

Comunicación breve

¿Qué medida del grosor íntima-media carotídeo caracteriza mejor la carga aterosclerótica del paciente hipertenso: valor máximo o medio?

Irene Mateo, Pedro Morillas*, Juan Quiles, Jesús Castillo, Helder Andrade, Julián Roldán, Pilar Agudo y Vicente Bertomeu-Martínez

Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario San Juan, Alicante, España

Historia del artículo:

Recibido el 9 de abril de 2010

Aceptado el 19 de junio de 2010

On-line el 15 de marzo de 2011

Palabras clave:

Aterosclerosis

Factores de riesgo

Arterias carótidas

Keywords:

Atherosclerosis

Risk factors

Carotid artery

RESUMEN

El aumento del grosor íntima-media carotídeo (GIMc) es un marcador de lesión de órgano diana establecido en las guías de hipertensión arterial, si bien no especifica si debemos utilizar el GIMc máximo o medio. Nuestro objetivo es comparar ambas medidas y su relación con la carga aterosclerótica. Hemos analizado consecutivamente a 215 pacientes hipertensos que han sido clasificados en tres grupos: GIMc máximo > 0,9 mm (GIMc medio < 0,9 mm), GIMc medio > 0,9 mm (GIMc medio y máximo > 0,9 mm) y grupo GIMc normal. Los pacientes con GIMc patológico (máximo o medio) presentaban mayor prevalencia de dislipemia, mayor edad, mayor tiempo de evolución de la hipertensión y peor filtrado glomerular e índice tobillo-brazo. Además, los pacientes con GIMc medio > 0,9 mm tenían mayor prevalencia de placas y estenosis carotídeas y peor índice tobillo-brazo que los pacientes con GIMc máximo > 0,9 mm. El GIMc medio supone una mejor aproximación de la carga aterosclerótica del paciente hipertenso.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

What Measure of Carotid Wall Thickening Is the Best Atherosclerotic Loading Score in the Hypertensive Patient: Maximum or Mean Value?

ABSTRACT

Recent guidelines on arterial hypertension regard increased carotid intima-media thickness (IMT) as a marker of end-organ damage. However, these guidelines do not specify whether the maximum or mean IMT should be used as an indicator. The aim of this study was to compare these two measures and their relationship to atherosclerotic burden. The study involved 215 consecutive hypertensive patients who were divided into three groups according to their IMT: maximum IMT > 0.9 mm (with mean IMT < 0.9 mm); mean IMT > 0.9 mm (i.e. mean and maximum IMT > 0.9 mm); and normal IMT. Patients with a pathologically raised IMT (whether maximum or mean value) were more likely to be dyslipidemic, were older, had a longer history of hypertension, and had a poorer glomerular filtration rate and ankle-brachial index. Patients with a mean IMT > 0.9 mm were more likely to have carotid plaque, carotid stenosis and a low ankle-brachial index than those with a maximum IMT > 0.9 mm. The mean IMT provided a better indication of atherosclerotic burden in patients with hypertension.

Full English text available from: www.revespcardiolog.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

Los cambios originados en la pared arterial por la aterosclerosis progresan lentamente en un largo periodo subclínico, caracterizado por daño endotelial y engrosamiento difuso de la íntima arterial. Estas fases iniciales de la enfermedad pueden diagnosticarse mediante ecografía con la medición del espesor íntima-media arterial, especialmente a nivel carotídeo. El grosor íntima-media carotídeo (GIMc) es el factor de riesgo que más se asocia con la enfermedad cardiovascular en comparación con otros factores

de riesgo tradicionales^{1,2} y predice la aparición de ictus e infarto agudo de miocardio^{3,4}. Por lo tanto, no es de extrañar que su determinación en la estratificación del riesgo cardiovascular individual y la lesión de órgano diana aparezca en las recientes guías de hipertensión arterial (HTA); se considera patológico un valor > 0,9 mm⁵. Actualmente, disponemos de un *software* de detección automática de bordes que permite obtener de manera rápida y reproducible los valores medio y máximo del GIMc, si bien existe controversia sobre cuál de estos dos valores debe emplearse en la valoración del riesgo del paciente hipertenso. El propósito de este trabajo es determinar cuál de estos valores, medio o máximo, se asocia a una mayor carga aterosclerótica y, por ello, a un riesgo cardiovascular mayor en una población de pacientes hipertensos.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, Ctra, Valencia-Alicante s/n, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, España.
Correo electrónico: pedromorillas@teleline.es (P. Morillas).

