



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Facultad de Medicina

Sede Regional Rosario

Trabajo de Investigación

***“Asociación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo
cardiovasculares en pacientes del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat”***

Autor

Tomey Paula

Tutor

Dr. Bier Carlos

Cotutor

Dr. Markarian Leonel

11 de Diciembre de 2012



RESUMEN

La disfunción endotelial y el aumento del grosor miointimal carotideo son fenómenos tempranos en el desarrollo de la aterosclerosis, que pueden estudiarse de forma incruenta por ecografía doppler.

En el presente trabajo se pretende analizar el grosor miointimal carotideo y su correlación con los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes que no hayan tenido eventos previos cardiovasculares, cerebrovasculares y/o de enfermedad vascular periférica. Se incluyeron 100 pacientes del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, con al menos un factor de riesgo cardiovascular, en edades mayores o iguales a los 45 años en varones y 55 años en mujeres, clasificando a dichos factores en modificables y no modificables. Se les realizó una medición por ultrasonido del grosor miointimal carotideo, considerándose alterado a los valores > 1 mm. Además se analizó el grado de estenosis carotidea.

Los resultados indicaron que la prevalencia de engrosamiento miointimal carotideo en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares fue de 0,64. Con una confianza del 95% se pudo concluir que la verdadera proporción de engrosamiento en la población está entre el 0,55 y 0,73. El 93,8% de la muestra presentó un grado de estenosis $<$ al 50%.

Además, los valores indicaron que existe asociación entre algunos de los factores de riesgo cardiovasculares y el grosor miointimal carotideo, encontrándose una relación positiva entre el tabaquismo, la edad y el sexo, como así también con la sumatoria de entre 2 y 4 factores.



Asociación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat

En conclusión, en los pacientes sin complicaciones ateroscleróticas previas pero con factores de riesgo cardiovasculares, el grosor miointimal carotideo se encuentra alterado.

Palabras Claves: Grosor Miointimal Carotideo, Grado de estenosis carotidea, Factores de Riesgo Cardiovasculares, Enfermedad Aterosclerótica.



1. INTRODUCCIÓN

La República Argentina, como casi todos los países del mundo occidental, padece desde hace décadas una grave y creciente epidemia de enfermedades cardiovasculares que se han convertido en la principal causa de muerte en los últimos treinta años. A pesar de que la mortalidad de origen coronario tiende a disminuir merced a los adelantos diagnósticos y terapéuticos, la prevalencia de enfermedad cardiovascular sigue en aumento (1).

La enfermedad aterosclerótica es un grave problema de salud en los países desarrollados y su creciente prevalencia en las últimas décadas predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo (2), pronosticándose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral (3). Es una enfermedad sistémica que puede evolucionar de manera asintomática por mucho tiempo, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares con secuelas invalidantes e incluso muerte (4).

La disfunción endotelial comienza cuando el endotelio indemne morfológica y funcionalmente se expone a una variedad de factores de riesgo que pueden provocarle injuria (4). Si el factor de riesgo persiste, se lesiona la pared vascular y se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas que generan placas vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares (5, 6).



La probabilidad de identificar y modificar los factores de riesgo y revertir así la injuria del endotelio vascular todavía es incierta porque aproximadamente el 40% de los sujetos con enfermedad arterial coronaria tienen presión arterial y niveles de colesterol normales (4). Los factores de riesgo, si bien importantes desde el punto de vista etiológico, no pueden ser considerados el método de screening para la identificación de pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular en una población sana con individuos asintomáticos, razón por la cual es deseable contar con métodos no invasivos para identificar pacientes de riesgo con aterosclerosis subclínica (7).

Hay dos modalidades diagnósticas por ultrasonido (no invasivas) que concentran actualmente la atención como marcadores sucedáneos de enfermedad aterosclerótica y de eventos cardiovasculares o cerebrales: uno es la medición del espesor íntima-media carotideo (EIMC) o grosor miointimal carotideo (GMI) e identificación de placas ateromatosas por eco doppler (8) y otro la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial para evaluar función endotelial (9).

En el presente trabajo me basaré en la medición del GMI carotideo por ultrasonido modo B, el cual es un método de diagnóstico de aterosclerosis subclínica seguro, no invasivo y de costo accesible. Además presenta una sensibilidad del 85 al 90% y una especificidad del 90 al 95% (10).

El GMI carotideo ha mostrado asociación en varios estudios con los factores de riesgo cardiovasculares y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular; también puede ser predictor independiente de enfermedad cardiovascular, vascular periférica y cerebrovascular (11).



En el puntaje de riesgo de Framingham (12) se observa que también existe asociación entre el GMI carotideo y la sumatoria de factores de riesgo.

El “Cardiovascular Health Study” (13), el cual fue llevado a cabo en la Universidad de Washington entre los años 1989 y 1999, encontró que un aumento en el GMI carotideo producía un aumento del riesgo relativo de Síndrome Coronario Agudo o enfermedad cerebrovascular en pacientes mayores a 65 años.

Toubol, Hernández y colaboradores en el PARC- AALA Study (14), realizado en el año 2006 con una muestra de 2.634 personas en Asia, África (Medio Oriente) y Latinoamérica confirmaron que el GMI carotideo es mayor en individuos con hipertensión arterial, hipercolesterolemia y algún otro factor de riesgo cardiovascular adicional cuando se comparó con pacientes sin factores de riesgo.

En un estudio realizado por Macrobio y colaboradores, el cual fue realizado en Venezuela en el año 2008 con un total de 70 personas, se comprobó la fuerte asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares y el GMI carotideo (15).

Actualmente la medición del GMI es uno de los estudios más requeridos dado el valor de nivel de evidencia de tipo I A de los consensos de Estados Unidos, Europa y Argentina, los cuales provienen de estudios multicéntricos con más de 80.000 pacientes en los cuales la medición del GMI demostró ser un método de diagnóstico pre-clínico de detección de aterosclerosis y de fuerte correlación con el pronóstico, los factores de riesgo como así para el seguimiento de paciente con tratamientos hipolipemiantes (9).



2. MARCO TEÓRICO

2.1 Epidemiología

A pesar de la tendencia a la disminución de la tasa ajustada por edad de la mortalidad por las enfermedades cardiovasculares (ECV), el impacto sanitario de éstas se espera que aumente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2008 murieron por esta causa 17,3 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo; 7,3 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,2 millones a los accidentes cardiovasculares (ACV). Las muertes por ECV afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios. Se calcula que en 2030 morirán cerca de 25 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y ACV, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte. En la República Argentina, las enfermedades cardiovasculares y los tumores constituyen las dos primeras causas de muerte (16).

2.2 Aterosclerosis

La arteriosclerosis es un término genérico que se refiere al engrosamiento y el endurecimiento de las arterias, independientemente de su tamaño. Cuando afecta a arterias de mediano y gran calibre se denomina aterosclerosis. Esta última es una enfermedad crónica, generalizada y progresiva que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos,



tejido fibroso y células inflamatorias (17). Afecta a arterias de diferentes localizaciones simultáneamente pero con diferente grado de progresión. Tiende a asentarse en las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y las extremidades inferiores (iliacas y femorales). Por lo tanto, la presencia de afectación vascular en una localización concreta se asocia con un mayor riesgo de desarrollarla en otros lechos vasculares (18).

Clínicamente se manifiesta como cardiopatía isquémica (CI), enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (EAP). Sus manifestaciones dependen del lecho vascular afectado. En las coronarias se manifiesta por la aparición de síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. En el cerebro cursa clínicamente como un accidente cerebrovascular agudo (ACVA) o como un accidente isquémico transitorio (AIT), y los episodios repetidos pueden desembocar en una demencia multiinfarto. En las arterias periféricas, la expresión clínica es la claudicación intermitente o la isquemia aguda de los miembros inferiores. En cuanto a la forma de presentación puede ser crónica, por estenosis de la luz arterial, como en la angina estable o la claudicación intermitente, o aguda, por la súbita rotura de la placa y la formación de un trombo, como ocurre en los síndromes coronarios agudos o en los ictus isquémicos (17).

La presencia de aterosclerosis en un territorio vascular se asocia con frecuencia con la afectación de otros territorios. Dado que es una enfermedad sistémica, el tratamiento con estatinas, antiagregantes plaquetarios o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina han demostrado consistentemente su beneficio, con independencia del lecho vascular afectado (19).



2.3 Factores de riesgo cardiovasculares

Los factores de riesgo (FR) son los mismos para los distintos territorios vasculares. Un FR es una circunstancia detectable en los individuos, los grupos o el ambiente, que aumenta la probabilidad de padecer un daño a la salud, o de producir una evolución más desfavorable de dicho daño (20). La presencia de varios FR en un mismo individuo multiplica su riesgo de forma importante. Los FR cardiovasculares pueden ser clasificados en tres grupos: causales, condicionantes y predisponentes.

Los FR causales son los que promueven el desarrollo de la arteriosclerosis y predisponen a la enfermedad coronaria. Estos factores de riesgo actúan con independencia unos de otros y sus efectos son sumatorios. Dentro de los mismos se incluyen al tabaco, hipertensión arterial, aumento de colesterol total o cLDL (colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad), disminución cHDL (colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad), diabetes y edad avanzada.

Los FR condicionales son los que se asocian con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, pero su relación causal con ésta no está documentada, debido a que su potencial aterogénico es menor y/o a que su frecuencia en la población no es lo suficientemente grande. Dentro de los mismos se encuentran la hipertrigliceridemia, partículas de LDL pequeñas y densas, homocisteína sérica elevada, lipoproteína (a) sérica elevada, factores protrombóticos y marcadores inflamatorios (proteína C reactiva).

