



ARTÍCULO ESPECIAL

El grosor íntimo-medial carotídeo y su utilidad actual

Antonio L. Aguilar-Shea^{a,*}, Cristina Gallardo-Mayo^b, Elpidio Calvo Manuel^c
y Jose L. Zamorano Gómez^d

^aCentro de Salud Espronceda, Medicina Familiar y Comunitaria, Área 7 de Madrid, España

^bServicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^cServicio de Medicina Interna I, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^dInstituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 13 de octubre de 2009; aceptado el 11 de noviembre de 2009

Disponible en Internet el 1 de febrero de 2010

PALABRAS CLAVE

Aterosclerosis;
Riesgo cardiovascular;
Grosor íntimo-Medial
carotídeo

KEYWORDS

Atherosclerosis;
Cardiovascular risk;
Carotid intima-media
thickness

Resumen

La estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) en el momento actual forma parte de la práctica clínica habitual para establecer las estrategias de prevención cardiovascular. Un enfoque complementario a las escalas de valoración del RCV es la evaluación directa no invasiva de la lesión aterosclerótica que permita identificar a pacientes de alto riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular con posterioridad. La medición del grosor íntimo-medial carotídeo es un método no invasivo basado en el ultrasonido adecuado para la detección de la aterosclerosis subclínica. Nos permite estratificar el RCV más allá de los factores de riesgo cardiovasculares convencionales y por tanto supondría un complemento a las funciones de RCV. La inclusión del grosor íntimo-medial carotídeo en la estratificación del RCV puede ayudar en la identificación de individuos asintomáticos con un RCV alto no detectados por las funciones de RCV actuales.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Carotid intima-media thickness and its current usefulness

Abstract

Cardiovascular risk stratification is currently part of routine clinical practice to establish cardiovascular prevention strategies. A complementary approach to the assessment scales of cardiovascular risk stratification is the non-invasive evaluation of the atherosclerotic lesion to identify patients at high risk for cardiovascular complications. Carotid intima-media thickness is a non-invasive method based on ultrasound suitable for the detection of subclinical atherosclerosis. It allows us to stratify cardiovascular risk beyond conventional cardiovascular risk factors and would complement the cardiovascular risk functions. The inclusion of the carotid intima-media thickness in cardiovascular risk stratification may

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonioaguilarsha@gmail.com (A.L. Aguilar-Shea).

help identify asymptomatic individuals with a high cardiovascular risk not detected by current scales of cardiovascular risk stratification.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La aterosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares constituyen la principal causa de morbimortalidad en el mundo occidental¹. La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico difuso que afecta a la pared de las arterias a lo largo de la vida. El proceso aterosclerótico se desarrolla en varias fases comenzando en la capa íntima arterial afectando progresivamente al resto de capas arteriales. Todo el proceso de formación de la placa de aterosclerosis está influenciado por los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)².

Mediante la estratificación cardiovascular se integran todos los FRCV del individuo con el fin de identificar a aquellos sujetos en riesgo de sufrir eventos complicaciones derivadas de la aterosclerosis. La estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) en el momento actual forma parte de la práctica clínica habitual para establecer las estrategias de prevención cardiovascular³. Las funciones de riesgo cardiovascular están basadas en la estimación de sufrir un evento cardiovascular de origen aterotrombótico en un plazo definido, habitualmente 10 años. Las dos más importantes en el momento actual son la función Framingham y la función de SCORE.

El 40% de la población adulta norteamericana y casi un tercio de nuestra población son sujetos con un RCV intermedio en los que el control de sus FRCV está basado en el estilo de vida⁴. A pesar de ello, algunos de estos pacientes ya presentan aterosclerosis subclínica y se beneficiarían de un control más exhaustivo de los FRCV⁵.

Detección de aterosclerosis subclínica

Un enfoque complementario a las escalas de valoración del RCV es la evaluación directa no invasiva de la lesión aterosclerótica que permita identificar a pacientes de alto riesgo de desarrollar una complicación cardiovascular con posterioridad⁶.

