



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

TÍTULO:

**RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON
LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. ELINA ALEXANDRA RODRIGUEZ MELENDEZ

Residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna
Hospital General Regional 1 IMSS "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

ASESOR TEMÁTICO

DRA. SANDRA IVON JUAREZ MELGOZA
Médico especialista en Radiología e Imagen
HGR#1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Matricula: 9326499

Telefono: 56391268-5513708085

Correo electrónico: aremarc@hotmail.com

ASESOR METODOLOGICO

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA
Médico especialista en Medicina Interna

Maestría en Salud Pública

Maestría en Ciencias en Epidemiología

Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna del Hospital General Regional
1 IMSS "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Correo electrónico: jorgeep@unam.mx

MÉXICO, D.F. DICIEMBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**“RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON
LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR”**

ASESOR METODOLOGICO

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA
Médico especialista en Medicina Interna
Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna del Hospital General
Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

TITULAR DEL CURSO MEDICINA INTERNA

DRA. MARIA GABRIELA LICEAGA
Médico especialista en Medicina Interna
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna del Hospital General
Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. FELIPE ORTIZ CONTRERAS
Médico especialista en Inmunología y Alergología
Hospital General Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

DIRECTOR GENERAL

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
Médico especialista Cirugia General
Hospital General Regional 1 IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

DEDICATORIA

- **A DIOS:** Gracias por todo; por las alegrías y tristezas en la vida; todo es una lección bien aprendida. Gracias por hacerme sentir todo tu amor.
- **A MI MAMA:** Eres el mejor ser humano que conozco, y conoceré. Mi apoyo, mi soporte, mi ancla y mi pilar, gracias por tu amor incondicional; aun sin conocerme, creíste en mi. Este logro es por ti.
- **A MI FAMILIA:** Hace mucho tiempo que dejé mi hogar, buscando una independencia que me hiciera madurar, como persona y profesional. No necesite tanto tiempo para darme cuenta que son ustedes lo que extraño mas. Este día me ha servido para recordar el pasado, reír y llorar con los recuerdos; así como añorar regresar.
- **A DAVID:** Gracias por ser el novio, compañero y amigo; gracias por el apoyo incondicional. Gracias por hacerme creer que existe amor infinito.

AGRADECIMIENTOS

- **MEDICOS DE BASE:** a todos los médicos de base adscritos al servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional #1 del IMSS; los cuales, de una u otra forma participaron en nuestra formación como especialistas. Nos proporcionaron sus conocimientos, experiencias, y consejos; nos guiaron; y a mas de ser maestros, se han permitido ser amigos.
- **PACIENTES:** a todos y cada uno de los pacientes que cruzaron por el servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional #1 del IMSS; sin ustedes nosotros no podriamos ser médicos. Los libros, los articulos son una guia, pero los pacientes nos hacen médicos. Gracias por depositar su confianza en nosotros.
- **COMPAÑEROS:** a mis residentes de cuarto y tercer año les agradezco por sus conocimientos brindados. Siempre los admirare. A mis compañeros de generación, que caminaron junto a mi en este camino que parecía infinito, ahora es un logro más.
- **HOSPITAL HGR#1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro”:** Gracias por la oportunidad de formación como especialista. Gracias por creer en nosotros.



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3702
H GRAL ZONA NUM 32, D.F. SUR

FECHA 25/09/2015

DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON LOS
PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3702-53

ATENTAMENTE

DR. (A). JOSÉ LUIS ARANZA AGUILAR

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3702

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

1. TITULO:

RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

- Dra. Sandra Ivon Juarez Melgoza: Médico especialista en Radiología e Imagen del Hospital General Regional #1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” IMSS, Matricula: 9326499; Telefono: 56391268-5513708085; Correo electrónico: aremarc@hotmail.com
- *Dr. Jorge Escobedo de la Peña.* Médico Especialista en Medicina Interna, Maestría en Salud Pública, Maestría en Ciencias en Epidemiología. Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna del Hospital General Regional 1, IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, donde es jefe de la Unidad de investigación en Epidemiología Clínica. Teléfono 55 30 94 73 53. Correo electrónico jorgeep@unam.mx

INDICE

• Título	6
• Investigadores	6
• Resumen	8
• Marco Teórico	9
• Justificación	18
• Pregunta de Investigación	19
• Hipótesis	19
• Objetivos	19
• Materiales y Métodos	20
• Consideraciones Éticas	23
• Cronograma	25
• Resultados	26
• Análisis	36
• Conclusiones	37
• Anexos	38
• Referencias bibliográficas	41

3. RESUMEN:

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Antecedentes: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial con 17,3 millones de defunciones en el año 2008, y un estimado de 23,3 millones de defunciones para el año 2030. En el año 2007, en México, más de 87 mil personas fallecieron a causa de alguna enfermedad cardiovascular. La medición del espesor miointimal de la arteria carotídea común, por ultrasonido doppler, es un parámetro accesible de aterosclerosis, que puede servir para prevención, determinación y estadificación de riesgo cardiovascular. Un espesor miointimal $>1\text{mm}$ de la carótida común es indicativo de aterosclerosis, y por ende corresponde a factor de riesgo cardiovascular.

Objetivo: Determinar la relación entre el espesor miointimal de la arteria carótida común y descontrol metabólico, en pacientes derecho habientes del Hospital General Regional #1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" del Instituto Mexicano de Seguridad Social.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, donde la población estudiada fue sometida a un ultrasonido doppler carotídeo. Posteriormente se analizaron los niveles séricos de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos de dicha población (derecho habientes del Hospital General Regional #1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro" del Instituto Mexicano de Seguridad Social) durante el periodo 1ro enero 2014 hasta 31 diciembre 2014. Se analizaron los resultados determinando si existe la asociación entre el espesor miointimal de la arteria carótida común y descontrol metabólico.

Resultados: De un total de 526 pacientes, las mujeres fueron mas frecuentes que hombres (58,4% vs. 41.6%); Media de edad 67 años (32-93 años, DS 10 años). El espesor miointimal de arteria carótida común es directamente proporcional con edad ($p=0,0001$). El espesor miointimal de la arteria carótida común es directamente proporcional con porcentaje de estenosis carotídea ($p=0,000$). Estenosis carotídea es directamente proporcional con triglicéridos ($p=0,46$). Los parámetros bioquímicos evaluados (glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos) explican 43% varianza del espesor miointimal de la arteria carótida común, con una correlación de estas variables del 65%. Los parámetros bioquímicos evaluados (glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos) explican 49% varianza de la estenosis de la arteria carótida común, con una correlación de estas variables del 70%

Conclusión: Los parametros bioquimicos de riesgo cardiovascular alterados ejercen 43% de la varianza del espesor miointimal. Por ende, al brindar tratamiento al descontrol metabólico podemos disminuir progresión enfermedad aterosclerótica y así disminuir los eventos cardiovasculares.

4. MARCO TEORICO

Antecedentes epidemiológicos a nivel mundial

La epidemia global de sobrepeso y obesidad –“globesity”- actualmente es un problema de salud pública, que concierne a diferentes subespecialidades médicas, dado su amplio rango como factor de riesgo para patologías como Diabetes tipo 2, síndrome metabólico, eventos cardiovasculares, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inclusive cáncer.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos menciona que las enfermedades no comunicables (catalogadas así a los eventos cardiovasculares, complicaciones de Diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer) son la primera causa de defunción a nivel mundial (1).

En el 2008 ocurrieron 57 millones de defunciones a nivel mundial, aproximadamente 2/3 de estas (36 millones) fueron secundarias a enfermedades no comunicables (1); El desglose de las principales causas de defunción por enfermedades no comunicables en el 2008 corresponden: enfermedad cardiovascular (48%-17 millones), cáncer (21%-7,6millones) enfermedad pulmonar obstructiva crónica (4.2 millones) y complicaciones de diabetes (1.3 millones) (1,2).

Se estima que en 2030, la enfermedad cardiovascular seguirá siendo la principal causa de muerte a nivel mundial, con un aproximado de 23,3 millones de personas.(1,3).

