar asociada con el EIM carotídeo, presentó relación con el EIM de la arteria poplítea. En el Cardiovascular Health Study (CHS), el EIM combinado presenta más estrecha asociación con la presencia de enfermedad arterial coronaria en adultos mayores que el EIM de la carótida interna y aún mayor que el EIM de la carótida común.

La presencia de placa aterosclerótica, con independencia del EIM carotídeo, presentó una fuerte asociación con la prevalencia de enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular y arterial periférica.

El EIM carotídeo combinado se relaciona con la INCIDENCIA de eventos cardio y cerebrovasculares. El Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) evaluó la relación entre EIM y accidentes cerebrovasculares en un seguimiento de 6 a 9 años. Observaron que un aumento del EIM combinado de la pared lejana se asoció con un aumento del riesgo relativo de accidentes cerebrovasculares y del riesgo relativo de IAM. El Cardiovascular Health Study (CHS) estudió la incidencia de IAM o accidentes cerebrovasculares y su relación con el EIM carotídeo. El EIM combinado presenta más estrecha asociación con la incidencia de enfermedad arterial coronaria que el EIM de la carótida interna y aún mayor que el EIM de la carótida común. El EIM de la carótida común presentó una asociación de riesgo relativo con accidentes cerebrovasculares

mayor que el EIM de la carótida común, pero menor que la asociación con el EIM combinado. El estudio Rotterdam valoró la incidencia de infarto de miocardio y el EIM en un seguimiento de 4 a 6 años. Esta relación de riesgo es mayor para el EIM de la bifurcación, el EIM de la carótida interna y el EIM combinado que para el EIM de la carótida común.

El EIM de la carótida común, en el estudio Rotterdam, tuvo una asociación estadísticamente significativa con los accidentes cerebrovasculares y mayor que con el IAM, esta última fue débil y no significativa.

El EIM de la bifurcación, en forma aislada o integrada con la carótida común, tuvo correlación significativa con la incidencia de enfermedad arterial coronaria. Salonen y Salonen mostraron que el EIM de la bifurcación tiene mayor valor pronóstico que el EIM de la carótida común.

La presencia de placa aterosclerótica, con independencia del EIM carotídeo, presentó fuerte asociación con la incidencia de enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular y arterial periférica. La presencia de placa ateromatosa es un fuerte predictor de evento cardiovascular. La presencia de placa (estenótica y no estenótica) aumentó 6 y 4 veces más el riesgo de evento cardiovascular. Belcaro y col. mostraron una clasificación de placa carotídea y su relación con la incidencia de enfermedad cardiovascular en pacientes asintomáticos, La mayor correlación se observó en placas carotídeas estenóticas >50%. Van der Meer y col., del estudio de Rotterdam, observaron que la presencia de segmentos con placa (score 0 a 6) es un fuerte marcador de incidencia de infarto de miocardio. Hollander y col., del estudio de Rotterdam, también valoraron que también la presencia de segmentos con placa (score 0 a 6) es un fuerte marcador de incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico y de infarto cerebral. Es así que la presencia de placa carotídea aún en pacientes neurológicamente asintomáticos, son marcadores de riesgo de accidente cerebrovascular y fuente de tromboembolismo cerebral anterior. Stork y col. señalaron que el número total de placas carotídeas fue el parámetro más estrechamente relacionado con el pronóstico y que la carga de placa aterosclerótica carotídea fue un fuerte predictor de mortalidad cardiovascular a 4 años. En contraste, el EIM no fue predictor de mortalidad cardiovascular, ni de sus causas. Spence y col. estudiaron el área de todas las placas, en corte longitudinal, para identificar pacientes con riesgo aumentado de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o muerte vascular. El área de placa carotídea y su progresión identificaron los pacientes de alto riesgo. También proponen la medición del volumen de placa como un marcador y predictor aún más fuertes que el área de placa.

El valor normal del EIM de la carótida común y del EIM combinado tiene mayor utilidad práctica al determinarse de acuerdo a la prevalencia de enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular y según el riesgo de evento cardio y cerebrovascular, y no conforme los valores promedio de la población.

En síntesis, un individuo con EIM combinado de todos los segmentos carotídeos <0.86 mm tiene un riesgo bajo de evento cardiovascular o cerebrovascular (<4.6%) a los 6 años. Cuando el EIM combinado está aumentado entre 0.89 y 1.49 mm el riesgo es moderado (8.2-13.3%). Cuando el EIM combinado es >1.49 mm el riesgo es severo (24.54%). El EIM de la carótida común >0.82 mm fue marcador de riesgo de evento cerebrovascular y >0.98 mm se consideró marcador de riesgo significativo de IAM. En presencia de placa no estenótica >2 mm de espesor, el riesgo de

desarrollar eventos a los 6 años fue 18.4%, y cuando las placa son estenóticas >50% (velocidad sistólica pico >1.20 m/s) el riesgo de eventos a 6 años fue del 42%.

La disminución en la progresión o la regresión de la aterosclerosis se puede evaluar a través de los cambios en el EIM (0.01 a 0.03 mm/año), los que ocurren lentamente. Se ha demostrado disminución en la progresión o regresión de la aterosclerosis con tratamiento antihipertensivo, hormonal e hipolipemiente. Los hipolipemiantes mostraron que la progresión del EIM carotídeo puede enlentecerse significativamente al compararla con placebo.

Los ensayos clínico terapéuticos demostraron que es útil valorar el EIM combinado en quienes tuvieron eventos cardio o cerebrovasculares, y en los revascularizados, para tener información de la extensión aterosclerótica al momento del evento y valorar la probable regresión con el tratamiento en controles periódicos cada dos años.

El Tratamiento hipolipemiente y su impacto en el EIM combinado fue evaluado en los estudios Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS), Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotids (PLAC II) y Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression (ASAP).

A su vez el impacto de los hipolipemiantes en el EIM de la carótida común fue evaluado en los estudios Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study (CLAS), Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS), Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) y LIPID Trial Research Group (LIPID).

El impacto de los hipolipemiantes en el EIM de la carótida común y en el EIM de la bifurcación fue evaluado en los estudios Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS) y Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS).

