

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Servicio de Medicina Interna Servicio de Radiología

# Utilidad de la asociación entre factores de riesgo cardiovasculares y la aterosclerosis carotídea en el diagnóstico de cardiopatía isquémica

[Dr. Erardo Meriño-Ibarra,<sup>1</sup>](#) [Dr. Daniel Hierro García,<sup>2</sup>](#) [Dr. Alfredo Herrera González<sup>3</sup>](#) y [Dr. Alfredo Nasiff Hadad<sup>4</sup>](#)

## Resumen

Pacientes cuyo riesgo cardiovascular no es fácilmente estimable pueden beneficiarse de técnicas como el ultrasonido modo B que permite detectar engrosamiento del complejo íntima-media y placas de ateroma en las arterias. Se realizó este estudio para estimar el riesgo de cardiopatía isquémica según lesiones ateroscleróticas encontradas por ultrasonido carotídeo y factores de riesgo cardiovasculares en 74 sujetos sometidos a coronariografía, con diagnóstico presuntivo de cardiopatía isquémica, divididos en 2 grupos: pacientes y controles, los primeros definidos por la coronariografía con lesiones ateroscleróticas oclusivas de más del 50 % de la luz de al menos una coronaria y los controles con lesiones no significativas, en los que se identificaron los factores de riesgo por interrogatorio y por exámenes hemoquímicos. En todos se practicó un ultrasonido modo B de ambas carótidas. Se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles en las variables sexo masculino, hipertensión arterial, tabaquismo, perímetro de cintura, índice de masa corporal, colesterol total, triglicéridos, colesterol en lipoproteínas de alta densidad, colesterol en lipoproteínas de baja densidad, apolipoproteína B, antecedentes patológicos en familiares de primera línea de infarto o muerte súbita antes de los 45 años en hombres y 55 en mujeres. Cada variable mostró un riesgo relativo mayor que 1, excepto el perímetro de cintura. El ultrasonido modo B carotídeo en pacientes que presenten los factores de riesgo siguientes: sexo masculino, índice de masa corporal  $\geq 25$ , colesterol alto, colesterol en lipoproteínas de alta densidad bajo, antecedentes patológicos en familiares de primera línea, hipertensión arterial y tabaquismo, permite conocer con exactitud el riesgo de desarrollar lesiones coronarias significativas y, por tanto, determinar con mayor exactitud el diagnóstico de cardiopatía isquémica.

*Palabras clave:* Aterosclerosis carotídea, complejo íntima-media, US modo B carotídeo.

Para establecer el tratamiento a pacientes con dislipidemias es necesario conocer el riesgo cardiovascular que se calcula mediante las tablas de riesgo.<sup>1</sup> Estas tablas se han obtenido a partir de estimaciones probabilísticas de la influencia de los factores de riesgo encontrados en los estudios poblacionales que

evalúan la morbilidad por enfermedades cardiovasculares, como son el estudio Framingham,<sup>2</sup> el *MONICA Augsburg Cohort Study*<sup>3</sup> y el *Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM) Study*.<sup>4</sup> Sin embargo, las tablas de riesgo pueden tener limitaciones, entre otras razones porque no incluyen todos los factores de riesgo y porque han sido realizadas en poblaciones diferentes a las que se aplica. De tal manera que cualquier información adicional que contribuya al diagnóstico de la cardiopatía isquémica (CI) con mayor precisión y con menor rango de error, resultaría de gran utilidad.<sup>5</sup>

Si a los factores de riesgo cardiovasculares se suma la aterosclerosis carotídea por ultrasonido (US) doppler pudiera estimarse el diagnóstico de CI con más exactitud. Esta hipótesis se fundamenta en el hecho de que la aterosclerosis es una enfermedad de todas las arterias de manera simultánea, aunque no con la misma intensidad en todas ellas. Se ha establecido cierta relación entre la aterosclerosis carotídea extracraneal, engrosamiento del complejo íntima-media (CIM) o presencia de placas ateroscleróticas y la aterosclerosis coronaria y con la incidencia de procesos coronarios agudos<sup>6,7</sup> y, de manera similar, la aterosclerosis carotídea y el engrosamiento del CIM con el infarto cerebral.<sup>8</sup>

El III Panel de Tratamiento de Adultos del NCEP reconoce las lesiones ateroscleróticas subclínicas de aorta (no aneurismática), carótidas e ileofemorales como factores de riesgo emergentes.<sup>1</sup>

Nuestro propósito es estimar el riesgo de CI mediante las lesiones ateroscleróticas encontradas por US carotídeo junto a los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes sometidos a angiografía coronaria por sospecha de CI.