Por último, los FR predisponentes son los que empeoran los factores de riesgo causales, encontramos a la obesidad, inactividad física, insulinoresistencia, obesidad abdominal (diámetro cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en



mujeres), historia familiar de cardiopatía isquémica prematura, características étnicas, factores psicosociales y factores socioeconómicos (17).

Si bien estos factores pueden exponer a una persona a un riesgo mayor, no son necesariamente la causa de la enfermedad. Algunas personas con uno o más factores de riesgo nunca desarrollan la enfermedad, mientras que otros desarrollan la enfermedad y no tienen factores de riesgo conocidos. Pero conocer sus factores de riesgo de cualquier enfermedad puede orientarlo para adoptar las medidas apropiadas, que podrían incluir un cambio de conducta y recibir un control clínico para la enfermedad (16).

2.3.1 Hipercolesterolemia

La asociación entre el colesterol sérico y la incidencia de CI y ACV se ha demostrado en estudios experimentales y epidemiológicos, estando implicado en el 18% de los ACV y en el 56% de las CI a nivel mundial (17). En Latinoamérica, el 40,8% de los infartos de miocardio podría ser atribuido a anomalías lipídicas. En nuestro país esta cifra es mayor: la dislipidemia estaría implicada en el 67,6% de los infartos (21). El valor predictivo del colesterol disminuye con la edad y es realmente bajo a partir de la sexta década. El riesgo atribuido a la hipercolesterolemia es debido al colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Numerosos estudios de intervención han demostrado que el descenso del cLDL mediante fármacos hipolipemiantes se acompaña de reducciones significativas en la morbimortalidad cardiovascular, tanto en prevención primaria como secundaria (17). No hay una clara correlación entre la concentración de colesterol y la incidencia de ictus, si bien el tratamiento con estatinas reduce el riesgo de ictus en pacientes con cardiopatía isquémica (22) o con un ictus previo



(23). Hay una correlación inversa e independiente entre las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el riesgo de presentar CI, avalada por varios estudios epidemiológicos (24). La protección ejercida por el cHDL es independiente de las cifras de cLDL. El National Cholesterol Education Program (NCEP) considera un cHDL < 40 mg/dl como FR, mientras que las concentraciones por encima de 60 mg/dl se valoran como un factor de riesgo negativo (25). Un descenso del cHDL del 1% se asocia con un aumento del riesgo de CI de un 3-4% a los 6 años. Las concentraciones de cHDL se correlacionan negativamente con el consumo de cigarrillos, el peso y las concentraciones de triglicéridos (TG), y positivamente con el consumo de grasas y alcohol y el ejercicio físico.

2.3.2 Tabaquismo

En nuestro país la prevalencia del consumo de cualquier producto de tabaco entre adultos de 15 años o más, en el año 2006 fue 34.7% en hombres y 25.7% en mujeres (26). En el estudio descriptivo CARMELA (27) efectuado en siete ciudades latinoamericanas, incluida entre ellas Buenos Aires, cuyo objetivo era evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares se reportó que un 38.6% de los habitantes de la capital argentina fumaban siendo superada esta cifra solo por Santiago de Chile. Además, numerosos estudios epidemiológicos han demostrado claramente que el consumo de cigarrillos aumenta el riesgo de CI, ictus, edema agudo de pulmón y muerte súbita (28). Los cigarrillos bajos en nicotina aumentan de igual manera el riesgo cardiovascular. Los fumadores de pipa o puros también tienen aumentado su riesgo cardiovascular, aunque algo menos que los fumadores de cigarrillos. Los fumadores pasivos tienen aumentado



su riesgo de enfermedad cardiovascular entre un 10 y un 30% (29). Cuando se abandona el hábito tabáquico, el riesgo de enfermedad coronaria decrece en un 50% durante el primer año y se aproxima al de los no fumadores al cabo de 2 años (29). Los mecanismos a través de los cuales el tabaco favorece la aterotrombosis son múltiples y entre ellos destacan la lesión del endotelio por el monóxido de carbono circulante, el aumento del fibrinógeno y del factor VII, el aumento de la adherencia y la agregabilidad de las plaquetas, el aumento de la oxidación de las LDL y el descenso de la concentración de cHDL.

2.3.3 Hipertensión arterial

Se define hipertensión arterial (HTA) a la presencia de presión arterial sistólica superior o igual a 140 mmHg y/o diastólica por encima de 90 mmHg en dos o más oportunidades (30). Es uno de los grandes factores de riesgo, con independencia de la edad, el sexo o la raza. Las cifras de presión arterial, tanto sistólicas como diastólicas, se correlacionan con la incidencia de enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares (17). El papel de la HTA en el proceso de la aterotrombosis se conoce poco. Se ha postulado que el exceso de presión dañaría el endotelio y aumentaría su permeabilidad. Además, la HTA podría estimular la proliferación de las células musculares lisas o inducir la rotura de la placa. La presencia de lesión en los órganos diana (hipertrofia del ventrículo izquierdo y/o microalbuminuria) se acompaña de un incremento del riesgo cardiovascular. Numerosos ensayos clínicos han demostrado que el descenso de la presión arterial se asocia con reducciones significativas en la tasa de ictus y, en menor medida, de eventos coronarios, lo que causa una disminución global de la mortalidad cardiovascular (31). Así, reducciones de 5 mmHg en la presión arterial



diastólica (PAD) reducen un 34% la incidencia de ictus, un 19% la de CI y un 23% la mortalidad cardiovascular en 5 años (32). El estudio CARMELA (33) reportó que el 29% de los adultos habitantes de la ciudad de Buenos Aires eran hipertensos. Esta prevalencia fue la más alta de las ciudades latinoamericanas analizadas en dicho estudio, observándose una prevalencia promedio para la región de Latinoamérica del 18%.

2.3.4 Diabetes

Se define a la Diabetes Mellitus como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglicemia resultante de un defecto en la secreción de insulina o en la acción insulínica o en ambas. En 1997, tras un acuerdo formulado por un Comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes y la OMS, se propuso una nueva clasificación de la diabetes y nuevos métodos de rastreo y diagnóstico, eliminando los términos insulino dependiente y no insulino dependiente e introduciendo los términos de diabetes tipo 1 y 2. La primera está caracterizada por destrucción de las células beta, habitualmente lleva al déficit total de insulina, siendo de etiología autoinmune o idiopática. La segunda es caracterizada por la resistencia insulínica, acompañada de un déficit relativo de insulina.

Cualquiera de los siguientes criterios puede establecer el diagnóstico de diabetes (34):

- Dos glicemias en ayunas realizadas en dos días distintos, con valores mayores o iguales a 126 mg/dl.



- La presencia de síntomas cardinales de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia) más una glicemia medida al azar con valores mayores o iguales a 200 mg/dl.
- Glicemia igual o mayor a 200 mg/dl dos horas después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa.

La diabetes mellitus se asocia con un elevado riesgo de CI y enfermedad arterial periférica, independientemente de que sea tipo 1 o 2; asimismo, esta asociación es más estrecha en las mujeres. El riesgo relativo de muerte por enfermedad cardiovascular oscila entre 1,5 y 2,5 en los varones y 1,7 a 4,0 veces en las mujeres (35). En un estudio de hipertensión en diabéticos, se demostró que cuando el paciente además presenta hipertensión su riesgo se cuadruplica (25). Las ECV encabezan las causas de muerte en los diabéticos. Los diabéticos de tipo 2 tienen un riesgo cardiovascular elevado que en ocasiones es similar al de los sujetos no diabéticos que ya han presentado un evento coronario. Por ello, las principales guías consideran a los diabéticos como sujetos de alto riesgo cardiovascular en los que se debe aplicar un tratamiento igual al de los pacientes que han presentado un episodio cardiovascular previo (17). La diabetes mellitus favorece la aterotrombosis por distintos mecanismos: un perfil lipídico desfavorable (elevación de los triglicéridos, descenso del cHDL, partículas de LDL pequeñas y densas), presencia de LDL modificadas, hiperinsulinismo, hipercoagulabilidad y aumento de marcadores inflamatorios.

2.3.5 Edad y sexo

Es el FR con mayor valor predictivo. La incidencia de las ECV aumenta con la edad, con independencia del sexo y de la raza. Es excepcional la aparición de



ECV por debajo de los 40 años. En las recomendaciones NCEP se considera como FR tener más de 45 años para los varones y más de 55 años para las mujeres (25). El riesgo de CI es aproximadamente 4 veces superior en el varón que en la mujer, para una misma concentración de colesterol sérico. La edad de aparición de la CI se retrasa entre 10 y 15 años en las mujeres respecto a los varones. Con la menopausia aumenta de forma importante la incidencia de CI en mujeres, pero sin llegar a alcanzar la de los varones en ningún momento.

2.3.6 Obesidad

Se define obesidad abdominal cuando la circunferencia de la cintura es \geq 102 cm en hombres o \geq 88 cm en mujeres. La misma se asocia con diversos riesgos metabólicos incluyendo la resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad coronaria. Estas alteraciones metabólicas están principalmente involucradas en el desarrollo de aterosclerosis sistémica.

Otra forma de definirlo es a través del Índice de Masa Corporal (IMC), el cual se obtiene dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la altura en metros, considerándose a la obesidad cuando el IMC es > 30.0 (36). El estudio INTERHEART (37), en el que se evaluó una gran población de grupos étnicos, confirmó que el aumento de la obesidad visceral se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular e identificó que este parámetro es más específico que el IMC como factor de riesgo cardiovascular.

La obesidad abdominal promueve una cascada de patologías secundarias que incluyen la diabetes, la resistencia a la insulina, dislipidemia, trombosis, hipertensión, síndrome metabólico y apneas obstructivas, que en forma conjunta incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular.