3.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Es conocido que el crecimiento del espesor de la capa íntima y media de la arteria carótida mayor de 0.87mm esta relacionada con el aumento de riesgo de presentar un evento isquémico coronario y/o cerebral, sin embargo no existe evidencia importante que relacione este crecimiento mediointimal de la arteria femoral con cardiopatía isquémica, por lo que el propósito de este estudio es evaluar la relación del crecimiento del espesor mediointimal femoral medido por ultrasonido mayor de 0.87mm y la enfermedad coronaria ya manifiesta, y valorar si esta relación es directamente proporcional al igual que la carotídea.

4.- JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen pocos estudios que valoren la relación que existe entre el aumento del espesor medio intimal femoral con la cardiopatía isquémica y su comparación con el espesor carotideo. De ésta última medición hay bastante evidencia, demostrando que la hiperplasia medio intimal de los vasos carotídeos se ha relacionado con patología coronaria y cerebro vascular, sin embargo los múltiples estudios realizados han tomado como referencia el crecimiento medio intimal a nivel carotídeo sin suficiente información con la patología vascular periférica , por lo que utilizando el laboratorio vascular que se encuentra equipado con ultrasonido doppler de alta tecnología se decidió hacer en colaboración con el servicio de cardiología un escrutinio a pacientes con cardiopatía isquémica conocida y su relación con crecimiento mediointimal. El resultado esperado es que exista una relación directa del aumento del espesor femoral con la cardiopatía y poder así partir del presente estudio para que sea motivo de la realización de otros estudios que determinen si es viable tomar como predictor el aumento mediointimal femoral para cardiopatía isquémica.

5.- HIPÓTESIS

Existe un crecimiento medio intimal carotídeo en pacientes con enfermedad coronaria clínica, existirá una relación directa del crecimiento a nivel femoral en estos pacientes medidos por ultrasonido vascular? Y existe correlación entre el espesor medio intimal carotideo y femoral en este grupo de pacientes?

6.- OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Determinar cual es la relación entre la hiperplasia mediointimal en las bifurcaciones de vasos periféricos específicamente arteria femoral y carotidea con la enfermedad coronaria ya diagnosticada integrando como grupo de estudios a pacientes internados en servicio de cardiovascular del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE .en un periodo que comprende del 1ro de abril del 2010 al 1ro de junio del 2010 con escrutinio con ultrasonido doppler duplex.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la relación existente entre la enfermedad coronaria en pacientes hospitalizados y el crecimiento mediointimal de arteria carótida y femoral .
2. Valorar si la relación es tan importante como para partir del hallazgo y poder realizar estudios posteriores de la importancia de la determinación temprana de este crecimiento mediointimal femoral.
3. Reportar la incidencia de enfermedad periférica clínica en los pacientes en estudio.

7.- METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

7.1.-DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio transversal de tipo descriptivo de una serie de casos

7.2.-TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra esta integrado por pacientes de ambos sexos internados en el servicio de cardiología con diagnóstico de enfermedad coronaria tomando en consideración un total de 58 pacientes, los cuales fueron sometidos a la realización de estudio no invasivo ultrasonográfico de manera transversal y descriptiva midiendo el espesor medio intimal carotídeo y femoral.

7.3.-DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

A los 58 pacientes enfermos de cardiopatía isquémica se obtuvo la información mediante realización de ultrasonido doppler con transductor de 8 megahertz con medición del espesor mediointimal carotideo y femoral derecho antes de las bifurcaciones identificando como anormal aquellos que presentaban engrosamiento mayor de 0.87 mm en cualquiera de las dos arterias. Así como se documento el sexo y si presentaban síntomas de claudicación a menos de 100 mts.

7.4.- CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

7.4.1- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con cardiopatía isquémica clínica hospitalizados del 1ro de abril de 2010 al 1ro de junio de 2010 en CMN 20 nov
- Mayores de 45 años
- Ambos sexos

7.4.2- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Menores de 45 años
- Pacientes sin cardiopatía isquémica conocida
- Pacientes que no aceptaron el estudio no invasivo ultrasonográfico

7.4.3- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que no toleraran la realización del estudio

7.5.- UBICACIÓN DE ESPACIO TEMPORAL

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, México Distrito Federal en el periodo comprendido del 1ro de Abril 2010 al 1ro de Junio 2010

8.- MATERIAL Y MÉTODOS

8.1.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Laboratorio Vascular del Servicio de Angiología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante el periodo de tiempo comprendido del 1ro de Abril del 2010 al 1ro de Junio del 2010 en pacientes previamente captados en el servicio de cardiología hospitalizados, a los cuales se les realizaron los siguientes procedimientos:

- Historia Clínica
- Realización de ultrasonido dúplex carotideo con medición del espesor medio intimal a nivel de carótida común antes de su bifurcación obteniendo la media de tres mediciones, de lado derecho
- Medición del espesor medio intimal femoral común derecho pre bifurcación obteniendo el promedio de tres mediciones a ese nivel.
- Documentación de aquellos espesores medio intimales mayores de 0.87 mm
- Detección de los pacientes con síntomas de claudicación a menos de 100 mts

8.2.- TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se recolectaron por el investigador a partir de la información contenida en la hoja de resultados de la hoja de recolección de datos, del estudio Dopple Duplex en Excel.

La técnica ultrasonográfica:

Debido a que como se menciona en el marco teórico existen muchos protocolos de medición del espesor medio intimal carotideo y aun esta controvertido este punto, se decidió realizar la técnica mas descrita por los estudios que fue la medición a nivel de carótida común antes de bifurcación del lado derecho asi como a nivel de arteria femoral derecha prebifurcación, obteniendo el promedio de 3 mediciones en ese segmento, todo esto mediante la colocación del transductor de 8 megahertz del dispositivo de última generación ALOKA colocando el transductor de forma longitudinal en sentido del vaso sanguíneo, no se incluyo la documentación de las características de las placas ateromatosas para fines de este estudio.



Las mediciones son hechas demarcando los bordes ecográficos entre la sangre y la íntima, y entre la media y la adventicia. Los bordes se reconocen por su ecogenicidad y el EIM de cada pared por su hipoecogenicidad.

El EIM de la arteria carótida común se midió en el punto de máximo espesor en una longitud de 1 cm con tres mediciones. Para medirlo con el software del equipo se congeló la imagen en telediástole, de ese modo se evita la confusión de la deformación pulsátil de la pared arterial. En la medición del EIM de la femoral común derecha se utilizó la misma metodología

8.3.- PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la revisión de los resultados recabados en la hoja de Excel tanto de las variables cuantitativas como cualitativas

Procesamiento de datos:

Se valoraron los datos de las hojas del instrumento de trabajo en una base de datos creada en Excel y el procesamiento de los mismos por medio del programa de análisis estadístico SPSS.