En cuanto a parámetros económicos, el 80% de dichas defunciones (29 millones) ocurrieron en países en vías de desarrollo (1). Las consecuencias para la sociedad y economía de los países en vías de desarrollo son devastadoras. Los factores de riesgo cardiovascular (edad mayor 65 años, género masculino, sedentarismo, tabaquismo, sobrepeso u obesidad, diabetes, hipertensión arterial sistémica, colesterol HDL <40 mg/dl en mujeres ó <50 mg/dl en hombres, LDL>150mg/dl, triglicéridos >150mg/dl) se incrementan en los países en vías de desarrollo dado los cambios del estilo de vida del siglo 21 (1,2). Los factores de riesgo predisponen sobrepeso, hiperglucemia, dislipidemia, así como incremento de la presión arterial, y esta es la población expuesta a un círculo vicioso donde pobreza expone a la población a los factores de riesgo cardiovascular, generando eventos cardiovasculares, y estos son detectados tarde, cuando el paciente amerita cuidados y tratamientos de alto costo para lidiar con el problema en agudo, lo cual lo lleva, nuevamente, a la pobreza.

Las enfermedades no comunicables también marcan diferencia en cuanto a la edad; 29% de las defunciones por eventos cardiovasculares ocurren en menores de 60 años en los países en vías de desarrollo, no así en los países desarrollados, donde corresponde el 13% (1). En el otro extremo, el envejecimiento poblacional también incrementa la mortalidad cardiovascular. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima un incremento de 6 millones de defunciones para los próximos 20 años atribuidos al envejecimiento poblacional (2).

Antecedentes epidemiológicos a nivel nacional

La situación a nivel nacional, revela que durante 2007, en México fallecieron más de 87 mil personas a causa de alguna enfermedad cardiovascular. La tasa más alta de mortalidad para este tipo de afecciones la presenta la cardiopatía isquémica, siendo mas

frecuente en mujeres en relación con los hombres (60.5% y 45.7% respectivamente); la segunda causa: enfermedades cerebrovasculares siendo relativamente más alta para los hombres que para las mujeres (28.6% contra 26.7% respectivamente); las enfermedades hipertensivas tienen una incidencia mayor para los hombres (15.6%) en relación a la presentada en las mujeres (14%) (3,4).

La encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, realizada desde octubre 2005 hasta mayo 2006 a la población mexicana, sirvió como base de datos para la descripción de la prevalencia del Síndrome Metabólico y los factores asociados en población mexicana mayor de 20 años. Se entrevistó 45.446 adultos, mayores o igual a 20 años, residentes de localidades rurales y urbanas. A todos ellos se les tomaron medidas antropométricas y de tensión arterial. Al 30% de los adultos entrevistados se les tomó una muestra de sangre, en ayunas. Se seleccionó al azar una submuestra de 6.613 individuos para la determinación de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL (4).

En base a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, La prevalencia global de Síndrome Metabólico de acuerdo a los criterios ATP III fue de 36.8% (mujeres 42,2%; hombres 30,3%); de acuerdo a los criterios American Heart Association fue del 41,6% (mujeres 47,4%, hombres 34,7%) finalmente, en cuanto a los criterios del International Diabetes Federation fue del 49,8% (mujeres 52,7%, hombres 46,4%) (4).

Antecedentes epidemiológicos a nivel institucional

Respecto a la situación a nivel institucional, la ENSANUT 2006 (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006) mostró los diferentes modalidades de seguridad social de la población, siendo la distribución así: IMSS (Instituto Mexicano de Seguridad Social 39,2%) Seguro Popular 38%, ISSSTE 45,7%, otro seguro médico 37,1%; ninguno 33,9% (4).

En el 2007, el Instituto Mexicano de Seguridad Social IMSS es donde se presentó el mayor porcentaje de mortalidad por enfermedad cerebrovascular (59.5%), seguida por la Secretaría de Salud SSA (27.6%) y el ISSSTE (9.8%) (5). Para cardiopatía isquémica, en el IMSS se observó la tasa más alta (56.2%), seguido por la SSA (31.3%) y el ISSSTE (10.1%) (5); por último, en cuanto a las enfermedades hipertensivas, las tasas más altas se presentaron en el IMSS (55.6%), seguido por la SSA (32.7%) y el ISSSTE (9.0%)(5).

Dada la alta prevalencia de eventos cardiovasculares, es de suma importancia actuar sobre la prevención, determinación y estadificación de riesgo cardiovascular, y así prevenir el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

Marco conceptual

El estudio FRAMINGHAM es la investigación de mayor duración sobre riesgo cardiovascular. Debido a la amplia muestra que abarca, así como a la exhaustividad y rigor de los métodos utilizados, se ha convertido en el patrón de base para multitud de estudios posteriores. Desde la década de los 40, en Framingham han tenido en cuenta los factores de riesgo cardiovascular prestando especial atención al estilo de vida, la dieta, la realización de actividad física y el consumo de tabaco (10).

Las conclusiones del estudio FRAMINGHAM (10):

- 1960 Tabaquismo aumenta el riesgo cardiovascular
- 1961 Hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica, así como anomalías electrocardiográficas aumenta riesgo cardiovascular
- 1967 Actividad física disminuye riesgo cardiovascular
- 1970 Hipertensión Arterial Sistémica aumenta el riesgo de evento cerebrovasculares
- 1970 Fibrilación auricular aumenta 5 veces el riesgo de eventos cerebro vasculares
- 1976 Menopausia aumenta el riesgo cardiovascular
- 1978 Factores psicosociales influyen en riesgo cardiovascular
- 1988 Niveles altos de HDL colesterol disminuye riesgo cardiovascular
- 1994 Hipertrofia ventricular izquierda aumenta el riesgo de eventos cerebro vasculares
- 1996 Se relacionó la progresión de hipertensión arterial sistémica a Insuficiencia cardiaca congestiva
- 1998 Fibrilación auricular está asociado al incremento de todas las causas de mortalidad cardiovascular
- 1998 Se desarrolló algoritmo para la predicción de enfermedad cardiovascular; para el uso medico
- 1999 Riesgo de desarrollar evento cardiovascular a la edad de 40 años es de 1:2 en hombres; 1:3 en mujeres
- 2002 Riesgo de desarrollar hipertensión arterial sistémica en adultos es de 9:10
- 2002 Obesidad es factor de riesgo para insuficiencia cardiaca
- 2004 Niveles séricos de aldosterona predice el desarrollo de hipertensión arterial sistémica en pacientes no hipertensos
- 2007 Determinó la influencia de redes sociales en el comportamiento y factores psicosociales de la población; y el uso de esta para cambiar estilo de vida
- 2008 Usaron redes sociales para que población fumadora, lo suspendiera
- 2009 Estudio Framingham en el top 10 de logros cardiovasculares, por la Asociación Cardiológica Americana
- 2010 Apnea obstructiva del sueño aumenta riesgo de eventos cerebro vasculares
- 2010 La grasa periabdominal se encuentra directamente relacionada con atrofia cortical en adultos

La principal conclusión a la que han podido llegar los responsables de este estudio ha sido el carácter multifactorial de la enfermedad cardiovascular (10). Los pacientes con

eventos cardiovasculares presentan siempre un mínimo de dos o tres factores de riesgo cardiovascular asociados. Existe predisposición genética, inevitable a la actualidad, en donde se inicia tratamiento farmacológico para lograr control metabólico y con ello, disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares. Por otro lado, existen factores de riesgo cardiovascular de características ambientales, relacionados con estilo de vida, los cuales dependen de cambios en el hábito para lograr reducción de riesgo cardiovascular.

La mayoría de las enfermedades cardiovasculares pueden prevenirse actuando sobre los factores de riesgo, dado que los principales factores de riesgo modificables son responsables de aproximadamente un 80% de los casos de cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular (1). Los estudios demuestran que el estilo de vida sedentario, aumenta el riesgo cardiovascular (1,2). El individuo es responsable y, por lo tanto, puede atenuar el riesgo cardiovascular, incluso disminuir una posible predisposición genética (10). Es en la prevención de estos factores de riesgo cardiovascular modificables en la que los servicios de Salud pueden ahorrar en los tratamientos, e invertir en campañas de información y prevención para evitar las enfermedades cardiovasculares.

Aterosclerosis: concepto

El mecanismo fisiopatológico de la enfermedad cardiovascular, es la aterosclerosis. La asociación de aterosclerosis coronaria e infarto de miocardio se describió por primera vez en 1912 y en 1950 se estableció la relación entre la presencia de enfermedad aterosclerótica en las arterias carótidas, el sistema vertebrobasilar y el evento cerebrovascular isquémico (9).

La OMS definió la aterosclerosis como una asociación de alteraciones de la íntima, con acumulación focal de lípidos, glucopeptidos complejos, productos hemáticos, tejido fibroso y depósitos cálcicos (1,2).