2.3.7 Síndrome Metabólico

Se caracteriza por la presencia de tres o más de los siguientes:

- La presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono.
- cifras elevadas de presión arterial ($\geq 130/\geq 85$ mmHg)
- alteraciones lípidicas (descenso de HDL, aumento de LDL, ácidos grasos libres, lipemia post prandial)
- obesidad abdominal

La mayoría de los pacientes con síndrome metabólico presenta obesidad abdominal. Múltiples evidencias demuestran la mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes que presentan síndrome metabólico (38).

2.3.8 Inactividad Física

Se ha demostrado que la realización regular de ejercicio físico brinda varias ventajas para la salud. Reduce la mortalidad global y eventos cardiovasculares, disminuye la incidencia de diabetes tipo 2, hipertensión, obesidad, depresión y osteoporosis (39). Por lo tanto, el sedentarismo, definido por la OMS como la falta de actividad física al menos 30 minutos diarios tres veces por semana constituye un factor de riesgo frente a esta enfermedad (40).

2.4 Estenosis carotídea

La enfermedad de las arterias carótidas, también conocida como estenosis de las arterias carótidas, se presenta cuando se produce el estrechamiento de las mismas, siendo los vasos sanguíneos principales que transportan sangre oxigenada al cerebro. El estrechamiento de las arterias carótidas se relaciona con



más frecuencia con la aterosclerosis (41). La aterosclerosis carotídea es una enfermedad vascular, similar a la enfermedad coronaria.

Las arterias carótidas son ramas de la aorta, siendo en total cuatro: las arterias carótidas internas, derecha e izquierda, y las arterias carótidas externas, derecha e izquierda. Se encuentra un par (externa e interna) a cada lado del cuello. La estenosis de las mismas puede ocasionar consecuencias graves por la reducción del flujo de oxígeno y de nutrientes al cerebro. Para poder funcionar, el cerebro necesita un suministro constante de oxígeno y nutrientes. La interrupción de la irrigación, aunque breve, puede causar problemas mortales y/o con secuelas importantes. Sin sangre u oxígeno, las células cerebrales comienzan a morir en pocos minutos. Si el estrechamiento de las arterias carótidas se agrava lo suficiente como para bloquear el flujo sanguíneo o una parte de la placa aterosclerótica se rompe y obstruye el flujo sanguíneo al cerebro, puede desencadenarse un accidente cerebrovascular (42, 43, 44).

La estenosis carotídea puede ser asintomática o sintomática. La primera es la presencia de una cantidad significativa de formación aterosclerótica sin obstrucción suficiente del flujo sanguíneo como para ocasionar síntomas. La enfermedad de las arterias carótidas sintomática puede originar accidente isquémico transitorio y accidente cerebrovascular.

2.5 Ecografía doppler carotídea

Estudios recientes han demostrado la relación entre la disfunción endotelial periférica y la presencia de enfermedad coronaria (45). De hecho, se considera



que la disfunción endotelial es un fenómeno temprano en el desarrollo de la aterosclerosis, reflejando un cambio funcional previo a los cambios morfológicos que ocurren en la misma (46). Por otra parte, uno de los cambios morfológicos característicos de la aterosclerosis es el incremento del grosor miointimal carotídeo (GMI), de forma que, epidemiológicamente, el incremento del GMI se ha correlacionado ampliamente con la enfermedad cardiovascular (47). Estos vasos permiten valorar todo el sistema arterial y son fáciles de estudiar de forma no invasiva a través de la ultrasonografía como prueba de la función endotelial mediante el estudio del GMI. En los últimos años ha existido un gran interés por el análisis de estos marcadores tempranos de aterosclerosis y su utilidad clínica. Algunos autores incluso los proponen como futuros marcadores de riesgo (48).

La ecografía doppler es un tipo de estudio vascular que evalúa el flujo sanguíneo y el GMI de las arterias carótidas, permitiendo diagnosticar obstrucción y/o la presencia de placas de ateroma de manera precoz en pacientes con enfermedad subclínica. Es un procedimiento no invasivo, accesible, sin efectos adversos, con una única limitación que es una técnica operador dependiente. La sensibilidad y la especificidad difieren entre distintos centros y así se describen sensibilidad buena o excelente (82-100%) y especificidad regular a excelente (52%-100%) según el grado de estenosis y el umbral de velocidad considerados. (49). Se trata de una prueba básica en el estudio de cualquier paciente con factores de riesgo cardiovascular al permitir descartar la existencia de lesión de un órgano diana. Ante la presencia de daño en estos vasos se deben tomar medidas en forma de cambios en el estilo de vida, tratamiento con determinados



medicamentos y en algunas circunstancias se puede requerir de medidas quirúrgicas. El GMI ha mostrado valor diagnóstico en la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Tiene una correlación positiva con la presencia de factores de riesgo y un importante rol en el control de la progresión, estabilización y regresión de la enfermedad ateromatosa, junto con el tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo, hipoglucemiante, y el de otros factores de riesgo (50).

Un transductor envía ondas sonoras ultrasónicas de una frecuencia tan alta que puede percibirse. Cuando el transductor se coloca en las arterias carótidas en ciertos lugares y con determinados ángulos, las ondas sonoras ultrasónicas atraviesan la piel y otros tejidos del cuerpo hasta llegar a los vasos sanguíneos, donde las ondas rebotan en las células sanguíneas. El transductor eleva las ondas reflejadas y las envía a un amplificador que hace perceptibles las ondas de sonido ultrasónico. La ausencia o debilidad de estos sonidos puede indicar una obstrucción en el flujo sanguíneo (51).

El grado de estenosis se determina en casos de obstrucción por placa no estenosante o con obstrucción crítica, por modo B, Doppler color y en modo *power*. Se debe tener en cuenta que la estenosis habitualmente es irregular, por lo que puede ser difícil (salvo en cortes axiales) obtener una insonación adecuada.

Existen amplios rangos de velocidad alrededor de la media de la velocidad sistólica pico (VSP) (obtenida en los diferentes estudios) que hacen difícil clasificar el porcentaje de estenosis con variaciones del 10%.

Teniendo en cuenta que el Doppler, cuando se utiliza en forma aislada, es inadecuado para estratificar el grado de obstrucción menor del 50%, se



recomienda hacerlo basándose en la imagen en modo B, el Doppler pulsado y la imagen color. Se recomienda estratificar el grado de estenosis en las siguientes categorías (52):

- Normal.
- < 50% (placa no estenosante).
- 50% a < 70%.
- = 70% (estenosis severa).
- Estenosis crítica o suboclusiva.
- 100% (oclusión).

Actualmente la medición del GMI es uno de los estudios más requeridos, dado el valor de nivel de evidencia de tipo I A de los consensos y Task Force de Estados Unidos, Europa y Argentina los cuales provienen de estudios multicéntricos con más de 80.000 pacientes en los cuales la medición de GMI demostró ser un método de diagnóstico pre-clínico de detección de aterosclerosis y de fuerte correlación con el pronóstico, factores de riesgo como así para el seguimiento de paciente con tratamientos hipolipemiantes. La ateromatosis carotídea es un marcador precoz de enfermedad ateromatosa generalizada (53).

Un punto controvertido en la valoración del GMI es la variedad de protocolos utilizados para su determinación que dificulta la interpretación y comparación de los resultados. Al realizar la evaluación por ultrasonido (US) a nivel carotídeo hay diversas posibilidades de obtener y sistematizar la información contenida en el árbol vascular. Los diversos protocolos incluyen uno, dos o los tres



segmentos carotideos: arteria carótida común, bifurcación o bulbo carotideo, y arteria carótida interna. Además se puede medir solamente el aumento difuso del espesor del complejo íntima-media, excluyendo las zonas con placa, o incluir el espesor de la placa como parte del GMI. También cabe la posibilidad de medir sólo la pared lejana o posterior de la arteria carótida común o de los tres segmentos carotideos; o bien medir la pared cercana o anterior y la pared lejana o posterior y promediarlas (8). La mayoría de los estudios utilizan la carótida derecha e izquierda y promedian los valores de ambas, pero hay trabajos que sólo utilizan la carótida derecha (9).

En base a los estudios Rotterdam y Cardiovascular Health Study (8) ha sido considerado anormal el GMI combinado y el de la carótida común mayor de 1mm, aunque recientemente otros autores (45) han propuesto un valor superior a 0,8mm. En adultos se puede considerar el GMI de la carótida común mayor de 0,82mm para marcar riesgo precoz de accidente cerebrovascular (54) y mayor de 0,87mm para marcar riesgo precoz para todo tipo de eventos cardiovasculares (55). Un grosor GMI mayor de 0,85 marca riesgo precoz para eventos cardiovasculares y cerebrovasculares (54).



3. PROBLEMA

¿Cuál es la relación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat?



4. OBJETIVOS

4.1 *Objetivos generales:*

- Relacionar el grosor miointimal carotideo con los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes sin complicaciones ateroscleróticas previas que acuden a la consulta del Servicio de Cardiología del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, en un período de tiempo comprendido entre Julio y Noviembre de 2012.

4.2 *Objetivos Específicos:*

- Realizar estudios doppler carotideos a pacientes con factores de riesgo cardiovasculares que consultan al Servicio de Cardiología del Centro médico Incor de la localidad de Firmat.
- Determinar la prevalencia de engrosamiento miointimal carotideo en dicha muestra.
- Clasificar los pacientes con GMI alterado según grado de estenosis carotidea.
- Clasificar la muestra de acuerdo a los factores de riesgo que poseen.
- Determinar cuál/cuáles son los factores de riesgo que se asocian positivamente con el GMI carotideo.
- Relacionar la presencia de más de un factor de riesgo con el GMI carotideo.
- Relacionar los factores de riesgo agrupados y el grado de estenosis carotidea.