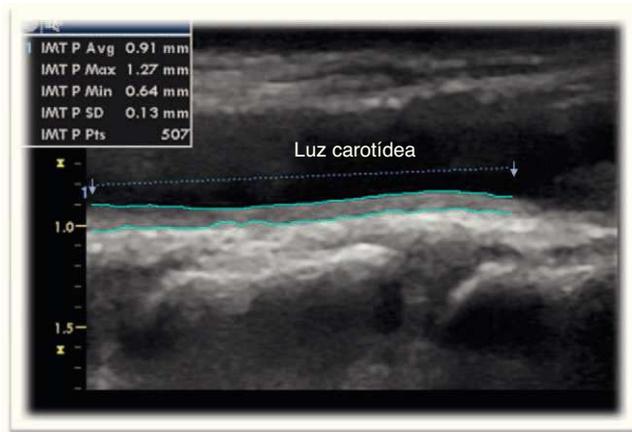


Figura 1. Ecografía carotídea que muestra un aumento patológico del grosor íntima-media carotídeo medio (0,91 mm) y máximo (1,27 mm) mediante detección automática de bordes.

MÉTODOS

Se ha analizado de manera consecutiva a 215 pacientes hipertensos remitidos a una unidad de HTA integrada en un servicio de cardiología en 2008-2009. A todos los pacientes se realizaron anamnesis y examen físico completos, junto con pruebas de laboratorio. Se recogieron, además, los principales factores de riesgo cardiovascular y antecedentes personales. Para la detección de lesión de órgano diana se determinó la microalbuminuria en orina de 24 h, el índice tobillo-brazo (ITB), un ecocardiograma para el cálculo de la masa ventricular izquierda y una ecografía carotídea en modo B para la determinación del GIMc. La medición se realizó en la pared posterior de ambas carótidas comunes, a 1 cm de la bifurcación carotídea⁶, con una sonda vascular de 7 mHz (Vivid 7[®], General Electric). Mediante un *software* informático de detección automática de bordes integrado en el aparato (EchoPAC[®], General Electric), se obtuvieron los valores máximo y medio del GIMc (fig. 1). Asimismo, se analizó todo el sistema carotídeo en busca de placas ateroscleróticas.

Siguiendo las recomendaciones, se consideró lesión de órgano diana los valores del GIMc > 0,9 mm y/o la presencia de placas⁷. Los pacientes fueron clasificados finalmente en tres grupos: GIMc máximo > 0,9 mm (con GIMc medio < 0,9 mm), GIMc medio > 0,9 mm (con GIMc máximo > 0,9 mm) y un tercer grupo con GIMc normal (ambos valores, < 0,9 mm).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con medidas de centralización y dispersión y las variables cualitativas como frecuencias relativas. Se comprobó la distribución normal de las variables continuas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para su comparación se emplearon la t de Student en caso de normalidad o el test de Mann-Whitney si no seguían una distribución normal. El análisis de las variables cualitativas se realizó mediante el test de la χ^2 . Si la frecuencia esperada era inferior a 5, se utilizó el test exacto de Fisher.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para determinar la relación entre un GIMc patológico y los diferentes factores de riesgo, incluyendo las variables con significación estadística en el análisis bivariable o con repercusión clínica contrastada en estudios previos (sexo y tabaco). No se incluyó la

estenosis carotídea > 50% dado que su prevalencia fue escasa en nuestro estudio. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyó a 215 pacientes con una media de edad de 56 ± 13 años. En la *tabla 1* se recogen las principales características de la población estudiada.

Tras la determinación del GIMc, se clasificó a los pacientes en tres grupos: 82 pacientes presentaron un GIMc máximo > 0,9 mm (38,1%), 67 pacientes tuvieron un GIMc medio > 0,9 mm (31,1%) y únicamente 66 pacientes presentaron un GIMc normal (30,7%).

En el estudio comparativo entre dichas poblaciones, se puso de manifiesto que los pacientes con GIMc patológico (fuera máximo o medio) presentaban una significativa mayor edad, mayor prevalencia de dislipemia y accidente cerebrovascular previo, mayor tiempo de evolución de la HTA y peor filtrado renal que los pacientes con GIMc normal (*tabla 1*). Asimismo, también hubo una mayor presencia de placas y estenosis carotídeas, así como un peor ITB, en el grupo con GIMc patológico.

En el análisis multivariable, los principales factores asociados a un GIMc patológico fueron la edad (*odds ratio* [OR] = 1,12; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,07-1,18; $p < 0,001$), el tabaquismo activo (OR = 5; IC del 95%, 1,72-14,5; $p < 0,001$), el sexo masculino (OR = 3,89; IC del 95%, 1,51-10,02; $p = 0,005$) y el tiempo de evolución de la HTA (OR = 3,07; IC del 95%, 1,59-5,93; $p < 0,001$).