Con el objetivo de identificar a los individuos clasificados por las actuales tablas de estratificación de RCV en bajo o medio con aterosclerosis subclínica, surge la búsqueda de procedimientos diagnósticos que ayuden a mejorar la estratificación del RCV^{5,7}. La medición la medición del grosor íntimo-medial carotídeo (GIM) es un método no invasivo basado en el ultrasonido adecuado para la detección de la aterosclerosis subclínica. Se trata una prueba no invasiva, fiable, reproducible y de bajo coste. Su coste aproximado es de 20€.

La medición del GIM nos permite estratificar es RCV más allá de los FRCV convencionales y por tanto supondría un complemento a las funciones de RCV.

Grosor íntimo-medial carotídeo

El GIM es un test no invasivo, en donde las paredes de la carótida se miden mediante el uso de ultrasonido en

modo bidimensional. La íntima es la línea más interna de la arteria, la capa media es la línea media de la arteria.

La evaluación de las características arteriales mediante el ultrasonido ha llamado la atención como un marcador de riesgo de morbimortalidad de origen cardiovascular. La ecografía carotídea mediante la determinación del GIM permite detectar cambios estructurales tempranos en la pared vascular^{8,9} y medir y monitorizar la aterosclerosis en individuos asintomáticos¹⁰. La progresión del GIM en individuos asintomáticos se ha estimado que es de 0,03 mm/año⁷, y su proceso está acelerado por los FRCV^{11,12}.

Los valores del GIM dependen de la edad, género y raza y para establecer la normalidad o anormalidad del valor del GIM es necesario compararlo con la población de referencia. Un valor de GIM por encima del percentil 75 de la población de referencia se considera patológico e indica que el individuo tiene una aterosclerosis subclínica avanzada¹³⁻¹⁷. The ASE Consensus Statemet establece los valores normales de GIM¹⁶.

El GIM es un marcador de aterosclerosis sistémica¹⁸ y se correlaciona con el grado de aterosclerosis aórtica¹⁹, de los miembros inferiores²⁰ y coronaria¹⁵. De igual forma un GIM aumentado se ha asociado con el incremento del tamaño del ventrículo izquierdo²¹.

Representa un marcador independiente, separado de los FRCV tradicionales, de enfermedad cardiovascular y eventos cerebrovasculares^{15,22}. Un GIM elevado está asociado a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular^{23,24}. En algunas series ha demostrado predecir eventos coronarios fatales²⁵. Lorenz et al²⁶ y Roman et al²⁷ analizaron los principales estudios longitudinales en los que se estudia la relación del GIM con la aparición de eventos cardiovasculares; considerando a los 37.197 sujetos de los estudios, concluyeron que el GIM es un buen predictor de eventos cardiovasculares.

Las recomendaciones para la determinación del GIM vienen determinadas por consensos internacionales, the Mannheim Carotid IMT Consensus²⁸ y the ASE Consensus Statemet¹⁶ en los que se recomienda la determinación del GIM en individuos con un RCV intermedio y en aquellos individuos con alguna de las siguientes circunstancias: 1) historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura en familiares de primer grado; 2) menores de 60 años con alteraciones severas de un solo FRCV los cuales no serían candidatos a tratamiento farmacológico; 3) mujeres menores de 60 años con al menos dos FRCV, y 4) en todos los estudios epidemiológicos y de intervención sobre enfermedades vasculares en los que GIM mejore la caracterización la población investigada.

The ASE Consensus Statement también sugiere que el GIM puede ser útil en aquellos casos en los que la carga de aterosclerosis subclínica es dudosa o para evaluar el grado de agresividad farmacológica que se necesita en un individuo¹⁶.

En cualquier caso, la determinación del GIM no se recomienda en individuos en los que el resultado no va a cambiar la estrategia terapéutica, como por ejemplo en aquellos individuos con enfermedad cardiovascular establecida²².

Hay distintos trabajos publicados en los que se demuestra un entrecimiento en la progresión del GIM al utilizar estatinas²⁹⁻³³. En 2 de estos trabajos, además se observó una reducción de eventos coronarios al año^{32,33}. En cualquier caso, en la práctica clínica habitual no está recomendada la monitorización del GIM como parte de la estrategia de prevención cardiovascular²².