5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo, de corte transversal. Se utilizó como material de revisión, los estudios eco-doppler de pacientes que concurrieron al Servicio de Cardiología del Centro Médico Incor, donde se constató el índice mio-intimal carotideo y el grado de estenosis carotidea. Además se utilizaron datos obtenidos del interrogatorio y examen físico de los mismos pacientes, donde se detalló en una grilla la edad, el sexo, el o los factores de riesgo que la persona presenta y si existían antecedentes familiares de patología cardiovascular. Estos datos fueron anónimos y completados por la Dra. Juliana Albert, directora y médica cardióloga de Incor (Anexo 1).

5.2 Tamaño de la muestra: 100 muestras consecutivas.

5.3 Lugar donde se llevó a cabo el estudio: Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, Santa Fe. Dirección: Bv Colón 1176.

5.4 Criterios de Inclusión: Pacientes de ambos sexos con edades \geq a 45 años en hombres y \geq 55 años en mujeres y factores de riesgo cardiovasculares que concurrieron al Servicio de Cardiología del Centro Médico Incor en un período de tiempo comprendido entre el 2 de Julio y el 30 de Noviembre de 2012.

5.5 Criterios de Exclusión: Pacientes que concurrieron al Servicio de Cardiología de Incor sin factores de riesgo cardiovasculares o con clínica cardiológica o con molestia torácica osteomuscular, ante cualquier diagnóstico previo de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares o enfermedad arterial



periférica. También aquellos que tenían cirugía carotídea, de cuello o radioterapia de cuello.

5.6 Técnica: Los estudios doppler – carotídeos fueron llevados a cabo por la Dra. Juliana Albert, especialista en Cardiología del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, provincia de Santa Fe. El equipo de ultrasonido es modelo SonoSite Titan, consta de diferentes modos: Modo-B, Modo-M, power doppler color, doppler PW y CW (pulsado y continuo), doppler de flujo color basado en la velocidad, imágenes Duplex, imágenes armónicas de tejido. Permite la transferencia de imágenes a una computadora vía USB y el almacenamiento de las mismas vía tarjeta de memoria. Se utilizó un transductor lineal de 5-10 MHz, el cual es apoyado desde el plano lateral del esternocleidomastoideo con el paciente en posición supina con la cabeza en la línea media. Se comienza siempre del lado derecho comenzando con eco bidimensional observando las paredes y la luz arterial, debido a que el modo color puede ocultar la presencia de ciertas placas. Una vez examinados los vasos en la manera descripta la activación del modo color permite detectar áreas de flujo turbulento en las cuales es imprescindible colocar el Doppler pulsado asegurándose de alinear el eje del flujo de modo que este se encuentre en un ángulo de 60° con el haz ultrasónico, y de esta manera poder obtener una imagen espectral cuya velocidad permitirá calcular la magnitud de la estenosis (10).

La filiación del paciente y su derecho a la confidencialidad fueron resguardados acorde con lo dispuesto por la ley Nacional N° 26.529 (56).



La directora del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, Santa Fe, extendió la autorización correspondiente para revisar la base de datos obtenidas de la grilla a completar en el interrogatorio del paciente y los correspondientes estudios doppler carotídeo. (Anexo 2)

5.7 Variables analizadas:

- Espesor miointimal carotídeo: Normal o alterado (45).
- Grado de estenosis: < 50% / 50 – 70% / \geq 70% / Crítica o preoclusiva / 100% (oclusión) (52).
- Factores de riesgo asociados: **Modificables** (tabaquismo – diabetes – obesidad – dislipidemia – sedentarismo – hipertensión arterial – síndrome metabólico) y **no modificables** (edad – sexo – genética).
 - ❖ Tabaquismo: Que fumen al menos 1 cigarrillo al día actualmente o haya ingerido algún derivado del tabaco en los últimos 12 meses (57).
 - Si
 - No/Niega
 - Ex tabaquista
 - ❖ Diabetes: (34)
 - Si/No.
 - Tipo de Diabetes: 1 o 2.
 - Tratamiento: Si/No.
 - ❖ Dislipidemia: Valores alterados: Si/No
- Colesterol total: > 240 mg/dl ELEVADO



200 – 239 mg/dl LIMITE

- Triglicéridos > 150 mg/dl
- HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres
- LDL > 160 mg/dl ELEVADO

130 – 159 mg/dl LIMITE

O en el caso que el paciente tenga dislipidemia conocida y este en tratamiento con estatinas y/o fibratos (58).

❖ Sedentarismo: Paciente que realiza menos de 30 minutos diarios de actividad física como mínimo tres veces por semana (40)

- Si
- No

❖ Hipertensión arterial: (30)

- Si/No
- Tratamiento farmacológico: Si/No

❖ Obesidad: Determinada según IMC > 30 Kg/m² (36) *Se midió talla y peso al momento de la consulta.*

- Si
- No

❖ Síndrome Metabólico: (18)

- Si
- No



- ❖ Edad: \geq a 45 años (varones) y \geq a 55 años (mujeres)
Expresada en años (58).
- ❖ Sexo: Masculino o femenino.
- ❖ Genética: Si tiene o no familiares de primer grado con antecedentes de enfermedad coronaria prematura: antecedentes de IAM o muerte súbita antes de los 55 años en parientes hombres de primer grado o antes de los 65 en parientes mujeres de primer grado (59).

5.8 Procesamiento de los datos:

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel[®] 2007 y luego se analizaron con el software estadístico SPSS versión 11.5 y SAS versión 9.1.

Se realizaron las comparaciones entre variables, utilizándose los siguientes test:

- Prueba de la probabilidad exacta de Fisher
- Estadística Chi-Cuadrado de Pearson.
- Test No-Paramétrico U de Mann-Whitney.

Para todos los test se utilizó un nivel de significación del 5% ($\alpha = 0,05$).

La prevalencia de engrosamiento miointimal carotideo es: $64/100 = 64\%$.



Asociación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes del Centro Médico Inco de la localidad de Firmat

Las variables cuantitativas se describieron con sus promedios, desvíos estándares, mínimos y máximos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

Se realizaron gráficos de sectores, histogramas, barras comparativas y box plots.



6. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre Julio y Noviembre de 2012 se realizaron estudios doppler carotideos a 100 pacientes consecutivos que concurren a la consulta en el Servicio de Cardiología del Centro Médico Incor de la localidad de Firmat, Santa Fe, Argentina. Además se completó una grilla con el o los factores de riesgo que cada paciente presentó y se constató la Tensión Arterial, el Peso, la Talla, el IMC, la edad y el sexo.

6.1 Resultados obtenidos de la totalidad de la muestra

6.1.1 Porcentaje de pacientes con Grosor Miointimal Carotideo (GMI)

alterado:

Gráfico 1:



Dentro de los estudios doppler carotideos de la muestra seleccionada (n=100), el 64,0 % (n=64) presentó un GMI alterado y en el 36,0% (n=36) restante fue normal.



6.1.2 Relación entre el grado de estenosis carotidea y el GMI alterado

A los 64 pacientes que presentaron el GMI alterado, se les midió el grado de estenosis carotidea y se encontró lo siguiente:

Grado de E stenosis Carotidea	Frecuencia	%
< 50%	60	93,8
50-70%	2	3,1
= 70%	2	3,1
Total	64	100

El 93,8% (n=60) presentó un grado de estenosis carotidea menor al 50%, el 3,1% (n=2) un grado entre un 50 y 70 %, y el 3,1% (n=2) un grado mayor al 70%.

6.1.3 Prevalencia de engrosamiento carotideo

Prevalencia	IC95% (li, ls)
0,64	(0,55; 0,73)

En el grupo estudiado la prevalencia de engrosamiento miointimal carotideo es de 0,64. Con una confianza del 95% se puede concluir que la verdadera proporción de engrosamiento en la población está entre el 0,55 y 0,73.



6.2 Clasificación de la muestra de acuerdo a los Factores de Riesgo No Modificables

6.2.1 Sexo:

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	53	53
Femenino	47	47
Total	100	100

El 53% (n=53) de los pacientes fueron de sexo masculino y el 47% (n=47) de sexo femenino.

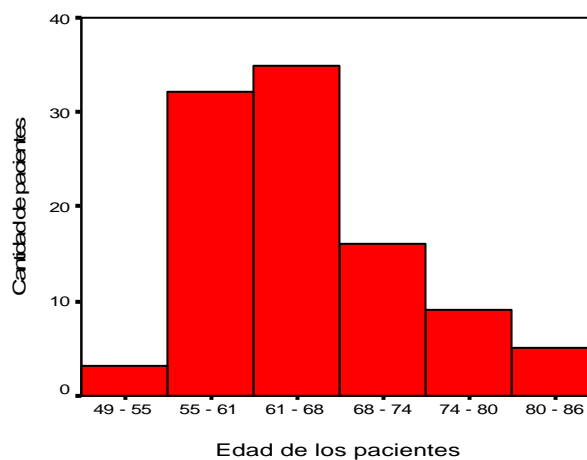
6.2.3 Edad:

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
51	86	64,6	7,1

La edad promedio de los pacientes fue de $64,6 \pm 7,1$ años, con una edad mínima 51 y el máximo de 86 años (*gráfico 2*).

Gráfico 2:

Distribución de las edades de los pacientes



6.2.3 Genética:

Genética	Frecuencia	%
Si	74	74
No	26	26
Total	100	100

El 74% (n=74) de los pacientes presentó familiares de 1º grado con antecedentes de enfermedad coronaria prematura y el 26% (n=26) no.