Cuando se analizó a los pacientes con GIMc patológico, se observó una mayor prevalencia de placas carotídeas, estenosis carotídea > 50% e ITB más bajo en el grupo con GIMc medio > 0,9 mm, en comparación con el grupo con GIMc máximo > 0,9 mm (*tabla 2*).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra por primera vez un resultado interesante y poco aclarado en las guías de HTA, como es la mejor aproximación de la carga aterosclerótica del paciente hipertenso mediante la determinación del GIMc medio en lugar del valor máximo, traducido en un valor de ITB más bajo y una mayor prevalencia de placas y estenosis carotídeas, si bien la presencia de estas últimas fue baja en nuestro estudio.

Múltiples estudios han puesto de manifiesto que el incremento en el GIMc y las placas en esa zona, sean o no estenóticas, se asocian a un aumento del riesgo relativo de sufrir un evento cardiovascular, tanto más cuanto más se eleve ese valor³. Por ello, las actuales guías europeas de HTA consideran un valor del GIMc > 0,9 mm como un marcador de lesión de órgano diana y, por ende, la identificación de un paciente en alto riesgo⁵. Sin embargo, esta diferenciación dicotómica y simplista presenta dos grandes limitaciones. Por un lado, una emergente evidencia clínica indica que el GIMc por debajo de ciertos valores no refleja la enfermedad aterosclerótica como tal, aunque sí reflejaría los cambios vasculares que producen la edad y las respuestas adaptativas del vaso al incremento de la carga hemodinámica por la HTA⁷. Los estudios anatomopatológicos han demostrado que la hiperplasia intimal en relación con la edad y la hiperplasia fibromuscular secundaria a la HTA puede aumentar el GIMc en ausencia de placa aterosclerótica. De hecho está perfectamente establecida la estrecha relación entre GIMc y edad, que oscila en 0,7-1,5 mm y se incrementa en 0,01-0,02 mm cada año de vida. Por ello, se ha de ser consciente del efecto significativo de la edad en los modelos de riesgo cardiovascular total. Dicho efecto es tan intenso que en los adultos jóvenes (en especial las mujeres) es improbable que se

Tabla 1

Características basales de la población analizada

	Población total (n = 215)	GIMc patológico (n = 149)	GIMc normal (n = 66)	p
Edad (años)	56 ± 13	60,93 ± 11,3	47,7 ± 12,5	< 0,001
Varones	153 (71,2)	112 (75,2)	41 (62,1)	0,072
Diabetes mellitus	47 (21,9)	34 (22,8)	13 (19,7)	0,721
Tabaquismo activo	61 (28,4)	46 (30,9)	15 (22,7)	0,1
Dislipemia	90 (41,9)	72 (48,3)	18 (27,3)	0,004
Cardiopatía isquémica	12 (5,6)	11 (7,4)	1 (1,5)	0,11
ACVA	14 (6,5)	13 (8,7)	1 (1,5)	0,069
Peso (kg)	85,29 ± 16,98	85,24 ± 16,9	85,41 ± 17,29	0,924
Talla (cm)	1,66 ± 0,09	1,66 ± 0,09	1,67 ± 0,093	0,379
Perímetro abdominal (cm)	103,27 ± 13,91	104,6 ± 13,61	100,17 ± 14,22	0,34
PAS (mmHg)	156,37 ± 23,88	157,94 ± 24,5	152,82 ± 21,82	0,24
PAD (mmHg)	89,66 ± 14,67	89,25 ± 14,79	90,59 ± 14,49	0,59
Glucosa (mg/dl) [*]	105 [23]	107 [33,5]	105 [26,25]	0,811
Creatinina (mg/dl)	0,97 ± 29,24	1,01 ± 0,31	0,87 ± 0,211	0,01
cHDL (mg/dl)	48,6 ± 12,88	47,19 ± 12,65	51,77 ± 12,91	0,016
FG (ml/min)	84,65 ± 22,52	80,3 ± 20,88	94,5 ± 20,07	< 0,001
MAU en 24 h (mg) [*]	10,25 [22,55]	15,05 [53,23]	9,9 [28,1]	0,057
MVIs ^c	96,87 [37,21]	107,62 [34,67]	88,61 [33,84]	< 0,001
Evolución de la HTA (años) [*]	5,47 [73,75]	8 [14,98]	2,92 [9,47]	< 0,001
Placa carotídea	95 (45,5)	86 (58,1)	9 (14,8)	< 0,001
Estenosis carotídea > 50%	10 (5)	10 (7,1)	0	0,036
ITB	1,07 ± 0,17	1,05 ± 0,18	1,11 ± 0,15	0,031

ACVA: accidente cerebrovascular; cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; FG: filtrado glomerular; GIMc: grosor íntima-media carotídeo; ITB: índice tobillo-brazo; MAU: microalbuminuria; MVIs^c: masa ventricular izquierda ajustada por superficie corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

^{*} En estas variables que no presentan distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney y los resultados se expresan como mediana [intervalo intercuartílico].