9.- RESULTADOS Y ANALISIS ESTADÍSTICO

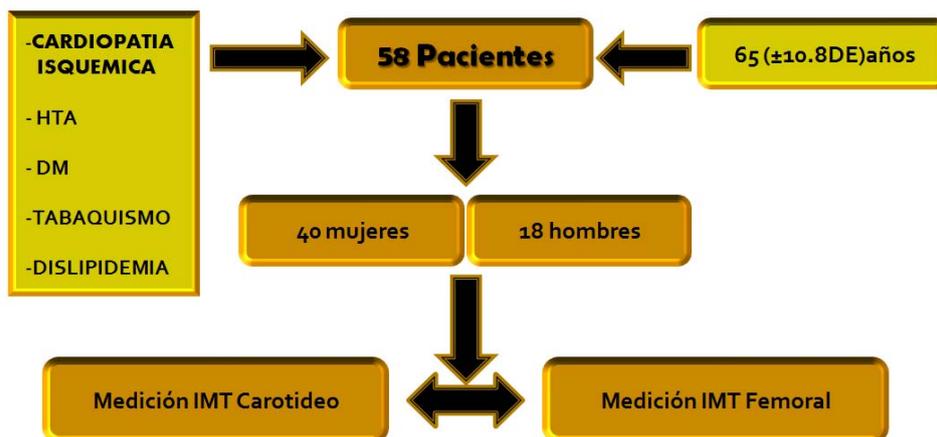
Se registraron los resultados en la base de datos del SPSS versión 16.0 empleando estadística descriptiva.

El estudio realizado fue un estudio de tipo descriptivo y transversal, de serie de casos, por lo que las medidas a evaluar son de frecuencia y de asociación, no existe causalidad ni hay seguimiento. Las variables cualitativas como el sexo son de tipo nominal, y las variables cuantitativas como el espesor medio intimal son de tipo fraccionarias.

9.1.- RESULTADOS

Los 58 pacientes estudiados fueron sometidos a ultrasonido vascular con medición del espesor medio intimal carotídeo y femoral del lado derecho antes de las bifurcaciones.

Dentro de las variables cualitativas nominales se encontró 18 (31%) mujeres y 40 (69%) hombres, con edad media de 65.15 años (45 – 88) con 10.88 DE y una Curtosis de 0.91.



Se midió el EMI en la pared distal de la arteria carótida primitiva. Utilizando un equipo ultrasonográfico de alta tecnología ALOKA con software de medición de IMT (intimal medial thickness) con un transductor lineal de 8 Mega Hertz. La pared distal de la carótida primitiva inmediatamente antes de la bifurcación fue visualizada desde el plano lateral, posterior al músculo esterno-cleido-mastoideo. Se eligió el plano lateral ya que en el anteroposterior, el obstáculo del hueso maxilar no permite en bifurcaciones altas alcanzar ese nivel con el transductor lineal. Cuando logramos una incidencia de 90° entre la pared arterial y el haz ultrasónico activamos el modo M y se congela la imagen para realizar las mediciones. El EMI se mide desde la interfase entre la imagen oscura de la luz y el borde interno blanco que corresponde a la íntima y la interfase entre la estrecha imagen oscura que corresponde a la capa media y su límite externo que es la imagen blanca del borde interno de la adventicia. El promedio de 3 medidas consecutivas fue retenido en cada carótida para incluirlos en la base de datos (figura 1,2). Las medidas se realizaron con el calibre y el programa de medidas que posee el ultrasonido ALOKA. Se midió de manera arbitraria el lado derecho de los pacientes.

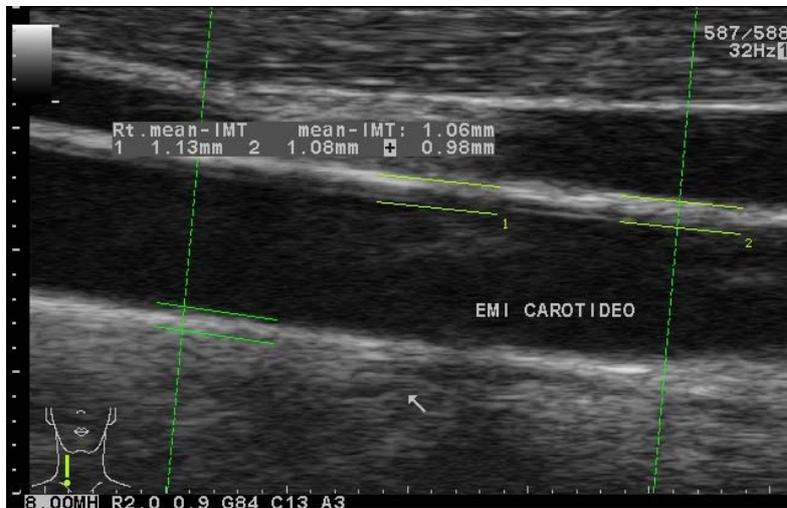


Figura 1.- software de equipo ALOKA ultrasonografico de medición de tres espesores sacando el promedio de IMT (intimal medial thickness) o Espesor medio intimal (EMI) en este ejemplo carotideo.

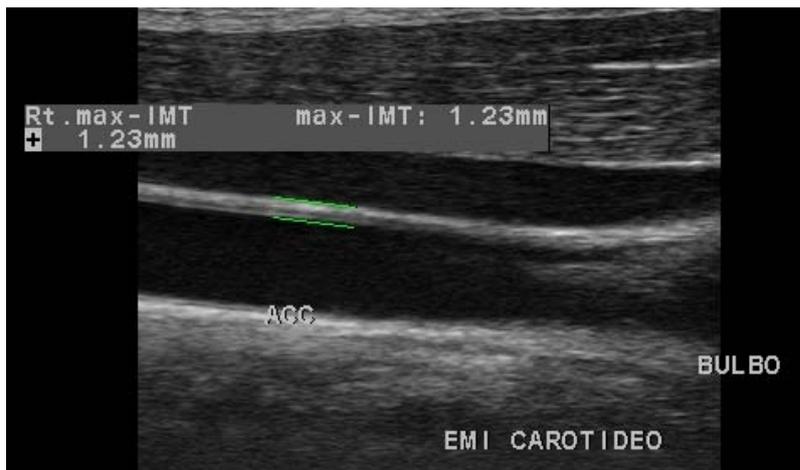


Figura 2: Se observa el espesor medio intimal de la arteria carótida rastreada y como la luz se observa sin alteraciones vasculares como placas o estenosis. En este ejemplo el EMI fue de 1.23mm.