6.3 Clasificación de la muestra de acuerdo a los Factores de Riesgo Modificables:

6.3.1 Tabaquismo:

Tabaquismo	Frecuencia	%
Ex tabaquista	57	57
Si, tabaquismo	23	23
No/Niega	20	20
Total	100	100

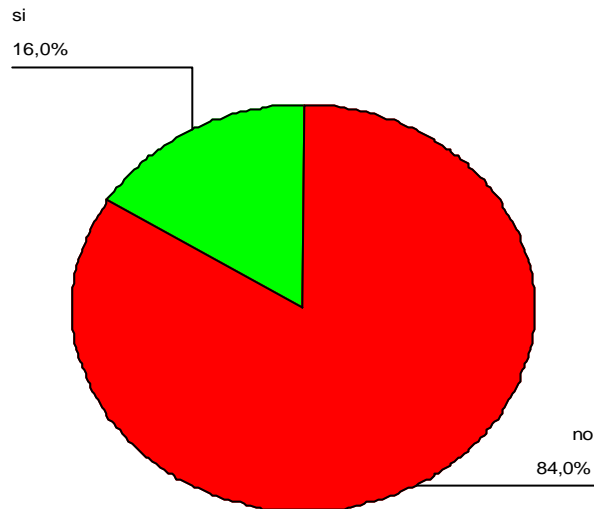
El 57% (n=57) de los pacientes fueron ex tabaquistas, el 23% (n=23) tabaquistas, el 20% (n=20) no tabaquista o niega serlo.

6.3.2 Diabetes Mellitus:

El 84% (n=84) de los pacientes no presentaron diabetes y el 16% (n=16) si. Las 16 personas que presentan diabetes son diabéticos de tipo II (n=16) (*gráfico 3*).



Gráfico 3: Porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus



6.3.3 Talla:

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
1,6	1,9	1,7	0,08

La altura promedio de los pacientes fue de $1,7 \pm 0,08$ metros, con un mínimo de 1,6m y un máximo de 1,9m.

6.3.4 Peso:

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
55	120	80,8	16,6

El Peso promedio de los pacientes fue de $80,8 \pm 16,6$ kg, con un mínimo de 55 kg y un máximo de 120 kg.



6.3.5 Índice de Masa Corporal:

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
20,6	37,9	26,9	3,6

El índice de masa corporal promedio de los pacientes fue de $26,9 \pm 3,6$, con un mínimo de 20,6 y un máximo de 37,9.

6.3.6 Obesidad:

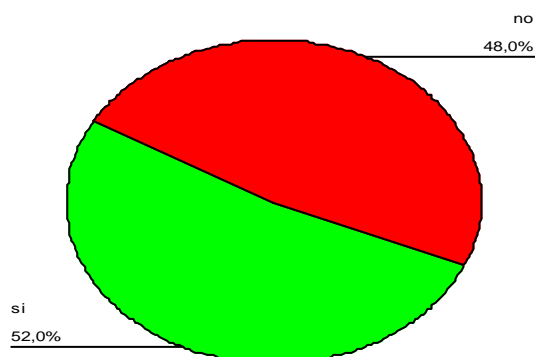
Obesidad	Frecuencia	%
No	87	87
Si	13	13
Total	100	100

El 87% (n=87) de los pacientes no presentaron obesidad y el 13% (n=13) si.

6.3.7 Dislipidemia:

El 52% (n=52) presentó dislipidemia y el 48% (n=48) no (*gráfico 4*).

Gráfico 4: Porcentaje de pacientes con Dislipidemia



A los 52 (n=52) pacientes que tienen dislipidemia se les preguntó si realizan tratamiento farmacológico y respondieron:

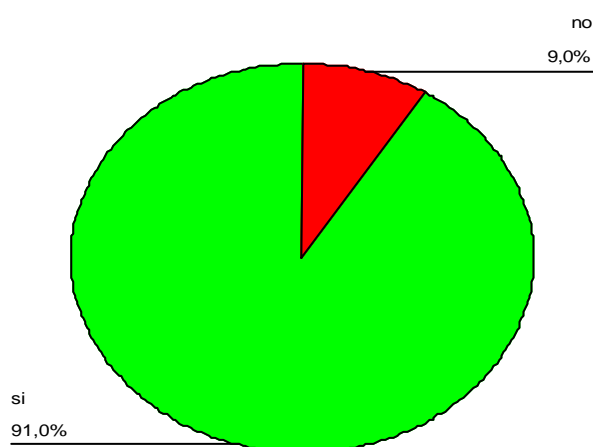
Tratamiento farmacológico	Frecuencia	%
Si	49	94,2
No	3	5,8
Total	52	100

El 94,2% (n=49) de los pacientes que tienen dislipidemia realizaban tratamiento farmacológico y el 5,8% (n=3) no realizaban tratamiento.

6.3.8 Hipertensión Arterial:

El 91% (n=91) de los pacientes presentan hipertensión arterial y el 9% (n=9) no (*gráfico 5*).

Gráfico 5: Porcentaje de pacientes con Hipertensión Arterial



Presión Arterial	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
Sistólica	120	160	137,4	11,1
Diastólica	70	100	83,1	6,6

El promedio de Presión Arterial Sistólica (PAS) fue de $137,4 \pm 11,1$, con un mínimo de 120 y un máximo de 160. Y el promedio de Presión Arterial Diastólica (PAD) fue de $83,1 \pm 6,6$, con un mínimo de 70 y un máximo de 100.

A los 91 (n=91) pacientes que presentaron hipertensión arterial se les preguntó si realizaban algún tratamiento farmacológico y se encontró lo siguiente:

Tratamiento farmacológico	Frecuencia	%
Si	85	93,4
No	6	6,6
Total	91	100

El 93,4% (n=85) de los pacientes hipertensos realizaban tratamiento farmacológico y el 6,6% (n=6) no lo hacía n.

6.3.9 Sedentarismo:

Sedentarismo	Frecuencia	%
Si	56	56
No	44	44
Total	100	100



El 56% (n=56) de las personas presentaron sedentarismo como factor de riesgo y el 44% (n=44) no.

6.3.10 Síndrome Metabólico:

Síndrome metabólico	Frecuencia	%
No	88	88
Si	12	12
Total	100	100

El 88% (n=88) de los pacientes no presentó síndrome metabólico y el 12% (n=12) si lo presentó.

6.4 Agrupación de los factores de riesgo modificables:

Cantidad de factores	Frecuencia	%
Ninguno	1	1
Uno	6	6
Dos	27	27
Tres	31	31
Cuatro	20	20
Cinco	5	5
Seis	8	8
Siete	2	2
Total	100	100

En tabla anterior pueden observarse la cantidad de factores de riesgo modificables, y las frecuencias y porcentajes que representan cada uno. La



mayoría de los pacientes (el 78%, n=78) tiene entre 2 y 4 factores de riesgo modificables.

6.5 Asociación entre los Factores de Riesgo Modificables y el Grosor Miointimal

Carotideo:

Factores Modificables	Grosor Miointimal Carotideo		p
	Normal	Alterado	
Tabaquismo	61,1% (n=22)	90,6% (n=58)	0,0004 (*)
Diabetes	19,4% (n=7)	14,1% (n=9)	0,48
Obesidad	8,3% (n=3)	15,6% (n=10)	0,37
Dislipidemia	41,7% (n=15)	57,8% (n=37)	0,12
Sedentarismo	44,4% (n=16)	62,5% (n=40)	0,08
Hipertensión Arterial	88,9% (n=32)	92,2% (n=59)	0,72
Síndrome metabólico	8,3% (n=3)	14,1% (n=12)	0,53

(*) Asociación entre factor de riesgo y espesor estadísticamente significativa

En base a la evidencia muestral se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaron al tabaquismo como factor de riesgo y los que no con respecto al GMI que presentaron (p=0,0004).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre cada uno del resto de los factores de riesgo y el GMI.

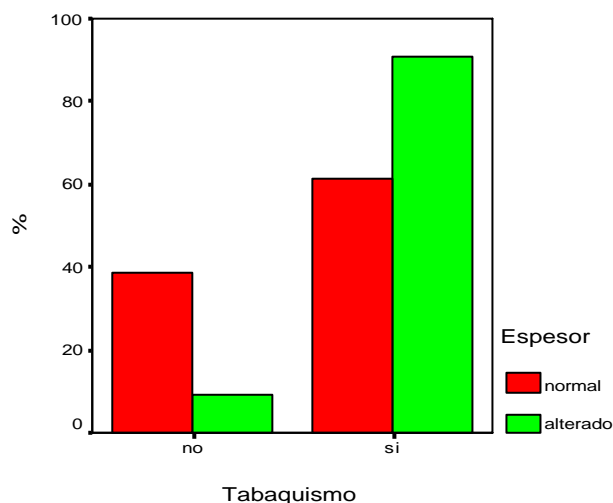


6.5.1 Tabaquismo:

			Espesor		Total
			Normal	Alterado	
Tabaquismo	No	Recuento	14	6	20
		% de Espesor	38,9%	9,4%	20,0%
	Si	Recuento	22	58	80
		% de Espesor	61,1%	90,6%	80,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p = 0,0004$.

Gráfico 6: Relación entre tabaquismo y GMI que presentaron los pacientes



De los 36 pacientes que tienen espesor normal se encontró que el 38,9% (14) no fuma y el 61,1% (22) si fuma. Y de los 64 pacientes que tienen el espesor alterado se encontró que el 9,4% (6) no fuma y el 90,6% (58) si fuma.