Actualmente considerada una enfermedad sistémica, crónica, generalizada y progresiva. Las lesiones por aterosclerosis representan una serie de respuestas celulares y moleculares que en se comportan como una reacción inflamatoria crónica (9). Este proceso esta definido por un elemento histopatológico sustancial que es la placa de ateroma, la cual inicialmente es la estría grasa, común en menores de 30 años; es una lesión inflamatoria pura constituida sólo por linfocitos T y macrófagos (9, 11) .

Las regiones arteriales más susceptibles de sufrir aterosclerosis son aquellas que presentan una retención incrementada de lipoproteínas aterogénicas como LDL, Lp(a) y lipoproteínas ricas en triglicéridos.

El grado de afectación de las arterias por la placa de ateroma es variable de unas a otras:

- Arteria aorta y ramas: las lesiones ateroscleróticas son más acentuadas en la porción lumbar, así como las ramas que se comprometen con mayor frecuencia son las carótidas, las arterias renales y la mesentérica superior.
- Arterias de las extremidades inferiores: El compromiso de este tipo de arterias está acentuado en pacientes diabéticos, en los que se puede producir eventos isquémicos periféricos. Las placas ateroscleróticas se ulceran, posteriormente, ocurre la formación de trombo, o el mismo mecanismo oclusivo de la placa aterosclerótica, produce isquemia.

- **Arterias cerebrales:** la aterosclerosis es mayor en el territorio vértebrobasilar que en el carotídeo. En pacientes hipertensos las lesiones se desarrollan también en territorios distales. Las estenosis ateroscleróticas múltiples representan el sustrato anatómico de la insuficiencia cerebrovascular, que genera eventos cerebro vasculares (9).
- **Arterias coronarias:** de forma general se comprometen más los segmentos proximales, esto es, el tronco de la coronaria izquierda o los primeros 2 cm de la descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha. En pacientes hipertensos suelen producirse placas también en segmentos distales. En personas de edad avanzada (mayor 65 años) es frecuente que la aterosclerosis coronaria se acompañe de una marcada atrofia de la capa media con la consecuente dilatación arterial: es la forma llamada dilatativa o senil. Por otro lado, pacientes jóvenes, las placas suelen ser predominantemente escleróticas y estenosantes: es la forma llamada juvenil (9).

Según el porcentaje de reducción del lumen vascular se distinguen la estenosis severa (75-99%), moderada (50-74%) y leve (25-49%). Las reducciones menores aparentemente no tienen repercusión funcional (9).

Teorías del la aterosclerosis:

- ***Teoría trombogénica***
Propuesta por Rokitanski. Al estudiar los depósitos en la capa interna de la pared arterial. Esta teoría sugiere el depósito de fibrina y su organización subsiguiente mediante fibroblastos, con un enriquecimiento secundario en lípidos, que conduciría al engrosamiento de la íntima. Los trombos se depositarían en zonas previamente lesionadas del endotelio vascular, provocadas por diversas causas, finalmente, al desprenderse el trombo, generará émbolo que circulará hasta ocluir vaso sanguíneo, provocará zona de isquemia en órgano afecto (11).
- ***Teoría lipídica***
Propuesta por Virchow; Postuló que debido a la infiltración a través de la pared vascular de sustancias grasas procedentes del torrente circulatorio, se originan depósitos de colesterol que a su vez actúan como irritantes dando lugar a una reacción inflamatoria crónica (9, 11).
- ***Teoría multifactorial***
Fue postulada por Kottke y Subbiah; resultado de la integración de la teoría trombogénica y lipídica de la aterosclerosis. La aterosclerosis es el resultado de la respuesta de la célula a la lesión, siendo esta respuesta similar a la inducida por la inflamación. El proceso se inicia con una lesión endotelial, lo que producirá una disfunción en el endotelio, provocando cambios en la permeabilidad, en la adhesión y una respuesta a varios factores estimulantes y de crecimiento. Así de esta manera las células endoteliales y las células musculares lisas interactúan con los monocitos, linfocitos T y plaquetas dando lugar al componente celular de la respuesta fibroproliferativa que finalmente tendría como resultado la formación de la placa arteriosclerótica (11).

- **Teoría monoclonal**
Está basada en la hipótesis del cromosoma X inactivo postulada por Linder y Gartler. Se parte de la observación que las placas ateroscleróticas frecuentemente aparecen de forma aislada formando nódulos rodeados por áreas de tejido normal. Así sugiere que cada lesión aterosclerótica deriva de una única célula muscular lisa. La teoría propone que cada lesión arterial representa un clon derivado de una única célula muscular lisa, al que llamó monotipo, sugiriendo de esa forma que la transformación celular inicial podría ser provocada por virus, agentes químicos u otros mutágenos (9).
- **Teoría infecciosa:**
Plantea la presencia de antígenos del virus del herpes simple (VHS) y del citomegalovirus (CMV) en las placas de ateroma, así como elevación de anticuerpos anti- CMV en los pacientes con cardiopatía isquémica respecto al control (11). Se han aislado antígenos de CMV en placas carótideas y niveles elevados de anticuerpos de estos virus se han asociado con el incremento del espesor miointimal carótideo, así como la infección por citomegalovirus ha sido asociada con la reestenosis después de angioplastia coronaria (11).
- **Hipótesis de respuesta a la lesión:**
Postulada por Ross. La íntima arterial está recubierta por una capa de células endoteliales, que están expuestas a frecuentes lesiones. Esta lesión provoca el deterioro de la capacidad de unión de las células, tanto entre ellas mismas como con el tejido subyacente, volviéndose susceptibles al flujo sanguíneo. Debido a esta disfunción celular, se produce la adhesión de plaquetas en las zonas dañadas, estimulando la proliferación y la migración de células de musculo liso desde la capa media hasta la íntima, mediante la liberación de PDGF (factor de crecimiento y agregación plaquetaria) estas células de musculo liso pueden llegar a formar un acúmulo de tejido conectivo en el que se produce acumulación lipídica, proceso que se ve incrementado en el caso de la existencia de hiperlipidemia. Los macrófagos también tienen la capacidad de acumular lípidos ya que pueden penetrar en la pared arterial. Así las lesiones producidas conllevan a una lesión de progresión lenta produciéndose una elevación de las células mioepiteliales, macrófagos, tejido conjuntivo y lípidos (11, 35).

Mecanismos formadores de la placa ateroma

La formación de la placa se desarrolla en cinco fases diferenciadas:

1. Los niveles elevados de lipoproteínas aterogénicas como LDL, Lp(a) y lipoproteínas ricas en triglicéridos van a inducir la lesión en el endotelio vascular y como consecuencia del transporte de lipoproteínas a la pared arterial va a comenzar la formación de la placa.
2. Se produce una acumulación de LDL en la íntima arterial debido a una aceleración del intercambio con el plasma. En esta capa arterial van a ser más propensa a la oxidación por la presencia de radicales libres y por la ausencia de los antioxidantes hidrosolubles del plasma (11).
3. Receptores celulares reconocen a las LDL oxidadas y son internalizadas de forma continua, sin que la entrada de colesterol a la célula afecte su funcionalidad.

4. El endotelio vascular y sus células sobrepasan su capacidad de almacenamiento de colesterol, se produce apoptosis o muerte celular, que lleva a la liberación de factores proaterogénicos (11,9). La inflamación debida a la oxidación de las LDL es un factor importante en la formación de la placa de ateroma. Este proceso oxidativo se fundamenta en:
 - a. Reacción inflamatoria mediada por los linfocitos T, que reconocen como extrañas a las LDL debido a la formación de nuevos epítomos.
 - b. Intervienen en la diferenciación de monocito a macrófago .
 - c. La producción de citoquinas y glicoproteínas de la superficie celular del endotelio aumenta, convirtiendo a la LDL en altamente oxidada y volviéndola susceptible de unirse a receptores celulares no regulados (scavengers tipo I y II) que saturan las células de colesterol. Este proceso va a dar lugar a la formación de las células espumosas.
5. La formación de células espumosas potencialmente aterogénicas es la consecuencia de una respuesta autoinmune desencadenada por estas lipoproteínas modificadas por el proceso oxidativo. Las células que más rápidamente se transforman en células espumosas son los macrófagos debido a que reconocen las LDL oxidadas con mayor facilidad que el resto (11).