Se realizó con la misma técnica la medición de la arteria femoral común antes de su bifurcación de manera ipsilateral con el fin de comparar valores y relacionarlos con la ya documentada enfermedad coronaria (figura 3). Se interrogo intencionadamente a los pacientes si tenían síntomas de claudicación a menos de 100 metros.

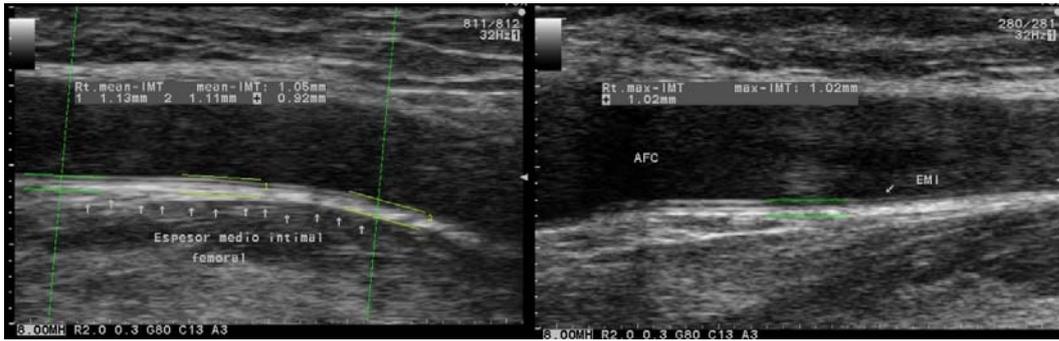
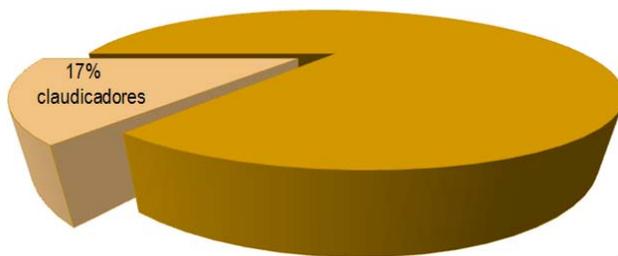


Figura 3 .- Medición del Espesor medio intimal (EMI) femoral. Se observa la hiperplasia medio intimal de arteria femoral común antes de bifurcación sin compromiso vascular intraluminal.

Se identificaron 10 pacientes (17%) que referían claudicación a menos de 100metros.

No De Pacientes.	Relación Hombre mujer.	Promedio de edad.	Desviación Estandar	Claudicación (%)
58	40/18	65.15	±10.88	17%



	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	48	82.8	82.8	82.8
2	10	17.2	17.2	100.0
Total	58	100.0	100.0	

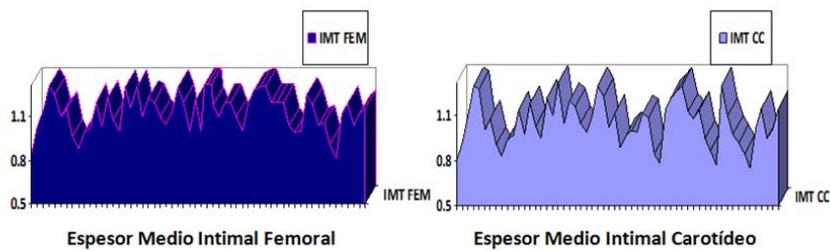
Figura 4 : Claudicadores

Los valores promedios de EMI de carótida común fueron desde 0.75 hasta 1.32 con promedio de 1.0522. El 31% (18) fueron mujeres y el 69% hombres (40). Se identificaron a 10 (17%) pacientes que referían claudicación a menos de 100 mts que en el estudio ultrasonografico mostró evidencia de placas de ateroma. Resultando en un EMI de arteria femoral común que oscilo desde 0.81 hasta 1.31 con un promedio de 1.12 , siendo los valores directamente relacionados al índice carotideo y la hiperplasia medio intimal femoral en el caso de pacientes con enfermedad coronaria ya diagnosticada.

En relación a los resultados del espesor medio intimal carotideo en estos pacientes con enfermedad coronaria clínica severa se identificaron que 51 de los 58 pacientes lo tenían mayor de 0.87 mm (prevalencia del 88%) con una media de 1.05mm.

En cambio de los 58 pacientes que se sometieron a la medición del EMI femoral se encontró que 56 (96%) lo tenían mayor de 0.87mm con media de 1.12mm concluyendo que el **coeficiente de correlación** era estadísticamente significativo de 0.99 como se observa en la figura 5

No De Pacientes.	Prevalencia de EMI elevado Carotideo	Prevalencia de EMI femoral elevado	Coefficiente de Correlación
58	88%	96%	0.93



EMI Femoral > 0.87 mm en 56/58 **EMI Femoral > 0.87 mm en 51/58**

Figura 5: coeficiente de correlación entre crecimiento medio intimal carotideo y femoral en pacientes con enfermedad coronaria

Por lo anterior se obtiene **el coeficiente de correlación de Pearson** que es un índice que mide la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas. A diferencia de la covarianza, la correlación de Pearson es independiente de la escala de medida de las variables.