6.5.2 Diabetes:

		Espesor		Total	
		Normal	Alterado		
Diabetes	No	Recuento	29	55	84
		% de Espesor	80,6%	85,9%	84,0%
	Si	Recuento	7	9	16
		% de Espesor	19,4%	14,1%	16,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,48$

6.5.3 Obesidad:

		Espesor		Total	
		Normal	Alterado		
Obesidad	No	Recuento	33	54	87
		% de Espesor	91,7%	84,4%	87,0%
	Si	Recuento	3	10	13
		% de Espesor	8,3%	15,6%	13,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,37$



6.5.4 Dislipidemia:

		Espesor		Total	
		Normal	Alterado		
Dislipidemia	No	Recuento	21	27	48
		% de Espesor	58,3%	42,2%	48,0%
	Si	Recuento	15	37	52
		% de Espesor	41,7%	57,8%	52,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,12$

6.5.5 Sedentarismo:

		Espesor		Total	
		Normal	Alterado		
Sedentarismo	No	Recuento	20	24	44
		% de Espesor	55,6%	37,5%	44,0%
	Si	Recuento	16	40	56
		% de Espesor	44,4%	62,5%	56,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,08$



6.5.6 Hipertensión Arterial:

			Espesor		Total
			Normal	Alterado	
Hipertensión Arterial	No	Recuento	4	5	9
		% de Espesor	11,1%	7,8%	9,0%
	Si	Recuento	32	59	91
		% de Espesor	88,9%	92,2%	91,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,72$

6.5.7 Síndrome Metabólico:

			Espesor		Total
			Normal	Alterado	
Síndrome Metabólico	No	Recuento	33	55	88
		% de Espesor	91,7%	85,9%	88,0%
	Si	Recuento	3	9	12
		% de Espesor	8,3%	14,1%	12,0%
Total		Recuento	36	64	100
		% de Espesor	100,0%	100,0%	100,0%

En este caso el valor de $p=0,53$



6.6 Asociación entre los Factores de Riesgo No Modificables y el Grosor

Miointimal Carotideo:

6.6.1 Edad (en años):

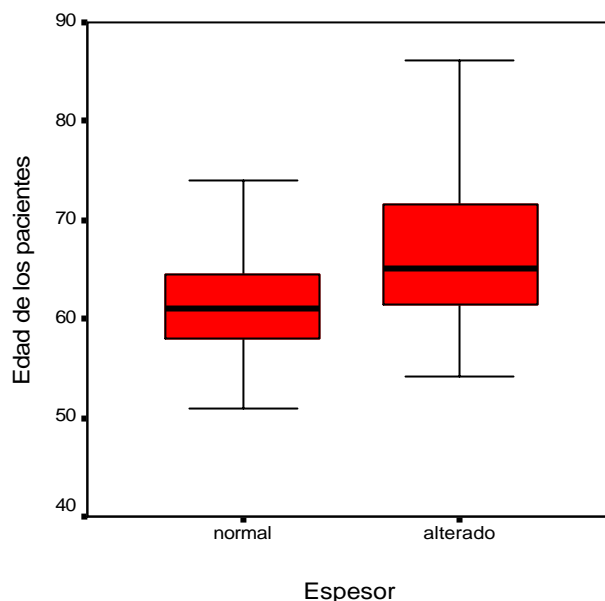
GMI	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío Estándar
Normal	36	51	74	61,53	5,17
Alterado	64	54	86	66,28	7,55

Los pacientes con GMI normal presentaron una edad promedio de $61,5 \pm 5,17$ años, con un mínimo de 51 y un máximo de 74 años. Y los pacientes con GMI alterado presentaron una edad promedio de $66,28 \pm 7,55$ años, con un mínimo de 54 y un máximo de 86 años (*gráfico 7*).

En base a la evidencia muestral se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas en las edades promedio entre los pacientes con GMI normal o alterado ($p=0,002$).



Gráfico 7: Edad promedio de los pacientes según GMI normal o alterado



6.6.2 Sexo:

Sexo		GMI	
		Normal	Alterado
Masculino	N	9	44
	%	25%	68,8%
Femenino	N	27	20
	%	75%	31,3%
Total	N	36	64
	%	100%	100%

De los pacientes con GMI normal se encontró que el 25% (n=9) fueron de sexo masculino y el 75% (n=27) de sexo femenino. Y de los pacientes con GMI alterado se encontró que el 69,8% (44) son de sexo masculino y el 31,3% (20) femenino.



En base a la evidencia muestral se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre el sexo de los pacientes y el tipo de GMI normal o alterado que presentaron ($p < 0,0001$).

6.6.3 Genética:

Genética		GMI	
		Normal	Alterado
No	N	9	17
	%	25%	26,6%
Sí	N	27	47
	%	75%	73,4%
Total	N	36	64
	%	100%	100%

De los pacientes con GMI normal se encontró que el 25% ($n=9$) no presentaron antecedentes familiares y el 75% ($n=27$) sí. Además, entre los pacientes con GMI alterado se encontró que el 26,6% ($n=17$) no presentaron antecedentes familiares y el 73,4% ($n=47$) sí.

En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la genética (antecedentes familiares) de los pacientes y el tipo de GMI o alterado que presentaron ($p=0,86$).



6.7 Asociación entre los factores de riesgo agrupados y el GMI

Factores agrupados		Espesor	
		Normal	Alterado
un factor	n	6	1
	%	16,7%	1,6%
entre 2 y 4 factores	n	26	52
	%	72,2%	81,3%
5 o más factores	n	4	11
	%	11,1%	17,2%
Total	n	36	64
	%	100%	100%

De los pacientes con GMI normal se encontró que el 16,7% (n=6) presentaron 1 factor, el 72,2% (n=26) presentaron entre 2 y 4 factores y el 11,1% (n=4) 5 o más. Y de los pacientes con GMI alterado se encontró que el 1,6% (n=1) presentaron 1 factor, el 81,3% (n=52) presentaron entre 2 y 4 factores y el 17,2% (n=11) 5 o más.

En base a la evidencia muestral se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas los factores que presentan los pacientes y el tipo de GMI normal o alterado que presentaron (p=0,015).



6.8 Asociación entre los factores de riesgo agrupados y el Grado de estenosis

Factores en grupos		Grado de Estenosis		
		< 50%	50-70%	=70%
Un factor	N	1	0	0
	%	1,7%	0%	0%
Entre 2 y 4 factores	N	50	1	1
	%	83,3%	50%	50%
5 o más factores	%	9	1	1
	%	15%	50%	50%
Total	N	60	2	2
	%	100%	100%	100%

Se estudiaron los 64 pacientes con GMI alterado (n=64). De los pacientes con un grado afectado menor al 50% (n=60) se encontró que el 1,7% (n=1) presentó un solo factor de riesgo cardiovascular, el 83,3% (n=50) entre 2 y 4 factores, y el 15% (n=9) 5 o más. De los pacientes con un grado afectado entre el 50% y 70% (n=2) se encontró que el 50% (n=1) presentó entre 2 y 4 factores, y el 50% (n=1) 5 o más. Y de los pacientes con un grado afectado mayor o igual al 70% se entró que 50% (n=1) presentó entre 2 y 4 factores, y el 50% (n=1) 5 o más.

En base a la evidencia muestral se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas los factores que presentan los pacientes y el grado de alteración que presentaron (p=0,19).



7. DISCUSIÓN

La enfermedad aterosclerótica es un grave problema de salud en los países desarrollados y su creciente prevalencia en las últimas décadas predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo, pronosticándose una epidemia mundial de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral (16).

La evaluación de la aterosclerosis carotídea por ultrasonido de alta definición es una herramienta útil para el diagnóstico precoz de la aterosclerosis subclínica, de la enfermedad arterial coronaria, de la enfermedad vascular cerebral y vascular periférica. El GMI es marcador pronóstico de eventos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares en pacientes asintomáticos, sin eventos previos (9).

Un aspecto controversial en la evaluación del GMI carotideo es la variedad de protocolos utilizados para su determinación, ya que dificulta la interpretación y comparación de los resultados (9). Al igual que la mayoría de los autores, en el presente trabajo se midió el GMI en ambas carótidas, en las paredes anterior y posterior de los tres segmentos (12 mediciones).

Los valores normales del GMI dependen de la edad y el sexo. El punto de corte para caracterizar el valor del mismo como normal suele ser arbitrario y en general se ubica por encima del percentil 75 de la población estudiada (9). El rango de valores normales del GMI en adultos, tanto el de la carótida común como el combinado de todos los segmentos carotídeos, oscila entre 0,4 y 1 mm, con una



progresión anual de 0,01 a 0,02 mm (9). En base a los estudios Rotterdam y Cardiovascular Health Study ha sido considerado anormal el GMI combinado y el de la carótida común mayor de 1mm (8), aunque recientemente otros autores (45) han propuesto un valor superior a 0,8mm. Consideré un GMI carotideo alterado a los valores superiores a 1mm.

En el presente trabajo, me propuse demostrar la asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares y la presencia de alteraciones en el GMI carotideo, en pacientes que no hayan tenido eventos cardiovasculares, cerebrovasculares o de enfermedad vascular periférica. En numerosos estudios, como el PARC AALA Study (14) y el publicado por Macrobio y col. (15), se observó que el GMI carotideo tiene correlación significativa con los factores de riesgo cardiovasculares. En nuestro estudio se observó que el 64% de la muestra seleccionada presentó un GMI carotideo alterado, presentando un grado de estenosis < 50% el 93.8% de estos pacientes. En los consensos de Estados Unidos, Europa y Argentina, provenientes de estudios multicéntricos con más de 80.000 pacientes, la medición del GMI carotideo demostró ser un método de diagnóstico pre-clínico de detección de aterosclerosis y de fuerte correlación con el pronóstico, los factores de riesgo como así para el seguimiento de paciente con tratamientos hipolipemiantes (9). Cabe destacar que el 100% de los pacientes del presente estudio presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular y no habían padecido eventos previos cardiovasculares, cerebrovasculares y/o de enfermedad vascular periférica, por lo cual los valores obtenidos coinciden con la detección de aterosclerosis subclínica.