Espesor miointimal

Las teorías de la aterosclerosis explican la fisiopatología de la placa aterosclerótica; Sea el origen de esta, la medición del espesor miointimal traduce o equivale a la presencia de placa ateroma.

El engrosamiento intimal es un proceso complejo, depende de una variedad de factores como aterosclerosis, hemodinámica local y presión arterial. Esta ultima afecta el grosor intimal por medio de mecanismos de remodelamiento de los vasos sanguíneos, hipertrofia de la pared del vaso en respuesta al stress circunferencial alterado (9).

La arteria carótida común es accesible anatomicamente, y a su vez, nos permite tener una visión global de la situación aterosclerótica en la economía del individuo.

La carótida, en sus diferentes porciones, es un arteria elástica, con una capa muscular media menor al resto de su economía; por ende, el engrosamiento de la pared carótidea, es esencialmente de la porción intimal. Un espesor miointimal >1mm de la carotida común es indicativo de aterosclerosis, y por ende corresponde a factor de riesgo cardiovascular (12).

En base a estos conceptos, desde hace mas de 30 años, se ha planteado búsqueda intencionada de aterosclerosis por medio de ultrasonido doppler de arterias carótidas. El cálculo de riesgo cardiovascular por Framingham predice un evento cardiovascular a 10 años, sin embargo, posee un rango amplio de probabilidad, del 6-20% en los grupos de riesgo intermedio (10); es en este grupo poblacional, donde la utilidad del ultrasonido doppler de carótidas se ha visto con mayor eficacia.

El objetivo del estudio ultrasonido doppler de carótidas es la detección temprana/insipiente de aterosclerosis y así predecir eventos cardiovasculares, con la finalidad de prevenirlos (9,10).

Estudios previos como Cardiovascular Health Study, en el cual se siguió 5858 pacientes, mayores de 65 años, sin antecedentes personales patológicos de enfermedad coronaria, por 6,2 años. Todos fueron sometidos a la realización ultrasonido doppler carotideo. Se encontró que aquellos en el quintil mayor para espesor miointimal carotideo poseen 3,87 veces mayor riesgo relativo para infarto del miocardio, y evento cerebro vasculares, en comparación con grupo en el quintil inferior. Se concluyó que el espesor miointimal de la arteria carótida común es un predictor poderoso para eventos cardiovasculares (16).

Así mismo, se ha empleado el espesor miointimal de la arteria carótida común como medición para la prevención de eventos cardiovasculares. El MASR (Monitored Atherosclerosis Regression Study) mostro que cambios en el estilo de vida, disminución de peso 5kg/m², suspender tabaquismo, disminuir consumo de colesterol en 100mg/día, disminuye la tasa de progresión del espesor miointimal –media de la carótida en 0,13mm/año (17).

Paloi Arlenelle et Risque Cardiovasculaire, valoró 6416 pacientes, a los cuales correlacionó el score de riesgo de eventos cardiovasculares de Framingham con el espesor miointimal de arteria carotida comun, en donde concluyeron que el espesor miointimal carotida común provee mayor predecibilidad que el score de riesgo de Framingham (9).

Estudio Use of Carotid Intima-Media Thickness and Vascular Age to Modify Cardiovascular Risk Prediction por Grepner et all, en el 2006 evidenció que el 50% de la población categorizada como riesgo intermedio por el score de riesgo cardiovascular de Framingham, ascendieron de categoría (incrementaron el riesgo) de acuerdo al riesgo cardiovascular por espesor miointimal de arteria carotida comun (15).

Ultrasonido doppler carotideo

La medición ultrasonográfica carotidea puede realizarse en 3 porciones:

1. Carótida común, a 1 ó 2 cm de la bifurcación
2. Nivel de la bifurcación (bulbo)
3. Carótida interna *

*La arteria carotida común es, por lo general, la más reportada, dado la accesibilidad de esta, no así la carotida interna, puesto que depende de la movilización del transductor, maniobras realizadas, así como longitud del cuello y pániculo adiposo presente en el mismo. Patologías como SAHOS, tumoraciones en cuello, Obesidad limitan la valoración de la carotida interna.

La medición del espesor miointimal de la carótida externa debe realizarse de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografistas, publicado en el consenso 2008.

La imagen ultrasonográfica de la pared de la arteria carótida produce 2 líneas ecogénicas. Estudios anatómicos e histológicos validan estas líneas como interfase lumen-íntima y la interfase adventicia-media. La medición entre estas 2 líneas forman el grosor/relación/espesor íntima media de la arteria carótida (9).

Protocolo recomendado para el desarrollo ultrasonido carotideo (9):

- Scan transverso modalidad-B (B-mode) (3-5 latidos, en cada segmento)
- Realización efecto doopler tanto carótida interna como externa
- Búsqueda longitudinal de placa (3-5 latidos, en 3 diferentes ángulos, mínimo)
- Visualizar grosor/relación/espesor íntima media de la arteria carótida (3-5 latidos, en cada ángulo).

5. JUSTIFICACIÓN:

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial, con un aproximado de 17 millones de personas en el año 2008, el 30% de todas las muertes registradas en el mundo; desglosadas como 7,3 millones atribuibles a patología coronaria, y 6,2 millones a los eventos cerebro vasculares. Durante 2007, en México, más de 87 mil personas fallecieron a causa de alguna enfermedad cardiovascular.

Dada la alta prevalencia de patológicas cardiovasculares, así como el pobre control metabólico de la población mexicana, es necesario actuar sobre la prevención, diagnóstico y estadificación de riesgo cardiovascular, y así prevenir el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares.

Es prioritario encontrar métodos sencillos y prácticos para diagnosticar de manera temprana el riesgo cardiovascular. La medición por ultrasonido doppler del espesor intimal de la arteria carótida común es un método accesible, no invasivo, seguro, económico, sin efecto adverso biológico, sin exposición a radiación, con el cual se puede identificar a la población con riesgo cardiovascular y así evitar o detener, con la intervención médica, la progresión en la evolución natural de una enfermedad muy limitante y disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.

El propósito de esta investigación es proponer, en caso de encontrarse asociación, la realización de ultrasonido doppler carotídeo externo a la población en riesgo, como factor pronóstico.

6. PREGUNTA CIENTIFICA

- ¿Cuál es la relación entre los parámetros bioquímicos alterados: glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos- con el espesor miointimal de la arteria carótida común?

7. HIPOTESIS:

- H1: El espesor miointimal de la arteria carótida común es directamente proporcional a los parámetros bioquímicos alterados: glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos.
- H0. No existe relación entre el espesor miointimal de la arteria carótida común con los parámetros bioquímicos alterados: glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos

8. OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Determinar la relación entre el espesor miointimal de la arteria carótida común y descontrol metabólico, en pacientes derecho habientes del Hospital General Regional #1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro” del Instituto Mexicano de Seguridad Social.

Objetivos secundarios:

- Establecer la relación entre espesor miointimal de la arteria carótida común y edad
- Establecer la relación entre espesor miointimal de la arteria carótida común y género
- Determinar la asociación entre espesor miointimal de la arteria carótida común y porcentaje de estenosis carotidea

9. MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio:

- **Según el período y secuencia del estudio:** transversal
- **Según el control de las variables o análisis y alcance de los resultados:** analítico
- **De acuerdo a la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza:** observacional

Bases epidemiológicas

Realizado durante el período comprendido entre de 1º de enero de 2014 al 31º de diciembre de 2014 en pacientes sometidos a ultrasonido doppler carotideo del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

Muestra

Pacientes sometidos a USG doppler carotideo, con la posterior determinación de parámetros bioquímicos de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos.

Tamaño de la muestra

Se realiza diariamente 2-4 ultrasonidos doppler carotideos al día; un cálculo aproximado de muestra de 500 pacientes.

Ubicación espacio temporal

Estudio tuvo lugar en el Hospital General Regional #1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sanchez Navarro”; desde 1 enero del 2014- hasta 31 de diciembre del 2014.