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON

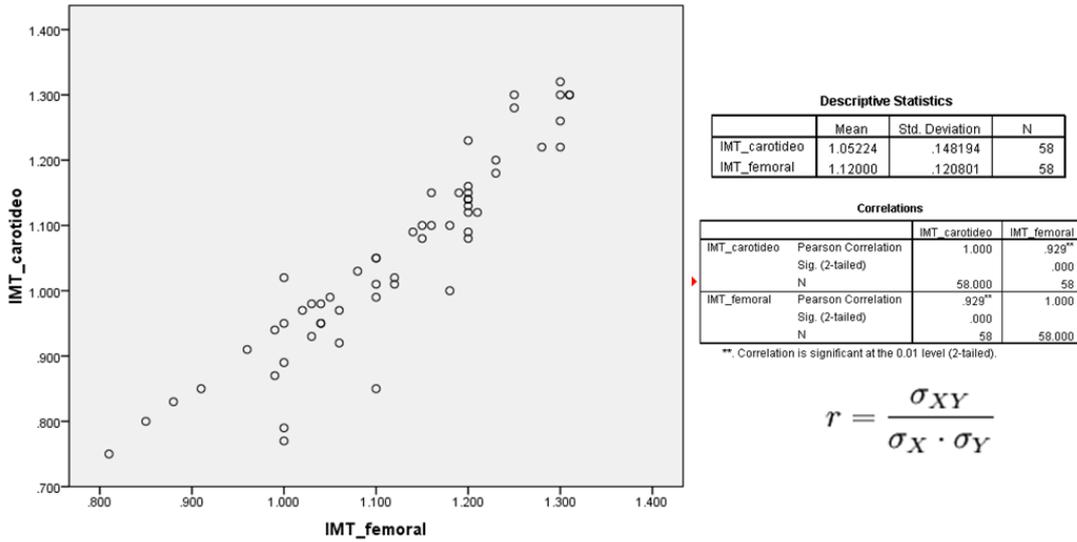
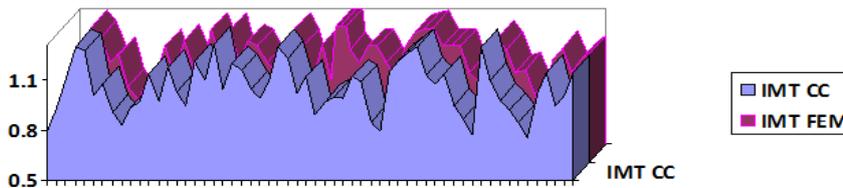


Figura 6: Coeficiente de correlación de PEARSON donde se muestra la relación casi perfecta entre el engrosamiento carotideo y femoral en pacientes cardiopatas.

Los pacientes que presentaron claudicación tenían engrosamiento femoral medio de 1.12mm, por lo que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los claudicadores y no claudicadores con cardiopatía isquémica

La medición de P mediante comparación de medias con desviaciones estandar distintas no demostró diferencia estadísticas entre dos medias

No De Pacientes.	Media (DE) de EMI Carotideo	Media (DE) de EMI femoral	Valor de P
58	1.05 (±0.15)	1.12(±0.12)	0.9



10.- DISCUSIÓN

El aumento del EMI parece representar el testimonio del impacto en el lecho vascular de factores de riesgo como dislipidemias, hipertensión arterial, tabaco, diabetes, entre otros. Se dice que un EMI completamente normal es cuando su valor no excede de 0.5 encontrándose riesgo mayor de 0.87, en este estudio se demuestra como es que el EMI carotideo y femoral están directamente relacionados con la enfermedad coronaria, por lo que se puede considerar un foco de alerta un EMI femoral aumentado detectado en rastreos sonográficos periféricos en extremidades inferiores y solicitar estudios especiales para detectar en etapas tempranas la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Los estudios que muestran que el EMI carotideo es un predictor de eventos cardiovasculares agrega a esta medición un interés adicional especialmente en la etapa más precoz de la alteración vascular cuando todavía no son detectables calcificaciones, placas, alteraciones del flujo sanguíneo. La reducción del EMI observada luego del control de factores de riesgo con régimen y/ o con fármacos, abstinencia del uso del tabaco, demuestra el interés de su uso para el seguimiento, ofreciendo una evidencia más contundente y cuantificable del éxito obtenido, que la mera constatación del retorno de los factores de riesgo a la normalidad.

El hallazgo de que es posible medirlo sólo en una de las carótidas primitivas ya que los resultados comparando ambos lados son prácticamente idénticos, así como a nivel de arterias femorales autoriza a realizar una simplificación adicional.

Hoy en día las evidencias científicas demuestran que el espesor aumentado de la media e intima carotidea se relaciona con aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular coronaria y cerebral, en este estudio descriptivo transversal se demuestra la relación directa que existe entre los dos espesores sujetos de estudio, con resultados estadísticamente significativos. Resalta el hecho de que la edad de mayor prevalencia de enfermedad coronaria severa es los 65 años con proporción mayor en el sexo masculino. Y que existió prevalencia del 17% de claudicadores sin evidencia estadística significativa, teniendo los mismos crecimientos femorales en claudicadores como no claudicadores (media de 1.12mm) Es importante analizar que las características y el diseño del estudio no dan el soporte suficiente como para cambiar una conducta terapéutica, por el número bajo de pacientes además de encontrarlos en una etapa ya avanzada de enfermedad coronaria y aterosclerótica.

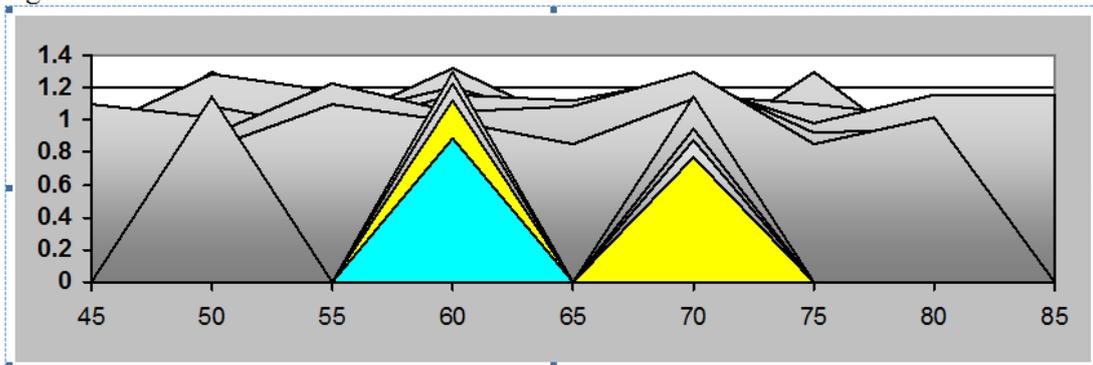
11.- CONCLUSIONES

- 1.- La prevalencia de engrosamiento medio intimal carotideo esta elevada en pacientes con enfermedad coronaria severa
- 2.- La prevalencia de engrosamiento medio intimal femoral esta elevada en pacientes con enfermedad coronaria severa
- 3.- La relación entre la hiperplasia medio intimal carotidea y femoral antes de las bifurcaciones del lado derecho en pacientes con enfermedad coronaria es casi perfecta
- 4.- No hubo diferencias significativas entre las alteraciones estructurales en arterias femorales de los pacientes claudicadores y no claudicadores en los enfermos coronarios
- 5.- El grosor medio-intimal femoral puede ser medido para su utilización clínica muy fácilmente y con aceptable precisión en el monitor de un ecocardiógrafo de alta resolución sin necesidad de aditamentos más costosos y en solo tres o cuatro minutos
- 6.- El valor pronóstico del EMI y la posibilidad de su uso en el diagnóstico y seguimiento de las repercusiones arteriales en pacientes con factores de riesgo para aterosclerosis, hacen interesante su utilización como una herramienta independiente de los controles habituales, por su carácter cuantitativo, bajo costo, simplicidad y confiabilidad