Teniendo en cuenta que el GIM es un marcador de RCV y que es capaz de detectar la aterosclerosis subclínica o preclínica, surgen estudios en los cuales se incorpora el GIM como complemento a las funciones de RCV. Aquellos individuos con un RCV bajo o intermedio en los que se obtiene un GIM patológico, son recalificados en RCV alto. Se ha observado en estos estudios una discordancia entre el RCV calculado según las funciones de RCV y la estratificación del RCV al incluir el GIM^{10,14,34-38}.

Las razones para esta discordancia se fundamentan en que las funciones de RCV no incluyen a todos los factores involucrados en la aterosclerosis. El RCV individual depende de la genética y de los factores ambientales. Al estimar el GIM, se observa las consecuencias de todos los factores involucrados en la aterogénesis, los incluidos en las funciones de RCV y los no incluidos, como por ejemplo la homocisteinemia, los triglicéridos o la herencia familiar, e incluso los que todavía no conocemos^{39,40}.

Las recomendaciones de las principales sociedades. La NCEP-ATPIII concluye que el GIM puede ser utilizado para identificar a personas con un riesgo mayor que el atribuido por los factores de riesgo convencionales⁵. La American Heart Association Conference Proceedings señala que en personas asintomáticas por encima de los 45 años, el GIM puede mejorar la información de los factores de riesgo tradicionales y clarificar el riesgo de enfermedad coronaria⁷. Screening for Heart Attack Prevention and Education Task Force recomienda la detección de la aterosclerosis subclínica mediante el GIM para identificar a individuos asintomáticos con un RCV elevado⁶. The International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia, considera que en la hipercolesterolemia familiar el GIM puede ayudar a estratificar el RCV⁴¹.

Se han identificado desventajas en relación a la medición del GIM debido a que se requiere un alto nivel de experiencia técnica para una cuantificación precisa. En particular, esta es necesaria cuando las medidas se utilizan en estudios multicéntricos, dado que la precisión de los estudios depende de las mediciones de diferencias extremadamente pequeñas en el grosor, y a una incompleta estandarización de los equipos, con varios dispositivos y frecuencias empleadas en diferentes centros.

Como conclusiones, consideramos que la inclusión del GIM en la estratificación del RCV puede ayudar en la identificación de individuos asintomáticos con un RCV alto no detectados por las funciones de RCV actuales, con el fin de poder plantear unas estrategias de prevención cardiovascular más adecuadas.

Consideramos también, que son necesarios estudios longitudinales que incluyan al GIM en el algoritmo de

estratificación del RCV y que puestas en marcha estrategias de prevención más agresivas en la población recalificada se demuestre una reducción de eventos cardiovasculares. De igual forma consideramos la necesidad de realizar estudios de coste-efectividad para valorar la viabilidad de estas intervenciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Viles-González JF, Fuster V, Badimon JJ. Atherothrombosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *Eur Heart J*. 2004;25:1197-207.
2. Insull Jr W. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med*. 2009;122:S3-14.
3. Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:82.e1-49.
4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
5. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104:1863-7.
6. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient. Part III. Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol*. 2006;98:2-15.
7. Smith Jr SC, Greenland P, Grundy SM. AHA conference proceedings. Prevention conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patients for primary prevention: executive summary. *Circulation*. 2000;101:111-6.
8. Bae JH, Kim WS, Rihal CS, Lerman A. Individual measurement and significance of carotid intima, media, and intima-media thickness by B-mode ultrasonographic image processing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2380-5.
9. Amato M, Montorsi P, Ravani A, Oldani E, Galli S, Ravnani PM, et al. Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *Eur Heart J*. 2007;28:2094-101.
10. Bard RL, Kalsi H, Rubenfire M, Wakefield T, Fex B, Rajagopalan S, et al. Effect of carotid atherosclerosis screening on risk stratification during primary cardiovascular disease prevention. *Am J Cardiol*. 2004;93:1030-2.
11. Markus RA, Mack WJ, Azen SP, Hodis HN. Influence of lifestyle modification on atherosclerotic progression determined by ultrasonographic change in the common carotid intima-media thickness. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1000-4.
12. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus GV, Veglia F, Ventura A, et al. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS Study Group. *J Hypertens*. 2001;19:79-88.

13. Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review *Clin Invest Med*. 1999;22:149–57.
14. Baldassarre D, Amato M, Pustina L, Castelnuovo S, Sanvito S, Gerosa L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2007;191:403–8.
15. American Heart Association (AHA). Heart Disease and Stroke Statistics —2007 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2007. ©2007, American Heart Association.
16. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. ASE Consensus Statement. 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. *J Am Soc Echocardiography*. 2008;21:93–111.
17. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. *Am J Epidemiol*. 1997;146:483–94.
18. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart JC, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109:533–8.
19. Bots ML, Witteman JC, Grobbee DE. Carotid intima-media wall thickness in elderly women with and without atherosclerosis of the abdominal aorta. *Atherosclerosis*. 1993;102:99–105.
20. Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1885–91.
21. Vaudo G, Schillaci G, Evangelista F, Pasqualini L, Verdecchia P, Mannarino E. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2000;13:324–31.
22. Sharma K, Blaha MJ, Blumenthal RS, Musunuru K. Clinical and research applications of carotid intima-media thickness. *Am J Cardiol*. 2009;103:1316–20.
23. O’Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson Jr SDK, Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. 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.
24. Heuten H, Goovaerts I, Ennekens G, Vrints C. Carotid artery intima-media thickness is associated with coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2008;63:309–13.
25. Akosah KO, McHugh VL, Barnhart SI, Mathiason MA, Schaper AM, Perlock PA. Pilot results of the Early Detection by Ultrasound of Carotid Artery Intima-Media Thickness Evaluation (EVALUATE) study. *Am J Hypertens*. 2007;20:1183–8.
26. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and metaanalysis. *Circulation*. 2007;115:459–67.
27. Roman M, Naqvi T, Gardin J, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vascular Medicine and Biology*. 2006;11:201–11.
28. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:75–80.
29. Crouse III JR, Byington RP, Bond MG, Espeland MA, Craven TE, Sprinkle JW, et al. Atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol*. 1995;75:455–9.
30. Probstfield JL, Margitic SE, Byington RP, Espeland MA, Furberg CD. Results of the primary outcome measure and clinical events from the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study. *Am J Cardiol*. 1995;76:47C–53C.
31. Yu C-M, Zhang Q, Lam L, Lin H, Kong SL, Chan W, et al. Comparison of intensive and low-dose atorvastatin therapy in the reduction of carotid intimal-medial thickness in patients with coronary heart disease. *Heart*. 2007;93:933–9.
32. Crouse III JR, Raichlen JS, Riley WA, Evans GW, Palmer MK, O’Leary DH, et al. METEOR Study Group. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR trial. *JAMA*. 2007;297:1344–53.
33. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008;358:1431–43.
34. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol*. 2004;27:388–92.
35. Wyman RA, Fraizer MC, Keevil JG, Busse KL, Aeschlimann SE, Korcarz CE, et al. Ultrasound-detected carotid plaque as a screening tool for advanced subclinical atherosclerosis. *Am Heart J*. 2005;150:1081–5.
36. Grewal J, Anand S, Islam S, Lonn E. SHARE and SHARE-AP Investigators. Prevalence and predictors of subclinical atherosclerosis among asymptomatic “low risk” individuals in a multiethnic population. *Atherosclerosis*. 2008;197:435–42.
37. Junyent M, Zambón D, Gilabert R, Núñez I, Cofán M, Ros E. Carotid atherosclerosis and vascular age in the assessment of coronary heart disease risk beyond the Framingham Risk Score. *Atherosclerosis*. 2008;196:803–9.
38. Lester SJ, Eleid MF, Khandheria BK, Hurst RT. Carotid intima-media thickness and coronary artery calcium score as indications of subclinical atherosclerosis. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:229–33.
39. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ESG, Kastelein JJP, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation*. 2004;109:515–9.
40. Fox CS, Polak JF, Chazaro I, Cupples A, Wolf PA, D’Agostino RA, et al. Genetic and environmental contributions to atherosclerosis phenotypes in men and women. Heritability of carotid intima-media thickness in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2003;34:397–401.
41. Civeira F. International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2004;173:55–68.