El tabaquismo fue el factor de riesgo modificable que se asoció con un mayor engrosamiento carotídeo (90,6% de los pacientes con GMI alterado y 61,1% en los pacientes con GMI normal). En base a la evidencia muestral se concluyó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que fuman y no con respecto al GMI que presentaron ($p=0,0004$). Respaldo por Prati P et al. (60) en un estudio realizado en Italia con 1193 sujetos encontrándose que el hábito tabáquico aumenta 2 veces el daño endotelial $OR=1,7$ (95%) $IC=1,1 - 2,8$. En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre cada uno del resto de los factores de riesgo modificables y el GMI. Esto último no coincide con los estudios analizados, donde si se encontraron una correlación significativa entre el GMI carotídeo, la presencia de placas y dichos factores.

Uno de los factores de riesgo no modificables que analicé fue la edad, demostrándose que los pacientes con GMI normal tuvieron una edad promedio de $61,5 \pm 5,2$ años, con un mínimo de 51 y un máximo de 74 años, mientras que los pacientes con GMI alterado tienen una edad promedio de $66,3 \pm 7,6$ años, con un mínimo de 54 y un máximo de 86 años. Por lo que se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas en las edades promedio entre los pacientes con espesor normal o alterado ($p=0,002$). Estos valores muestran una tendencia asociada a lo expresado en el Consenso de Mannheim (51) el cual describe un engrosamiento progresivo uniforme en los segmentos arteriales rectos con respecto a la edad. Otro de los factores de riesgo analizados fue el sexo. Dentro de los pacientes con GMI normal se encontró que el 25% fueron de sexo



femenino y el 75% de sexo masculino. Y en los pacientes con GMI alterado se encontró que el 69,8% fueron de sexo masculino y el 31,3% restante de sexo femenino. De esta manera se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre el sexo de los pacientes y el GMI que presentaron ($p < 0,0001$). Estos datos coinciden con el estudio realizado por Lee YH et al (61), realizado en Corea con 1507 sujetos, donde se destaca que en los hombres el GMI carotideo es mayor en relación al sexo femenino con una edad promedio de 50 años. En cuanto al último factor no modificable analizado, la genética, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el mismo y el GMI carotideo ($p = 0,86$). De esta manera se cumplió parcialmente el objetivo principal de este trabajo que fue demostrar la asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares y el GMI carotideo, siendo estadísticamente significativo la asociación con el tabaquismo, la edad y el sexo y no encontrándose asociación con el resto de los factores. La escasa significación estadística alcanzada por la presencia o no de diabetes mellitus, obesidad y síndrome metabólico probablemente se debe al reducido número de pacientes que presentan dichas patologías en nuestra muestra. Además la dislipidemia podría no estar asociada al GMI carotideo debido a que el 94,2% de los pacientes dislipémicos realizaban tratamiento farmacológico. En un estudio publicado por E. Ros et al en Sevilla (62), después del tratamiento con estatinas durante una media de 3,5 años (rango 2-6,5 años), el GMI se redujo de $0,767 \pm 0,017$ a $0,700 \pm 0,017$ ($p = 0,001$). En nuestro estudio, el 91,8% de los pacientes que recibían tratamiento farmacológico lo hacía con estatinas.

Por último, cabe destacar que el 81,3% de los pacientes con GMI alterado presentó la asociación entre 2 y 4 factores de riesgo, 17,2% 5 o más factores y



1,6% un solo factor, por lo que existen diferencias estadísticamente significativas entre los factores agrupados y el GMI carotideo ($p=0,015$). Coincidiendo estos valores con en el puntaje de riesgo de Framingham (12) en que existe asociación entre el GMI alterado y la sumatoria de factores de riesgo.

Sin embargo, no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre la asociación de los factores de riesgo y el grado de estenosis carotidea ($p=0,19$).

Mi objetivo fue evaluar el comportamiento del GMI carotideo en relación con los factores de riesgo cardiovasculares, en pacientes que no hayan sufrido eventos previos cardiovasculares, cerebrovasculares y/o de enfermedad vascular periférica. El papel que tienen estas técnicas de ultrasonido (doppler carotideo) como detectoras de daño incipiente aterosclerótico en la población de riesgo con sintomatología es indudable; sin embargo, en pacientes asintomáticos dicha identificación podría suponer una intensificación sobre el control de los factores de riesgo y, en definitiva, una detección todavía más temprana de la enfermedad aterosclerótica.



10. CONCLUSIÓN

Existe un gran interés por determinar la utilidad clínica del estudio del GMI carotideo y, sobre todo, de la disfunción endotelial. Algunos autores han propuesto que ésta podría convertirse en un factor de riesgo más y en un marcador preclínico de enfermedad cardiovascular.

El presente estudio demuestra que:

- ❖ La prevalencia de engrosamiento miointimal carotideo en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares del Centro Médico Incor fue de 0,64.
- ❖ El grado de estenosis carotidea fue < al 50% en el 93,8% de los pacientes con GMI carotideo alterado, relacionándose con la presencia de aterosclerosis subclínica.
- ❖ El 90,6% de los pacientes con GMI carotideo alterado presentaron al tabaquismo como factor de riesgo modificable.
- ❖ Los pacientes con GMI alterado tenían una edad promedio de $66,3 \pm 7,6$ años.
- ❖ En los pacientes con GMI alterado se encontró que el 69,8% fueron de sexo masculino y el 31,3% restante de sexo femenino
- ❖ El 81,3% de los pacientes con GMI alterado presentó la asociación entre 2 y 4 factores de riesgo.



A modo de conclusión, en el presente trabajo podemos observar la relación positiva entre algunos factores de riesgo y el GMI carotídeo, como así también la asociación de los factores de riesgo agrupados y este último. Entonces, ¿qué aporta este estudio? Si bien se ha estudiado ampliamente el GMI en pacientes ateroscleróticos, este trabajo es novedoso en la aplicación clínica de técnicas no invasivas para evidenciar que los factores de riesgo alteran, ya de una forma temprana, tanto la función endotelial como el grosor carotídeo en pacientes sin eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y/o de enfermedad vascular periférica previos.

En segundo lugar, este cribado no invasivo de la lesión preaterosclerótica en los pacientes habituales en una consulta de cardiología puede tener una gran relevancia a la hora de intensificar el tratamiento de los factores de riesgo, ya que a iguales cifras de colesterol, un hipercolesterolémico con disfunción endotelial o aumento del grosor carotídeo probablemente tenga más riesgo de desarrollar acontecimientos cardiovasculares futuros.

Dicha técnica podría convertirse en detectora temprana y no invasiva de aterosclerosis, así como en una técnica de seguimiento de tratamientos de prevención primaria con una importante repercusión social y económica en los próximos años.

Por último, pese a que son necesarios más estudios, nuestros datos sugieren que la medición no invasiva del GMI es una técnica que permite una



Asociación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo cardiovasculares en
pacientes del Centro Médico Inco de la localidad de Firmat



orientación precoz y no invasiva del riesgo cardiovascular del paciente con
factores de riesgo asintomáticos.



11. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Luis A. Guzman, Carlos A. Cuneo. *Fundamentos de las recomendaciones Federación Argentina de Cardiología en prevención cardiovascular*. Argentina. 1999. URL: www.fac.org.ar/cvirtual/cvirtesp/cientesp/.../cguzman/cguzman.htm
- 2) Reddy KS, Yusuf S. *Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries*. New Delhi, India. *Circulation*, 97:596-601, 2008.
- 3) Husten L. *Global epidemic of cardiovascular disease predicted*. London. *Lancet*, 352: 15–30, 1999.
- 4) Barth JD. *An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness*. *Am J Cardiol*, 89 (Suppl): 32B–39B, 2002.
- 5) Grundy SM. *Primary prevention of coronary heart disease: integrating risk assessment with intervention*. *Circulation*, 100: 988-998., 1999.
- 6) Esper RJ, Nordaby RA, Vilariño JO, Paragano A, Cacharrón JL, Machado RA. *Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal*. *Cardiovasc Diabetol*, 5:1-18, 2006.
- 7) Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaidis A y col. *Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study risk score*. *J Intern Med*, 235: 431-433, 2004.
- 8) De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A y col. *Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis*. *Circulation*, 109 (Suppl III): III-33–III-38, 2004.



9) Sergio Chain, Hector L. Luciardi, Gabriela Feldman, Alfredo Valberdi.

El espesor íntima-media carotídeo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular: Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. Revista Federación Argentina de Cardiología, 34: 392-402, 2004.

10) Krebs C. *Principios y Bases Físicas de los Ultrasonidos.* Doppler Color, 11-19, 2004.

11) Bonithon-Kopp C, Touboul P-J, Berr C, et al. *Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries.* The Vascular Aging (EVA) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 16: 310-316, 1996.

12) Luis M. Molinero. *Modelos de riesgo cardiovascular: Estudio de Framingham. Proyecto SCORE.* Agosto 2003. URL: www.seh-lelha.org/stat1.htm

13) Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, Kuller LH, Manolio TA, Mittelmark MB, Newman A, et al. *The Cardiovascular Health Study.* 1999. URL: www.chs-nhlbi.org

14) Touboul P, Hernández R, Woo K, Vicaunt E, Labreuche J, Migom C, et al. *Carotid Artery Intima Media Thickness, Plaque and Framingham Cardiovascular Score in Asia, Africa/Middle East and Latin America: The PARC- AALA Study.* *International Journal of Cardiovascular Imaging*, DOI 10.1007/s10554-006-9197-1, 2006.