Tipo de Muestreo

No probabilístico a conveniencia

Criterios de Inclusión

- Pacientes derecho habientes del IMSS HGR#1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” que se hayan realizado doppler carotideo, y estudios de laboratorio en el periodo correspondiente
- Pacientes hombres y mujeres de 35 años de edad, o más

Criterios de Exclusión

- Antecedente de endarectomia carotidea

Criterios de Eliminación

- Pacientes con ausencia de reporte formal de Usg doppler carotideo en sistema IMPAX
- Pacientes mal cotejados
- Pacientes que retiren su consentimiento informado
- Pacientes que no tengan completa exploración física o cuestionarios completos
- Pacientes de quienes no sea posible obtener las muestras de sangre

Variabes del estudio

- **Dependiente:** espesor miointimal de arteria carótida común
- **Independiente:** parámetros bioquímicos alterados: glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos

Definición conceptual y operacional de las variables del estudio

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Espesor miointimal arteria carotida común	Imagen ultrasonográfica entre la interfase lumen-intima y la interfase adventicia-media	La medición entre las interfaces lumen-intima y adventicia – media forman espesor miointimal	Cuantitativa continua	>1mm <1 mm
Sexo	Condición orgánica que distingue a una persona en masculino o femenino	Género del paciente	Cualitativa nominal	Masculino. Femenino.
Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha actual.	Categorización de los años cumplidos del paciente de acuerdo a los grupos etarios de las memorias estadísticas del IMSS.	Cuantitativa de razón	0 – α años
Glucosa	Determinación bioquímica de la cantidad de glucosa en suero, expresada en mg/dl	Categorización de la cantidad de glucosa determinada en los pacientes	Cuantitativa continua	0- α mg/dl
Colesterol	Definida como la alteración en el metabolismo de los lípidos: hipercolesterolemia se define como colesterol mayor a 200 mg/dl	Categorización de la cantidad de colesterol determinada en suero de los pacientes	Cuantitativa continua	0- α mg/dl
HDL	Definida como la alteración en el metabolismo de los lípidos; lipoproteína de alta densidad	Categorización de la cantidad de HDL determinada en suero de los pacientes	Cuantitativa continua	0- α mg/dl

LDL	Definida como la alteración en el metabolismo de los lípidos; lipoproteína de baja densidad	Categorización de la cantidad LDL determinada en suero de los pacientes	Cuantitativa continua	0- α mg/dl
Triglicéridos	Definida como la alteración en el metabolismo de los lípidos: hipertrigliceridemia se define como triglicéridos séricos mayor de 150 mg/dL	Categorización de la cantidad de triglicéridos determinada en suero de los pacientes	Cuantitativa continua	0- α mg/dl

Metodología

1. Se capturaron 500 pacientes en el periodo comprendido 1 enero 2014 hasta 31 diciembre 2014, enviados al servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” para la realización de ultrasonido doppler carotideo.
2. Se otorgó un consentimiento informado que explique el desarrollo y propósito del estudio
3. En caso de aceptar participar en el estudio, se solicitó al paciente llenar un cuestionario para evaluar factores de riesgo cardiovascular
4. Se determinó los niveles séricos de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos
5. Se correlacionó los hallazgos ultrasonográficos con los parámetros bioquímicos

Análisis estadístico

Se realizaron pruebas de normalidad, por el tamaño de muestra se utilizaron la prueba de Kolmogorov Smirnov, de acuerdo a esto en el análisis univariado para variables cuantitativas se calcularon medias y desviación estándar (medianas y rangos intercuartílicos), para variables cualitativas proporciones; para el análisis bivariado para pruebas de hipótesis entre variables cualitativas chi cuadrada (chi cuadrada de Pearson), para variables cuantitativas t de Student (U Mann Withney); se calculó la prevalencia así como Razones de Momio para la Prevalencia con Intervalos de Confianza al 95%, para el análisis multivariado se realizó regresión logística no condicionada y entró al modelaje las variables que tengan Plausibilidad Biológica de acuerdo a los criterios de Bradford Hill o que en análisis bivariado tengan una $p < 0.10$; se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación se llevó a cabo conforme a los aspectos éticos que rigen toda investigación, teniendo como principal exponente a la declaración de Helsinki, la declaración de Ginebra, el código internacional de ética médica y la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos.

Este trabajo se apega a los lineamientos generales para la realización de proyectos de investigación en el Instituto Mexicano de Seguridad Social y se realizó de acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, esta investigación se considera sin riesgo.

Beneficios

Al estudiar a esta población se podrá determinar la asociación entre los parámetros bioquímicos alterados de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos con el espesor miointimal de arteria carótida común y de ser así se podrá proponer el inicio de tratamiento medico farmacológico que evite o retrase las complicaciones cardiovasculares, se mejorará el pronóstico a mediano y largo plazo

Riesgos

Investigación sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación observacional y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. La medicion por ultrasonido doppler del espesor miointimal de la arteria carotida comun es un método accesible, no invasivo, seguro, económico, sin efecto adverso biológico, sin exposición a radiación.

Confidencialidad

Una vez que se haya obtenido el consentimiento informado se asignará un folio numérico a cada hoja de recolección de datos y de las muestras de sangre, el folio identificará a cada sujeto sin emplear datos como nombre o afiliación que lo pueda identificar. La base de datos de folios y su correspondencia con cada sujeto será almacenada, resguardada y utilizada en el equipo de cómputo con el que se cuenta para dichos fines en específico, al cual tendrán acceso el investigador y los tutores.

Consentimiento informado

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos Título Segundo de los "Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo Único Artículo 23, la alumna será la encargada de proporcionar la información relativa a la investigación de manera comprensible, con la explicación de los términos técnicos para que se garantice la comprensión. Se expondrán los riesgos y beneficios potenciales, además de asegurarse que el paciente ha comprendido; tras lo cual se solicitará la lectura del mismo y en caso de estar de acuerdo se solicitará la firma del documento por parte del paciente así como de 1 testigo.

Recursos, financiamiento y factibilidad

El Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” se cuenta con un servicio de Radiodiagnóstico, labora 3 turnos (matutino, vespertino y nocturno). La realización de ultrasonidos doppler carotideos se realizaran en 2 turnos-matutino y vespertino, previa cita; con un promedio de 2-4 ultrasonidos doppler carotideos al día.

Recursos humanos

- Investigador y asesores
- 2 médicos radiólogos por turno
- Pacientes incluidos en el protocolo

Recursos materiales

- Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”
- Laboratorio del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
- Computadora portátil
- USG doopler con transductor
- Equipo computación, con accesibilidad sistema IMPAX
- Hoja de recolección de datos

Recursos financieros

- Serán cubiertos por el investigador

11. CRONOGRAMA

1. Captura de pacientes a partir del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014 durante la captura se firmará consentimiento informado y se llenará cuestionario.
2. Se solicitarán muestras de sangre a partir del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014
3. Recolección de datos y análisis de las variables de confusión durante enero de 2015 a febrero de 2015

ACTIVIDAD	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Título del protocolo	X																
Planteamiento del problema	X																
Investigación bibliográfica para la elaboración del marco teórico		x	x	x	x	x	X										
Planteamiento de los Objetivos generales y específicos							X										
Desarrollo de Hipótesis							X										
Definir Materiales y métodos							X										
Determinar la Población, lugar y tiempo							X										
Determinar diseño de investigación							X										
Determinar muestra, criterios de inclusión, exclusión, y eliminación								X									
Definir Variables; definición conceptual y operacional								X									
Determinar consideraciones éticas								x									
Registro de protocolo																	x
Recolección de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X							
Análisis de Resultados											x	x	x	x	x		
Entrega de resultados																	x

12. RESULTADOS

Se captaron 533 pacientes en el periodo comprendido 1 enero 2014 hasta 31 diciembre 2014, los cuales fueron sometidos a la realización de ultrasonido doppler carotideo en el servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Regional 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.

Se excluyeron 7 pacientes, por ausencia del reporte digital del Ultrasonido doppler carotideo, quedando un total de 526 pacientes (completos: reporte de Ultrasonido doppler carotideo, y resultados bioquimicos).