Tabla 2

Análisis comparativo de los pacientes con grosor íntima-media carotídeo patológico

	GIMc máximo (n = 82)	GIMc medio (n = 67)	p
Edad (años)	59,8 ± 11,38	62,31 ± 11,13	0,179
Varones	60 (73,2)	52 (77,6)	0,57
Diabetes mellitus	19 (23,2)	15 (22,4)	0,9
Tabaquismo activo	25 (30,5)	21 (31,3)	0,94
Dislipemia	47 (57,3)	25 (37,3)	0,015
Cardiopatía isquémica	5 (6,1)	6 (9)	0,54
ACVA	6 (7,3)	7 (10,4)	0,567
Peso (kg)	87,28 ± 1,69	82,73 ± 15,65	0,105
Talla (cm)	1,66 ± 0,1	1,66 ± 0,09	0,84
Perímetro abdominal (cm)	105,98 ± 14,62	102,93 ± 12,17	0,179
PAS (mmHg)	158,2 ± 25,6	157,63 ± 24,9	0,94
PAD (mmHg)	90,73 ± 14,31	87,43 ± 15,26	0,141
Glucosa (mg/dl) [*]	109 [32,5]	106 [36]	0,299
Creatinina (mg/dl)	0,98 ± 0,25	1,04 ± 0,37	0,272
cHDL (mg/dl)	47,4 ± 13,12	46,94 ± 12,15	0,82
FG (ml/min)	80,79 ± 21,19	79,52 ± 20,64	0,675
MAU en 24 h (mg) [*]	14,95 [58,45]	15,5 [50,97]	0,25
MVIs ^c	103,17 [35,06]	110,27 [36,44]	0,14
Evolución de la HTA (años) [*]	8,55 [16,33]	7,3 [13,48]	0,41
Placa carotídea	39 (48,1)	47 (70,1)	0,007
Estenosis carotídea > 50%	2 (2,6)	8 (12,5)	0,023
ITB	1,08 ± 0,18	1,01 ± 0,16	0,01

ACVA: accidente cerebrovascular; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; FG: filtrado glomerular; GIMc: grosor íntima-media carotídeo; ITB: índice tobillo-brazo; MAU: microalbuminuria; MVIs^c: masa ventricular izquierda ajustada por superficie corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

^{*} En estas variables que no presentan distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney y los resultados se expresan como mediana [intervalo intercuartílico].

alcance un grado de riesgo elevado a pesar de que haya más de un factor de riesgo y un aumento claro del riesgo relativo (infravaloración), mientras que en ancianos el propio envejecimiento podría causar el aumento del GIMc y se sobrevaloraría este índice.

Otra cuestión importante sobre la que no existe ningún consenso es acerca de qué medida del GIMc, valor máximo o medio, utilizar en la valoración pronóstica del paciente hipertenso. Numerosos trabajos establecen que el valor máximo sería el que mejor se correlaciona con eventos cardiovasculares futuros, sin llegar a especificar el motivo de elegir este valor frente al valor medio⁸. Por el contrario, otros autores establecen el valor medio del GIMc como el adecuado y el menos susceptible de errores, ya que el valor máximo podría reflejar estadios más avanzados de grosor focal hacia la formación de placas⁶. No hay una respuesta definitiva para esto y es necesario un protocolo estandarizado donde se aclare esta controversia. En este sentido, nuestro estudio pone de manifiesto que el uso del valor medio del GIMc (independientemente de la presencia o ausencia de placas) se asocia mejor con la carga aterosclerótica del paciente hipertenso frente al valor del GIMc máximo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, Bond MG, Clark LT, Criqui MH, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. *Circulation*. 2000;101:E16-22.
2. Bernard S, Serusclat A, Targe F, Charriere S, Roth O, Beaune J, et al. Incremental predictive value of carotid ultrasonography in the assessment of coronary risk in a cohort of asymptomatic type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2005;28:1158-62.
3. Nambi V, Chambless L, Folsom A, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600-7.
4. 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*. 1997;96:1432-7.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
6. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu 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*. 2007;23:75-80.
7. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaidis A, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease in men and women. *The British Regional Heart Study Stroke*. 1999;30:841-50.
8. Campuzano R, Moya JL, García-Lledó A, Salido L, Guzmán G, Tomas G, et al. Asociación de la disfunción endotelial y el grosor medio intimal carotídeo con los factores de riesgo coronario en pacientes sin evidencia clínica de aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:546-54.