¿¿¿Sera útil valorar el EMI femoral en pacientes de alto riesgo pero sin enfermedad coronaria establecida (prevención primaria) como predictor de riesgo CV???

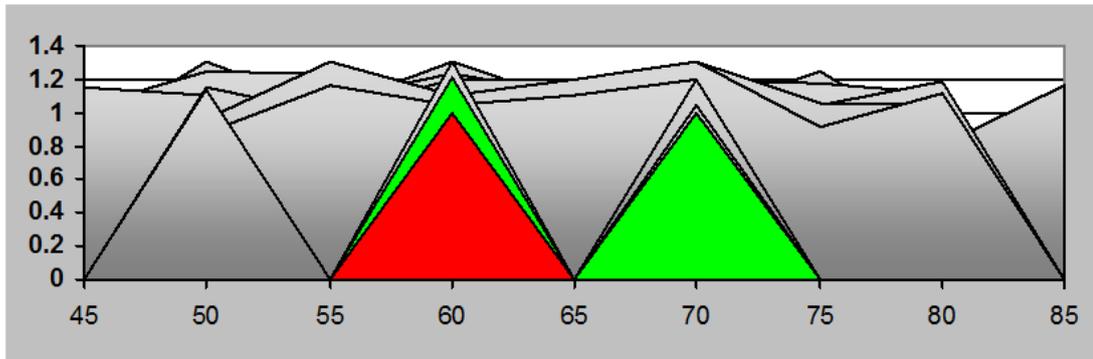
12.- ANEXOS

Según la edad la grafica de espesores medio intimal CAROTIDEO se comporto de la siguiente manera:



En la Gráfica se puede observar los hallazgos del EMI Carotideo en relación a la EDAD, observando como hay mayor numero de pacientes en el rango de 55 a 75 años de edad con predominio a los 60 años.

Grafica de Espesor medio intimal femoral con la Edad de pacientes con enfermedad coronaria severa.



En esta gráfica se observa la relación de la edad con el EMI Femoral y como es muy parecida al carotideo mostrado en la grafica previa.

		edad	sexo	IMT carotideo	IMT femoral	Claudicación menor de 100mts
clp	1	45	m	0.8	0.85	
lgh	2	48	m	0.93	1.03	
evr	3	48	f	1.1	1.15	
calp	4	50	m	1.3	1.31 s	
hhs	5	50	m	1.28	1.25	
cps	6	50	m	1.01	1.1 s	
rhr	7	50	m	1.08	1.15	
eqm	8	51	m	0.91	0.96	
luv	9	51	m	0.83	0.88	
chg	10	52	m	0.94	0.99	
jtf	11	53	m	0.97	1.02	
jpk	12	54	f	1.14	1.2	
mlpg	13	55	m	0.98	1.03	
tamn	14	55	m	1.18	1.23 s	
mldh	15	56	m	1.03	1.08	
esl	16	56	m	0.95	1	
lapt	17	59	f	1.22	1.3	
cqk	18	59	m	1.1	1.16	
snv	19	60	m	1.32	1.3	
kag	20	60	m	1.05	1.1	
elf	21	60	f	1.2	1.23 s	
mahy	22	61	m	1.16	1.2	
kut	23	62	f	1.05	1.1	
caav	24	62	m	0.99	1.05 s	
ngv	25	62	m	1.09	1.14 s	
tukl	26	63	m	1.3	1.3	
eihg	27	63	f	1.23	1.2	
chdg	28	64	f	1.02	1 s	
raob	29	64	m	1.12	1.21	
jjc	30	64	f	0.89	1 s	
mop	31	67	f	0.97	1.06	
cgh	32	67	m	1	1.18	
mll	33	69	m	0.99	1.1	
ccv	34	69	f	1.12	1.2	
cagp	35	69	f	1.09	1.2	
jje	36	69	m	0.85	1.1	
mlps	37	70	f	0.79	1	
jepm	38	71	f	1.15	1.2	
hzc	39	71	m	1.22	1.28	
mmo	40	72	f	1.26	1.3	
ckl	41	72	m	1.3	1.31	
hcd	42	73	m	1.13	1.2 s	
rgn	43	73	m	1.08	1.2	
ljk	44	74	m	1.14	1.2	
jhj	45	74	m	0.95	1.04	
mlo	46	74	m	0.87	0.99	
jtf	47	74	m	0.77	1 s	
jesd	48	75	f	1.3	1.25	
ccs	49	75	f	1.1	1.18	
jlk	50	77	m	0.98	1.04	
ruy	51	78	m	0.92	1.06	
mnv	52	78	m	0.85	0.91	
fhc	53	81	m	0.75	0.81	
ccs	54	82	m	1.02	1.12	
fgg	55	83	f	1.15	1.19	
eks	56	83	f	0.95	1.04	
clo	57	84	m	1.01	1.12	
mih	58	88	m	1.15	1.16	
	media	65.15517241		1.052241379	1.12	
	DE	10.88182409		0.148194314	0.120801417	
	curtosis (-3 a 3)	-0.91855672		-0.683796244	-0.299803273	coeficiente de correlacion
						0.929422364
				prev 88%	prev 96%	

TABLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

13.- BIBLIOGRAFÍA

1. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;97:596-601.
2. Husten L. Global epidemic of cardiovascular disease predicted. *Lancet* 1998;352:15-30.
3. Barth JD. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002;89(suppl):32B-39B
4. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D y col. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
5. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH y col. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association's Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998;97:1876-1887.
6. Eckel RH. Obesity in heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997;96:3248-3250
7. Fletcher GF, Balady G, Blair SN y col. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:857-862.
8. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA y col. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1990;120:963-969.
9. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease: integrating risk assessment with intervention. *Circulation* . 1999;100:988-998.
10. Hopkins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis* 1981;40:1-52.
11. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP y col. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1262-1275.
12. Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaidis A y col. Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study risk score. *J Intern Med*. 1994;235:431-433.
13. Family Heart Study Group. British Family Heart Study: its design and method, and prevalence of cardiovascular risk factors. *Br J Gen Pract*. 1994;44:62-67.
14. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M y col. . Carotid plaque area a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke* 2002;33:2916-2922.
15. Barth JD. Which tools are in your cardiac workshop? Carotid ultrasound, endothelial function, and magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2001;87(suppl):8A-14A.
16. de Groot E, Hovingh GK, Wiegman A y col. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation* 2004;109[suppl III]:III-33-III-38.
17. Mancini J, M Dahlof B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular. structural markers. *Circulation* 2004;109[suppl IV]:IV-22-IV-30.
18. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial Dysfunction A Marker of Atherosclerotic Risk . *Arterioscler Thromb Vasc Biol* . 2003;23:168-175
19. Bots ML, Evans G, Riley W y col. Carotid intima-media thickness measurements in intervention studies design options, progression rates, and sample size considerations: a point of view. *Stroke* . 2003;34:2985-2994
20. Simon A, Garipey J, Chironi G y col. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002 Feb;20(2):159-169.
21. Hulthe J, Wikstrand J, Emanuelsson H y col. Atherosclerotic changes in the carotid artery bulb as measured by b-mode ultrasound are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Stroke*. 1997;28:1189-1194.
22. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR y col. 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;146:483-494.
23. Burke GL, Evans GW, Riley WA y col. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 1995;26:386-391
24. O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK Jr, y col. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1991;22:1155-63.
25. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, y col. 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.

26. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ y col. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation*. 1997;96:1432-1437
27. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE y col. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2002; 23: 934-40.
28. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB y col for the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994;90:1679-1687.
29. Espeland MA, Tang R, Terry JG y col. Associations of risk factors with segment-specific intimal-medial thickness of the extracranial carotid artery. *Stroke* 1999;30:1047-1055.
30. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG y col. Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995;75:455-459.
31. Smilde TJ, Wissen SV, Wollersheim H y col. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomized double blind trial. *Lancet* 2001;357:577-581.
32. Adams MR, Nakagomi A, Keech A, y col. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation* . 1995;92:2127-2134.
33. Blankenhorn DH, Seltzer RH, Crawford DW y col. Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on carotid atherosclerosis: two and four year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound. *Circulation* 1993;88:20-28
34. de Groot E, Jukema JW, Montauban van Swijndregt AD y col. B-mode ultrasound assessment of pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery walls and its correlations with coronary angiographic findings: a report of the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1561-1567.
35. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ y col. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation* . 2002;106:2055-2060.
36. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G y col, for the LIPID Trial Research Group. Effects of lowering average of below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis: results of the LIPID Atherosclerosis Substudy. *Circulation* 1998;97:1784-1790.
37. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P y col. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke*. 1999;30(4):841-50.
38. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: A population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990;81:33-40.
39. Salonen R, Nyyssonen K, Porkkala E y col. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS): a population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* . 1995;92:1758-1764.
40. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L y col. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* . 2001;103:1721-1726.
41. Belcaro G, Nicolaidis AN, Laurora G y col. Ultrasound morphology classification of the arterial wall and cardiovascular events in a 6-year follow-up study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:851-856
42. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11(5):1245-9.
43. van der Meer IM, Bots ML, Hofman A y col. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* . 2004;109:1089-1094.
44. Hollander M, Bots ML, Iglesias del Sol A y col. Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly. The Rotterdam Study. *Circulation* 2002;105:2872-2877
45. Stork S, van den Beld AW, von Schacky C y col. Carotid artery, plaque burden, stiffness, and mortality risk in elderly men. *Circulation* 2004; 110:344-348.
46. Aminbakhsh A, Frohlich J, Mancini GB. Detection of early atherosclerosis with B mode carotid ultrasonography: assessment of a new quantitative approach. *Clin Invest Med* 1999;22(6):265-74.
47. Mack WJ, Selzer RH, Hodis HN, y col. One-year reduction and longitudinal analysis of carotid intima-media thickness associated with colestipol/niacin therapy. *Stroke* 1993;24: 1779-1783.
48. Tang R, Hennig M, Thomasson B y col. Baseline reproducibility of B-mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2000;18:197-201.
49. Pitt B, Byington RP, Furberg CD y col, for the PREVENT Investigators. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000;102:1503-1510.