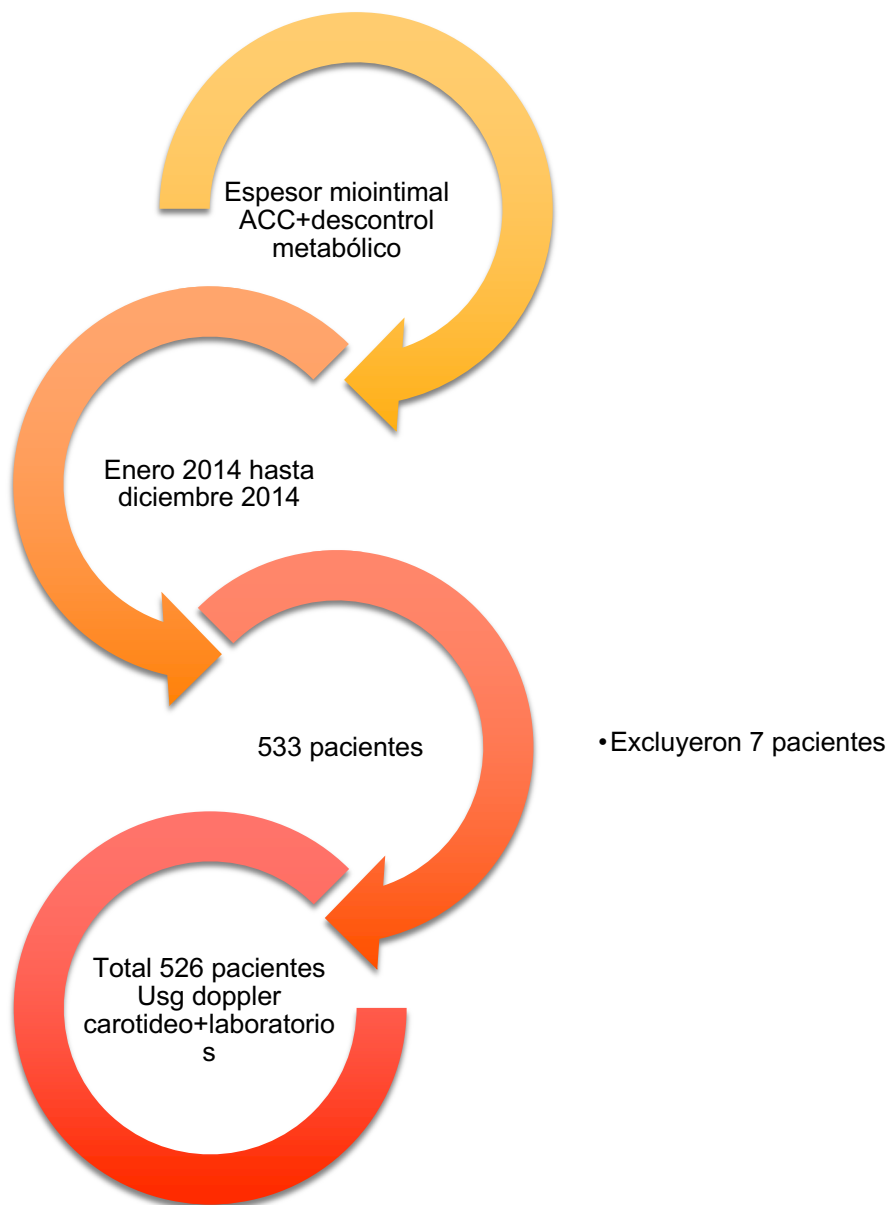


Tabla de Frecuencias

Genero					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Hombre	219	41.6	41.6	41.6
	Mujer	307	58.4	58.4	100.0
	Total	526	100.0	100.0	
Glucosa recodificada (mg/dl)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	< 100	289	54.9	54.9	54.9
	100 - 125.99	121	23.0	23.0	77.9
	>=126	116	22.1	22.1	100.0
	Total	526	100.0	100.0	
Colesterol total recodificada (mg/dl)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<200	384	73.0	73.0	73.0
	201-239.99	56	10.6	10.6	83.7
	>=240	86	16.3	16.3	100.0
	Total	526	100.0	100.0	

La distribución de los 526 pacientes:

- **De acuerdo al género:** 219 hombres, generando un porcentaje 41.6%; 307 mujeres con un 58.4%

Los parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular (Glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos) se recodificaron y agruparon de la siguiente forma:

- **Glucosa:** glucosa recodificada: menor 100mg/dl (control glucémico) con un total de 289 pacientes, generando 54.9%; grupo 100-125.99mg/dl (glucosa alterada en ayuno) con una frecuencia 121 pacientes, porcentaje 23%; finalmente descontrol glucémico/Diabetes, grupo >126mg/dl con una frecuencia 116 pacientes, representando 22.1%.
- **Colesterol:** colesterol total recodificado: <220mg/dl: total 384 pacientes, generando porcentaje 73%; 201-239.99mg/dl: total 56 pacientes, porcentaje 10.6%; >240mg/dl: 86 pacientes, con un porcentaje 16.3%.

LDL recodificado (mg/dl)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<100	316	60.1	64.1	64.1
	100-149.99	124	23.6	25.2	89.2
	>=150	53	10.1	10.8	100.0
	Total	493	93.7	100.0	
Perdidos	Sistema	33	6.3		
Total		526	100.0		
Triglicéridos recodificado (mg/dl)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<150	196	37.3	37.3	37.3
	>150	330	62.7	62.7	100.0
	Total	526	100.0	100.0	
HDL riesgo (mg/dl)					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin riesgo	23	4.4	4.7	4.7
	Riesgo moderado	119	22.6	24.1	28.8
	Riesgo alto	351	66.7	71.2	100.0
	Total	493	93.7	100.0	
Perdidos	Sistema	33	6.3		
Total		526	100.0		

- **LDL recodificado:** se distribuyo en grupos de acuerdo factor de riesgo; >100mg/dl (316 pacientes, porcentaje 60.1%); 100-149.99mg/dl (124 pacientes, porcentaje 23.6%); >o igual 150mg/dl (53 pacientes, con porcentaje 10.2%)
- **Triglicéridos:** se convirtió en variable dicotómica; menor 150mg/dl encontrándose frecuencia 196 pacientes, con porcentaje 37.3%; mayor 150mg/dl con una frecuencia 330 pacientes, generando porcentaje 62.7%.
- **HDL:** variable cuantitativa continua, se categorizo en cualitativa nominal: grupo 1- sin riesgo-(23 pacientes, 4.4%); grupo 2 –riesgo moderado-(119 pacientes, 22.6%); grupo 3-riesgo alto-(351 pacientes, 66.7%).

Tabla de Medidas de Distribución Central

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	525	32	93	67.92	10.50887
Espesor miointimal	526	0.13	3.2	1.2308	0.55541
Estenosis %	526	0	81	44.4375	15.34239
Glucosa	526	70	332.62	127.5466	71.25886
Colesterol	526	103.6	290	174.0011	46.98437
HDL	493	20	77.7	38.7923	12.32367
LDL	346	47	206.8	99.4379	39.69348
Triglicéridos	526	61	874	194.1977	141.54015
N válido	345				

Las variables de confusión:

- **Edad:** variable cuantitativa continua; total de 526 pacientes; con edad mínima 32 años, máxima 93 años, media 67.92 años; Desviación Standard: 10.5

Las variables independientes:

- **Espesor miointimal:** del total 526 pacientes; con valor mínimo 0.13mm; máximo 3.2mm; media 1.2; desviación standard 0.05
- **Porcentaje de estenosis:** del total 526 pacientes, mínimo de estenosis 0%; máximo 81%; media 44.4%; desviación 15.3%

Las variables dependientes:

- **Glucosa:** registro mínimo 70mg/dl; máximo 332mg/dl; media 127mg/dl; desviación 71mg/dl
- **Colesterol:** del total 526 pacientes registraron valor mínimo 103mg/dl; máximo 290mg/dl; media 174.00mg/dl; desviación estándar 46.9mg/dl
- **HDL:** rango mínimo 20mg/dl; máximo 77.7mg/dl; media 38.7mg/dl; desviación standard 12mg/dl
- **LDL:** se determinó valor mínimo 47mg/dl; máximo 206.8mg/dl; media 99.4mg/dl; desviación standard 39.6mg/dl
- **Triglicéridos:** valor mínimo 61mg/dl; máximo 874mg/dl; media 194,1; desviación standard 141mg/dl

Tabla de correlaciones 1

		Espe sor miointim al ACC	Edad	Glucosa	Coleste rol	HDL	Triglicé ridos	LDLc	Mayor estenosis
Correlación de Pearson	Espe sor miointimal ACC	1.000	.335	-.002	.002	.015	-.033	.021	.646
	Edad	.335	1.00 0	.035	.033	.083	.000	.015	.451
	Glucosa	-.002	.035	1.000	.347	-.217	.060	.467	.001
	Colesterol	.002	.033	.347	1.000	.330	.470	.834	-.008
	HDL	.015	.083	-.217	.330	1.000	-.196	.229	.119
	Triglicé ridos	-.033	.000	.060	.470	-.196	1.000	-.030	-.076
	LDLc	.021	.015	.467	.834	.229	-.030	1.000	.004
	Estenosis %	.646	.451	.001	-.008	.119	-.076	.004	1.000
	Sig. (unilateral)	Espe sor miointimal ACC	.	<u>.000</u>	.485	.479	.372	.229	.319
Edad		.000	.	.220	.231	.033	.498	.369	.000
Glucosa		.485	.220	.	.000	.000	.091	.000	.493
Colesterol		.479	.231	.000	.	.000	.000	.000	.428
HDL		.372	.033	.000	.000	.	.000	.000	.004
Triglicé ridos		.229	.498	.091	.000	.000	.	.253	.046
LDLc		.319	.369	.000	.000	.000	.253	.	.466
Estenosis %		<u>.000</u>	<u>.000</u>	.493	.428	<u>.004</u>	<u>.046</u>	.466	.