15) Edoardo Macrobio, Maria A. Martinez, Laurent V. Mendoza, Jesus A Moreno, Carlos D Pargas, Oscar J Suarez. *Estudio el espesor miointimal carotídeo con el eco doppler en sujetos con edades comprendidas entre los 40 y 55 años, con y sin factores de riesgo cardiovasculares en la población de la consulta de medicina interna, medicina integral, ginecología, cirugía ambulatoria y odontología del*



ambulatorio tipo I "Antonio María Sequera Alcina" Tamaca. Septiembre 2007- Enero 2008. URL:

<http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TPWG210DV4E882008.pdf>

16) Organización Mundial de la Salud. *Enfermedades Cardiovasculares. Septiembre 2012. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>*

17) Carlos Lahoz y José M. Mostaza. *La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Unidad de Arteriosclerosis. Hospital Carlos III. Madrid. España. Revista Española de Cardiología , 60:184-95. - vol.60 num 02, 2007.*

18) Faucci, Braunwald, Kasper. *Harrison: Principios de Medicina Interna. 17° Edición. Editorial Mc Graw Gill. 2008.*

19) INTRAMED. *Aterosclerosis sistémica: ¿Habrá llegado la hora de un consenso entre especialidades? 2011. URL: http://www.intramed.net/sitios/librovirtual10/pdf/10_4.pdf*

20) Daniel Ferrante. *Mortalidad por enfermedades crónicas: Demasiado tarde para lágrimas. Revista Argentina de Cardiología. Buenos Aires, v.74 n.4 jul./ago 2006.*

21) Organización Mundial de la Salud. *Informe sobre la salud en el mundo. Reducir riesgos y promover una vida sana. 2002. URL: <http://www-who.int/whr/2002/es/index.html>*

22) Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. *Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of*



data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. 2009. URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2988224/>

23) Heart Protection Study Collaborative Group. *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial.* 2008. URL:

<http://www.ctsu.ox.ac.uk/~hps/pubs/Lancet%20360;23-33.pdf>

24) Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A II, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. *High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack.*

2006. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16899775>

25) Executive Summary of The 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). 2008. URL:

<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>

26) Organización Mundial de la Salud. *Estadísticas Mundiales.* 2010. URL:

http://www.who.int/whois/whostat/ES_WHS_full.pdf

27) Schaegrodsky H, and colls. *Carmela Assesment of Cardiovascular risk in seven Latin American cities.* The American Journal of Medicine, 121:58-65, 2008.

28) Jacobs DR, Adachi H, Mulder I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A, et al. *Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study.* 2000. URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1745841/>

29) He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. *Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies.* 2000. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10089185>



- 30) Consejo Argentino de Hipertensión Arterial “Dr. Eduardo Braun Menéndez”. *Consenso de Hipertensión Arterial*. Revista Argentina de Cardiología, 75 (Supl 3):1-43. 2007. URL: http://www.sac.org.ar/files/files/75-5-cans_hta.pdf
- 31) Neal B, MacMahon S, Chapman N. *Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials*. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. 2000. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11130523>
- 32) MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias*. 2009. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1969518>
- 33) Hernández, Hernández R, and colls. *Hypertension in seven Latin American cities: The cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin American (CARMELA) study*. J. Hipertens, 28(1):24-34, 2010.
- 34) Asociación Americana de Diabetes. *Diagnóstico y clasificación de la Diabetes Mellitus: Nuevos Criterios*. Diabetes Care, 20:1183-97, 1997.
- 35) Hernan JB, Medaline JH, Goldbourt U. *Differences in Cardiovascular morbidity and mortality between previously known and newly diagnosed adult diabetics*. Diabetología, 13:229-234, 1997.
- 36) Ministerio de Salud de la República Argentina. *Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Riesgo Cardiovascular Global: Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad*, 3:46-48, 2012.



- 37) Yusuf S, Hawken S y coll. *Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study*. Lancet, 366 (9497):1640-9, 2005.
- 38) Ministerio de Salud de la República Argentina. *Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud. Riesgo Cardiovascular Global: Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad*, 3:48-49, 2012.
- 39) Physical Activity Guidelines for Americans. U.S. Department of Health and Human Services. 2008. URL: <http://www.health.gov/pa/guidelines/pdf/pa/guide.pdf>
- 40) Thompson DA, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. *Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. A statement from the Council on Clinical Cardiology (subcommittee on exercise, rehabilitation, and prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (subcommittee on physical activity)*. Circulation, 107:109-16, 2003.
- 41) Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrange D, et al. *Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations*. J Am Coll Cardiol, 26:1235-41, 1995.
- 42) Werns SW, Walton JA, Hsia HH, Nobel EG, Sanz ML, Pitt B. *Evidence of endothelial dysfunction in angiographically normal coronary arteries of patients with coronary artery disease*. Circulation, 79:287-91, 2000.
- 43) Ross R. *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. Nature, 362:801-9, 1998.
- 44) Salonen JT, Salonen R. *Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease*. Arterioscler Thromb, 11:1245-9, 1991.



- 45) Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. *Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study*. *Circulation*, 96: 1432-7, 1997.
- 46) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. *Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults*. *N Engl J Med*, 340:14-22, 1999.
- 47) Corretti M, Anderson T, Benjamin E, Celermajer D, Charbonneau F, Creager M, et al. *Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow mediated vasodilatation of the brachial artery*. *J Am Coll Cardiol*, 39:257-65, 2002.
- 48) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. *Intimal plus medial thickness of the arterial wall. A direct measurement with ultrasound imaging*. *Circulation*, 74:1399-406, 2009.
- 49) Salonen R, Salonen JT. *Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern Finnish men*. *J Intern Med*, 229:225-31, 2001.
- 50) Salonen JT, Salonen R. *Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression*. *Circulation*, 87(Suppl II):56-65, 2008.
- 51) Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. *Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. *Cerebrovasc Dis*, 23:75-80, 2007.



- 52) Jarauta E, Mateo-Gallego R, Bea A, Burillo E, Calmarza P, Civeira F. *Grosor íntima-media carotídeo en sujetos sin factores de riesgo cardiovascular*. Rev Esp Cardiol, 63:97-102, 2010.
- 53) Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et-al. *Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension*. Hypertension, 51:1300-5, 2008.
- 54) Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P y col. *Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study*. Stroke, 30: 841-850, 2002.
- 55) Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE y col. *Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction. The Rotterdam Study*. Eur Heart J, 23: 934-40, 2002.
- 56) Poder Legislativo Nacional. *Ley 26742: Ley sobre derechos del paciente, historia clínica y consentimiento informado*. 24 de Mayo de 2012. Buenos Aires, Argentina. URL: www.cpacf.org.ar/jurisylegis/novedadeslegis/LEY26742.doc
- 57) Salim Yusuf, Steven Hawken, et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. The Lancet, 364: 937 – 952, 11 de Septiembre de 2004.
- 58) Daniel H. Cooper, Andrew J. Krainik, et al. *Manual Washington de Terapéutica Médica*. 32° Edición. Editorial Lippincott Williams & Wilkins, 5: 130-135, 2007.
- 59) Rubenstein A, Terrasa S. *Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria*. 2° Edición. Editorial Panamericana, 228:1729, 2008.



- 60) Prati P, et al. *Determinants of carotid plaque occurrence. A long-term prospective population study: The San Daniele project*. Cerebrovasc. Dis, 22 (5-6):416-22, 2006.
- 61) Lee YH et al. *Associations between carotid intima-media thickness, plaque and cardiovascular risk factors*. J Prev Med Pub Health, 39(6):477-84, 2006 Nov.
- 62) E. Ros, R. Gilabert, A. Sala-Vila, I. Núñez, M. Doménech y M. Cofán. *Cambios en el grosor de la íntima-media carotídea (GIM) en el tratamiento con estatinas. Evaluación prospectiva en el ámbito clínico*. XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso Internacional de la Sociedad Ibero-latinoamericana de Arteriosclerosis. Sevilla. 2011. URL: www.searteriosclerosis.org



10. ANEXO

- Edad: expresada en años.
- Sexo: Masculino / Femenino
- Fuma: No - Niega / Tabaquista / Ex tabaquista
- Sedentarismo: Si/No.
- Diabetes: Si / No. *En caso de ser afirmativo tipo de DBT I o II y si está en tratamiento farmacológico y nombre del medicamento.*
- Dislipidemia: Si/No. *En caso de ser afirmativa completar si recibe tratamiento farmacológico y nombre del medicamento.*
- Hipertensión Arterial: Si/No. *En caso de ser afirmativa completar si recibe tratamiento farmacológico y nombre del medicamento. Tomar la TA al momento de la consulta.*
- Obesidad: IMC. *Tomar peso y talla al momento de la consulta.*
- Síndrome metabólico: Si/No.
- Genética: Si tiene familiares de primer grado con antecedentes de enfermedad coronaria prematura: antecedentes de IAM o muerte súbita antes de los 55 años en parientes hombres de primer grado o antes de los 65 en parientes mujeres de primer grado.





UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
Facultad de Medicina
Carrera de Medicina

Rosario, 30/05/2012

Servicio de Cardiología del Centro Médico INCOR

Directora médica y jefa del servicio

Dra. Juliana Albert,

De mi mayor consideración:

Por intermedio de la presente, solicito su autorización para asistir al Servicio de Cardiología del Centro Médico Incor ubicado en Bv. Colón 1176 en la localidad de Firmat, en carácter de poder llevar a cabo mi Trabajo Final de Investigación bajo la supervisión del Dr. Carlos Bier, Profesor Doctor de la Cátedra de Práctica III, IV, Semiología y Medicina Interna I, quien será mi tutor en el presente trabajo y el Dr. Eduardo Leonel Markarian, Profesor Adjunto de las mismas cátedras, quien será mi cotutor.

Dicho trabajo consistirá en evaluar: *“Asociación entre el grosor miointimal carotideo y los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes del centro médico Incor de la localidad de Firmat”*

Srta. Paula Tomey

DNI: 34.487.409

Acuse de recibo por la directora

Firma

Aclaración

Fecha