50. Hodis HN, Mack WJ, Lobo Ray col. Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 135:939–953.
51. Bots ML, Evans G, Riley W y col. The Osteoporosis Prevention and Arterial Effects of Tibolone (OPAL) Study: study design and baseline characteristics. *Control Clin Trials* 2001; 22:85S.
52. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, y col. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. The Muscatine study. *Circulation* 2001; 104:2815–2819
53. Wiklund O, Hulthe J, Wikstrand J y col. Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized trial. *Stroke* 2002; 33:572–577.
54. O'Leary DH, Polak JF, MD y col. Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* 2002; 90(suppl): 18L–21L.
55. Veller MG, Fisher CM, Nicolaides AN. Measurement of the ultrasonic intima-media complex thickness in normal subjects. *J Vasc Surg* 1993; 17:719 –725.
56. Howard G, Sharrett AR, Heiss G y col, for the ARIC Investigators. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. *Stroke* 1993; 24:1297–1304.
57. Bond MG, Wilmoth SK, Enevold GL y col. Detection and monitoring of asymptomatic atherosclerosis in clinical trials. *Am J Med* 1989; 86: 33-36.
58. Furberg CD, Byington RP, Craven TE. Lessons learned from clinical trials with ultrasound end-points. *J Intern Med* 1994; 236:575-580.
59. Berglund GL. Ultrasound in clinical trials of atherosclerosis: introduction. *J Intern Med.* 1994; 236:551-553.
60. Kanters SDJ M, Algra A, van Leeuwen MS y col. Reproducibility of In Vivo Carotid Intima-Media Thickness Measurements. *Stroke* 1997; 28:665-671.
61. Bots ML. Wall Thickness of the Carotid Artery as an Indicator of Generalized Atherosclerosis [doctoral thesis]. Rotterdam, Netherlands: Erasmus University; 1993.
62. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* . 1993; 87(suppl II):II- 56–II-65.
63. Foerch C, Buehler A, von Kegler S y col. Intima- media thickness side differences are limited to the common carotid artery. *Hypertension* 2003; 42: e17.
64. Schmidt-Trucksäss A, Grathwohl D, Schmid A y col. Structural, functional, and hemodynamic changes of the common carotid artery with age in male subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1091-1097.
65. Kuller L, Fisher L, McClelland R y col. Differences in prevalence of and risk factors for subclinical vascular disease among black and white participants in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998 ; (2):283-93.
66. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal Ray col, for the Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? *Stroke* 1996; 27: 224-231.
67. Gariépy J, Salomon J, Denarié N y col. Sex and topographic differences in associations between large-artery wall thickness and coronary risk profile in a French working cohort. The AXA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 584-90.
68. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Hypertension* 1999; 34: 51-56.
69. Crouse JR, Toole JF, McKinney WM y col. Risk factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1987; 18: 990-6.
70. Christen AI, Baglivo HP, Graf S y col. Medición de espesor íntima-media arterial y detección precoz de ateroesclerosis relación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. *Rev Urug Cardiol* 2003; 18: 4-19.
71. Pualetto P, Palatini P, Da Ros S y col. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; (5):1231-1237.
72. Poli A, Tremoli E, Colombo A y col. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. *Atherosclerosis* 1988 ; (3):253-261.
73. Gariépy J, Simon A, Massonneau M y col. Wall thickening of carotid and femoral arteries in male subjects with isolated hypercholesterolemia. PCVME TRA Group. *Prevention Cardio-Vasculaire en Medecine du Travail. Atherosclerosis* 1995 ;(2):141-151.
74. Bonithon-Kopp C, Touboul P-J, Berr C y col. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries. The Vascular Aging (EVA) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 310-316.

75. Hodis HN, Mack WJ, LaBree Ly col. Reduction in carotid arterial wall thickness using lovastatin and dietary therapy. A randomized, controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 548-56.
76. Raitakari OT, Adams MR, Celermajer DS. Effect of Lp(a) on the early functional and structural changes of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 990-5.
77. Stensland-Bugge E, Bønaa KH, Joakimsen O y col. Sex differences in the relationship of risk factors to subclinical carotid atherosclerosis measured 15 years later. The Trømsø Study. *Stroke* 2000; 31: 574-581.
78. El-Barghouti N, Elkeles R, Nicolaidis A y col. The ultrasonic evaluation of the carotid intima-media thickness and its relation to risk factors of atherosclerosis in normal and diabetic population. *Int Angiol* 1997; 16: 50-54.
79. Taniwaki H, Kawagishi T, Emoto My col. Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes. *Vessel wall properties in type 2 diabetes. Diabetes Care* 1999; 22: 1851-1857.
80. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men. *J Intern Med* 1991; 229:225–231.
81. Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH y col. Isolated systolic hypertension and subclinical cardiovascular disease in the elderly: initial findings from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1992; 268: 1287–1291.
82. Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ y col. Relationship between carotid intima-media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease: the Edinburgh Artery Study. *Stroke* 1997; 28: 348–353.
83. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M y col. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 1992; 23:1705–1711.
84. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE y col. Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149(9):843-852.
85. Salonen R, Tervahauta M, Salonen JT y col. Ultrasonographic manifestations of common carotid atherosclerosis in elderly eastern Finnish men. Prevalence and associations with cardiovascular diseases and risk factors. *Arterioscler Thromb* 1994 ; (10):1631-1640.
86. Gnasso A, Irace C, Mattioli PL y col. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors. *Atherosclerosis* 1996; (1):7-15.
87. Wei M, Gonzalez C, Haffner SM y col. Ultrasonographically assessed maximum carotid artery wall thickness in Mexico City residents and Mexican Americans living in San Antonio, Texas. Association with diabetes and cardiovascular risk factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996 ; (11):1388-1392.
88. Sutton-Tyrrell K, Lassila HC, Meilahn E y col. Carotid atherosclerosis in premenopausal and postmenopausal women and its association with risk factors measured after menopause. *Stroke* 1998 ; (6):1116-1121.
89. Mannami T, Baba S, Ogata J. Strong and significant relationship between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population. *Arch Intern Med* 2001; 160: 2297-2303.
90. Salonen R, Salonen JT. Carotid atherosclerosis in relation to systolic and diastolic blood pressure: Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *An Med.* 1991 ; (1):23-27.
91. Bots ML, Hofman A, de Bruyn AM y col. Isolated systolic hypertension and vessel wall thickness of the carotid artery. The Rotterdam Elderly Study. *Arterioscler Thromb* 1993 ; (1):64-69.
92. Iglesias del Sol AI, Moons KGM, Hollander M y col . Is carotid intima-media thickness useful in cardiovascular disease risk assessment? The Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 1532–1538.
93. Stensland-Bugge E, Bønaa KH, Joakimsen O y col. Sex differences in the relationship of risk factors to subclinical carotid atherosclerosis measured 15 years later. The Trømsø Study. *Stroke* 2000; 31: 574-581.
94. Fletcher GF, Balady G, Blair SN y col. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 94:857–862.
95. US Department of Health and Human Services. Physical activity and health: A report of the Surgeon General. Atlanta, Ga: Department of health and human services, centers for disease control and prevention, national center for disease prevention and health promotion; 1996.
96. Ferrieres J, Elias A, Ruidavets JB y col. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *Hypertension* 1999; 17:743–748.
97. Olsen MH, Fossum E, Hjerkin E y col. Relative influence of insulin resistance versus blood pressure on vascular changes in longstanding hypertension. ICARUS, a LIFE sub study. *J Hypertens* 2000; 18: 75-81.
98. Espeland MA, Hoen H, Byington R y col. Spatial distribution of carotid intimal-medial thickness as measured by B-mode ultrasonography. *Stroke* 1994; 25: 1812-9.

99. Boquist S, Ruotolo G, Tang R, Björkegren J, Bond MG, de Faire U, et al. Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation* 1999; 100: 723-8.