Se relizaron pruebas de normalidad, por el tamaño de muestra se utilizaron la prueba de Kolmogorv Smirnov, de acuerdo a esto en el análisis univariado para variables cuantitativas se calcularon medias y desviación estándar (medianas y rangos intercuartílicos), para variables cualitativas proporciones; para el análisis bivariado para pruebas de hipótesis entre variables cualitativas chi cuadrada (chi cuadrada de Pearson), para variables cuantitativas t de Student (U Mann Withney); se calculó la prevalencia así como Razones de Momio para la Prevalencia con Intervalos de Confianza al 95%, para el análisis multivariado se realizó regresión logística no condicionada y entraron al modelaje las variables que tengan Plausibilidad Biológica de acuerdo a los criterios de Bradford Hill o que en análisis bivariado tengan una $p < 0.10$; se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Al aplicar la estadística descriptiva, la correlación entre las variables se observó:

- El espesor miointimal de arteria carótida común es directamente proporcional con edad ($p=0,0001$)
- El espesor miointimal de la arteria carótida común es directamente proporcional con porcentaje de estenosis carotidea ($p=0, 000$)

Tabla de correlaciones 2

			EMI recodificado		Total
			,00	1,00	
género	Hombre	Recuento	68	151	219
		% dentro de género	31.1%	68.9%	100.0%
		% dentro de EMI recodificado	38.0%	43.5%	41.6%
		Residuos corregidos	-1.2	1.2	
	Mujer	Recuento	111	196	307
		% dentro de género	36.2%	63.8%	100.0%
		% dentro de EMI recodificado	62.0%	56.5%	58.4%
		Residuos corregidos	1.2	-1.2	
Total		Recuento	179	347	526
		% dentro de género	34.0%	66.0%	100.0%
		% dentro de EMI recodificado	100.0%	100.0%	100.0%

Un espesor miointimal >1mm de la carótida común es indicativo de aterosclerosis, y por ende corresponde a factor de riesgo cardiovascular

- **Hombres:** 219 hombres, 151 pacientes poseen espesor miointimal de la arteria carótida común >1mm, lo que corresponde 68.9% dentro del género; y el 43.5% dentro del total EMI.
- **Mujer:** total 307 mujeres; 196 poseen espesor miointimal >1mm; generando 63.8% dentro del género.

Tabla de correlaciones 3:

La correlación entre glucosa (variable cualitativa nominal) y porcentaje de obstrucción de carótida, así como espesor miointimal

- <100mg/dl: grupo de glucosa normal se encontró: 55% población posee porcentaje de obstrucción de carótida >50%; 55% de la población posee espesor miointimal >1mm
- 100mg/dl-125.99mg/dl: grupo de glucosa alterada en ayuno: 46.3% de la población posee porcentaje de estenosis carotidea >50%; 74.4% de la población (90 pacientes) posee espesor miointimal >1mm

Tabla de correlaciones 3

		% obstrucción de carótida		Total		EMI recodificado		Total	
		<50%	>50%			,00	1,00		
glucosa recodificada	< 100	Recuento	162	127	289	Recuento	98	191	289
		% dentro de glucosa recodificada	56.1%	43.9%	100.0%	% dentro de glucosa recodificada	33.9%	66.1%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	54.9%	55.0%	54.9%	% dentro de EMI recodificado	54.7%	55.0%	54.9%
		Residuos corregidos	.0	.0		Residuos corregidos	-.1	.1	
	100 - 125.99	Recuento	65	56	121	Recuento	31	90	121
		% dentro de glucosa recodificada	53.7%	46.3%	100.0%	% dentro de glucosa recodificada	25.6%	74.4%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	22.0%	24.2%	23.0%	% dentro de EMI recodificado	17.3%	25.9%	23.0%
		Residuos corregidos	-.6	.6		Residuos corregidos	-2.2	2.2	
	>=126	Recuento	68	48	116	Recuento	50	66	116
		% dentro de glucosa recodificada	58.6%	41.4%	100.0%	% dentro de glucosa recodificada	43.1%	56.9%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	23.1%	20.8%	22.1%	% dentro de EMI recodificado	27.9%	19.0%	22.1%
		Residuos corregidos	.6	-.6		Residuos corregidos	2.3	-2.3	
Total		Recuento	295	231	526	Recuento	179	347	526
		% dentro de glucosa recodificada	56.1%	43.9%	100.0%	% dentro de glucosa recodificada	34.0%	66.0%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	100.0%	100.0%	100.0%	% dentro de EMI recodificado	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla de correlaciones 4

			% obstrucción de carótida		Total	EMI recodificado		Total
			<50%	>50%		,00	1,00	
colesterol total recodificada	<200	Recuento	218	166	384	131	253	384
		% dentro de colesterol total recodificada	56.8%	43.2%	100.0%	34.1%	65.9%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	73.9%	71.9%	73.0%	73.2%	72.9%	73.0%
		Residuos corregidos	.5	-.5		.1	-.1	
	201-239.99	Recuento	30	26	56	24	32	56
		% dentro de colesterol total recodificada	53.6%	46.4%	100.0%	42.9%	57.1%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	10.2%	11.3%	10.6%	13.4%	9.2%	10.6%
		Residuos corregidos	-.4	.4		1.5	-1.5	
	≥240	Recuento	47	39	86	24	62	86
		% dentro de colesterol total recodificada	54.7%	45.3%	100.0%	27.9%	72.1%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	15.9%	16.9%	16.3%	13.4%	17.9%	16.3%
		Residuos corregidos	-.3	.3		-1.3	1.3	
Total	Recuento	295	231	526	179	347	526	
	% dentro de colesterol total recodificada	56.1%	43.9%	100.0%	34.0%	66.0%	100.0%	
	% dentro de % obstrucción de carótida	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla de correlaciones 5

			% obstrucción de carótida		Total	EMI recodificado		Total
			<50%	>50%		,00	1,00	
Triglicéridos recodificado	<150	Recuento	113	83	196	71	125	196
		% dentro de Triglicéridos recodificado	57.7%	42.3%	100.0%	36.2%	63.8%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	38.3%	35.9%	37.3%	39.7%	36.0%	37.3%
		Residuos corregidos	.6	-.6		.8	-.8	
	>150	Recuento	182	148	330	108	222	330
		% dentro de Triglicéridos recodificado	55.2%	44.8%	100.0%	32.7%	67.3%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	61.7%	64.1%	62.7%	60.3%	64.0%	62.7%
		Residuos corregidos	-.6	.6		-.8	.8	
Total		Recuento	295	231	526	179	347	526
		% dentro de Triglicéridos recodificado	56.1%	43.9%	100.0%	34.0%	66.0%	100.0%
		% dentro de % obstrucción de carótida	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

- >126mg/dl: descontrol metabólico: 41.4% de la población posee porcentaje de estenosis carotidea >50%; 56.9% de la población (66 pacientes) posee espesor miointimal >1mm.

Tabla de correlaciones 4:

- Correlación entre colesterol y porcentaje de estenosis carotidea, y espesor miointimal
- Grupo <200mg/dl: 56.8% de la población posee estenosis carotidea <50%; sin embargo, el 65.9% de la población posee espesor miointimal >1mm
- Grupo 201-239.99mg/dl: el 53.6% de la población posee estenosis carotidea no significativa, menor 50%; 57.1% de la población posee espesor miointimal >1mm
- Grupo >240mg/dl: el 54.7% de la población posee estenosis carotidea no significativa, <50%; sin embargo, 72.1% de la población posee espesor miointimal > 1mm

Tabla de correlaciones 5:

- Estenosis carotidea es directamente proporcional con triglicéridos ($p=0,46$)
- Grupo >150mg/dl: descontrol metabólico: 44.8% de la población (148 pacientes) posee estenosis carotidea >50% (clínicamente significativa); así como 67.3% de la población posee espesor miointimal >1 mm.

13. ANALISIS

De un total de 526 pacientes; se encontró en la población estudiada:

- Mujeres fueron mas frecuentes que hombres (58,4% vs. 41.6%)
- Anormalidad en cifras de glucosa= 45%
- Anormalidad en valores de colesterol total=26,9%
- Anormalidad en LDL=33.7%
- Anormalidad en triglicéridos=62,7%
- Anormalidad en HDL= 89.3%
- El espesor miointimal de arteria carótida común es directamente proporcional con edad ($p=0,0001$)
- El espesor miointimal de la arteria carótida común es directamente proporcional con porcentaje de estenosis carotidea ($p=0,000$)
- Estenosis carotidea es directamente proporcional con triglicéridos ($p=0,46$)
- Los parámetros bioquímicos evaluados (glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos) explican 43% varianza del espesor miointimal de la arteria carótida común, con una correlación de estas variables del 65%
- Los parámetros bioquímicos evaluados (glucosa, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos) explican 49% varianza de la estenosis de la arteria carótida común, con una correlación de estas variables del 70%

14. CONCLUSIONES

1. El espesor miointimal es un predictor poderoso para medición aterosclerosis
2. Se determinó que los parametros bioquimicos de riesgo cardiovascular alterados ejercen 43% de la varianza del espesor miointimal
3. Por ende, al brindar tratamiento al descontrol metabólico podemos disminuir progresión enfermedad aterosclerótica
4. Finalmente, al disminuir enfermedad aterosclerótica, afectamos disminuirémos eventos cardiovasculares.
5. El paciente intervenido adecuadamente puede atenuar una posible predisposición genética.

15. ANEXOS

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HGR #1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"**

**PROTOCOLO: RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA
COMUN CON LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

- Fecha
- Número de Afiliación:
- Género:
- Edad:

Reporte US Doopler carótideo

Variable	Valor
Espeor miointimal carotida común derecha	
Espeor miointimal carotida común izquierda	
Mayor espeor miointimal	
Porcentaje de estenosis derecha	
Porcentaje de estenosis izquierda	
Mayor porcentaje de estenosis	

Resultados de laboratorio

Variable	Valor (mg/dl)
Glucosa	
Colesterol	
HDL	
LDL	
Trigliceridos	



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“ RELACION DEL ESPESOR MIOINTIMAL DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN CON LOS PARAMETROS BIOQUIMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR”
Lugar y fecha:	HGR #1IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Dirección: Gabriel Mancera 222, Col. Del Valle, Delegación Benito Juárez, México Distrito Federal; Fecha: __de ____del 2015
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El objetivo de este estudio es determinar la relación entre el espesor miointimal de la arteria carótida común y los parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular (como son los valores de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos), en pacientes derecho habientes del Hospital General Regional #1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro” del Instituto Mexicano de Seguridad Social.
Procedimientos:	Se le realizará un estudio denominado ultrasonido doppler carotídeo, así como la toma de muestra sanguínea para la determinación de parámetros bioquímicos como glucosa, colesterol, HDL, LDL, y triglicéridos.
Posibles riesgos y molestias:	El ultrasonido doppler carotídeo es un estudio no invasivo, no doloroso, sin efectos adversos. La toma de sangre puede causar molestias temporales o moretones en el sitio de punción.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los beneficios para usted, al participar en este estudio serán, en caso de que se diagnostique enfermedad carotídea oclusiva, se enviará con el médico especialista correspondiente para tratamiento oportuno.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al finalizar el estudio del Ultrasonido doppler carotídeo, se le informará de sus resultados, se enviará con el médico especialista correspondiente para el tratamiento oportuno.
Participación o retiro:	Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, y si usted decide no participar continuará con la atención médica que requiere. Tiene la libertad de retirar su consentimiento y abandonar el estudio en cuanto lo desee, sin que esto afecte la calidad en su atención médica.
Privacidad y confidencialidad:	La información y resultados que se obtengan de esta investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales. La información que resulte de su participación en esta investigación que pueda ser importante para sus necesidades de manejo médicos actuales o futuras, serán colocadas en su expediente.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Beneficios al término del estudio:	En caso de que se diagnostique enfermedad carotídea oclusiva, se enviará con el médico especialista correspondiente para el tratamiento oportuno.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<i>Dra. Elina Rodriguez Meléndez.</i> Residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna del HGR #1 del IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”. Matrícula 98373237. Dirección: Gabriel Mancera # 222, Col. Del Valle, Delegación: Benito Juárez, México Distrito Federal. Teléfono: 5512873688. Correo electrónico: Elina_rodriguez@hotmail.com
Asesores:	<i>Dra. Sandra Ivon Juarez Melgoza;</i> Médico especialista en Radiología e Imagen; HGR#1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”; Matrícula: 9326499; Teléfono: 56391268-5513708085. Correo electrónico: aremarc@hotmail.com <i>Dr. Jorge Escobedo de la Peña.</i> Médico Especialista en Medicina Interna. Profesor del Curso de Especialización en Medicina Interna del HGR #1IMSS “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, Jefe de la Unidad de investigación en Epidemiología Clínica. Matrícula 3497658. Dirección: Gabriel Mancera # 222, Col. Del Valle, Benito Juárez, Distrito Federal. Teléfono: 55 30 94 73 53. Correo electrónico jorgeep@unam.mx

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS:
Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00
extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

- Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

- Nombre, dirección, relación y firma

- Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

- Nombre, dirección, relación y firma

16. BIBLIOGRAFIA

1. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.
2. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva, World Health Organization, 2011.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD and cols; Heart Disease and Stroke Statistics--2011 Update: A Report From the American Heart Association; *Circulation*. 2011; 123: 459-463.
4. Sistema Nacional de Información en Salud [SINAIS] (2009). Cubos dinámicos de egresos hospitalarios. Revisados el 7 de agosto de 2009, de: <http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/index.html>
5. Rojas, R; Aguilar-Salinas, C; Jimenez-Corona, A; et al; Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the national Health and Nutrition Survey 2006; *Salud Pública Mex* 2010, 52 supl 1:s11-s18
6. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380(9859):2224–2260
7. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M; "Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis". *Circulation*; June 2007;115 (4): 459–67
8. Costanzo P, Perrone-Filardi P, Vassallo E, Paolillo S, Cesarano P, Brevetti G, Chiariello M. "Does carotid intima-media thickness regression predict reduction of cardiovascular events? A meta-analysis of 41 randomized trials". *J Am Coll Cardiol* ; Diciembre 2010, 56 (24): 2006–20
9. Stein, J; and cols; 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.". *American Society of Echocardiography*. Febrero, 2008
10. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Völzke H, Tuomainen TP, Sander D, Plichart M, Catapano AL, Robertson CM, Kiechl S, Rundek T, Desvarieux M, Lind L, Schmid C, Dasmahapatra P, Gao L, Ziegelbauer K, Bots ML, Thompson SG; on behalf of the PROG-IMT Study Group; "Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data.". *Lancet* 379 (9831): 2053–62, apr 2012.
11. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. Carotid artery wall thickness: comparison between sonography and multi-detector row CT angiography. *Neuroradiology*. 2010 Feb;52(2):75-82.
12. Saba L, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. Carotid artery wall thickness: comparison between sonography and multi-detector row CT angiography. *Neuroradiology*. 2010 Feb;52(2):75-82.

13. Bortel L: *What does intima-media thickness tell us?*, Journal of Hypertension, 23:37–39, 2005.
14. Abejón, Eduardo; LA ATEROSCLEROSIS COMO DESENCADENANTE DE LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR; BIOCENCIAS; febrero 2010
15. Heart Failure Association-ESC; GUIAS PRACTICA CLINICA DE LA SOCIEDAD EUROPEA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA Y CRONICA; RevEsp Cardiol; 2008; 61(12); 1329: 1e-1329:70
16. Gepner, A; Keevil, J; Wyman, R; Korcarz, C; Aeschlimann, S; et al; Use of Carotid Intima-Media Thickness and Vascular Age to Modify Cardiovascular Risk Prediction; J Am Soc Echocardiogr 2006
17. Gepner, A; Keevil, J; Wyman, R; Korcarz, C; Aeschlimann, S; et al; Validation of a Carotid Intima-Media Thickness Border Detection Program for Use in a Office Setting; J Am Soc Echocardiogr 2006