## Métodos

Se estudiaron 74 sujetos consecutivos a quienes se les realizó una coronariografía cuantitativa por sospecha de CI y se dividieron según sus resultados en 2 grupos: 44 pacientes en quienes el estudio reveló lesiones ateroscleróticas coronarias mayores del 50 % (criterio de CI por coronariografía), al que se le reconocerá como pacientes y 30 en quienes la coronariografía no demostró lesiones coronarias mayores del 50 %, al que se le reconocerá como grupo control.

En ambos grupos se recogió, mediante interrogatorio, la información siguiente: edad, sexo, antecedentes patológicos de infarto cardíaco o muerte súbita en familiares de primera línea (APF), antes de los 55 años para los hombres y antes de los 65 años para las mujeres, historia personal de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y tabaquismo.

Se midió la talla en metros, el peso corporal en kg, el perímetro de la cintura (PC)<sup>9</sup> en cm y se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula de Quetelet:  $\text{Peso (kg)/talla}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ . Se obtuvo muestra de sangre, después de ayunas de 12 h, para la determinación del perfil lipídico mínimo [colesterol total, triglicéridos (TG) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)], apoproteína B-100 (apo B), fibrinógeno y glucemia.

Se consideraron cifras de corte para: PC en 102 cm para hombres y 88 cm para mujeres,  $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ , colesterol  $6,2 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{TG} \geq 2,3 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{HDL-C} \leq 1 \text{ mmol/L}$ ,  $\text{LDL-C} \geq 4,1 \text{ mmol/L}$  y apo B  $\geq 120 \text{ mg/dL}$ .<sup>1</sup>

Se consideró diabético a todo aquel que lo refirió y a quien sin este antecedente se le encontró glucemia en ayunas  $\geq 7,0$  mmol/L.<sup>10</sup> Se consideró hipertenso a todo el que lo refirió y estuviera tomando drogas antihipertensivas. Se consideró fumador a todo el que hubiera fumado hasta 3 años antes del día en que se encuestó.

### **Ultrasonido modo B de carótidas**

Se dispuso de un equipo de US modo B con Doppler de onda pulsada Kretz. Combison 420 con pantalla a color y transductor lineal de 7,5 MHz. Las imágenes obtenidas pudieron ser conservadas en fotografías tomadas con una registradora fotográfica Mitsubishi. Todos los exámenes fueron realizados e interpretados por el mismo especialista.

Se consideró un US positivo cuando: 1. Se detectó engrosamiento del CIM mayor de 1,1 mm al nivel de la carótida común, obtenido por la suma del grosor de la íntima y el de la media, estas últimas están definidas por 2 líneas separadas por un espacio hipoecogénico, la línea externa corresponde al borde medio-adventicio y la más interna al borde luz-intimal, después de 3 mediciones se obtuvo un promedio entre ellas ó 2. Se detectaron placas de ateroma, expresado ultrasonográficamente por el cambio en el comportamiento del patrón ecogénico de la pared en relación con las áreas vecinas en el trayecto del mismo vaso, con protrusión hacia la luz, con mineralización (calcificación) o sin ella.

El examen de US modo B se les realizó a las arterias carótidas comunes, bulbos carotídeos y carótidas internas, en ambos lados, en el sentido proximal al distal y ladeando la cabeza en dirección contraria al vaso explorado hasta aproximadamente 1 cm de la bifurcación. Se estudiaron 2 cortes: longitudinal y transversal, para ganar en precisión al medir el engrosamiento del CIM y este se midió en la pared del vaso utilizando un medidor electrónico.

### **Angiografía coronaria**

La coronariografía cuantitativa se consideró patológica cuando se visualizaban imágenes de defecto de lleno o de irregularidad de la pared arterial al pasar el contraste por la luz arterial. Se obtuvieron 2 categorías: pacientes con estenosis de la luz mayor del 50 % y sujetos sin estenosis o con estenosis menor del 50 % de la luz coronaria. Empleamos el equipo Angiostar Digitron 3 vac Siemens o el Angioscop C- Angiotron CMP Siemens.

### **Métodos analíticos**

El colesterol total y el contenido en las fracciones lipoproteicas y los TG séricos se determinaron por métodos enzimáticos. El colesterol en lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) se calculó según la fórmula de Friedewald,<sup>11</sup> excepto cuando los TG estaban por encima de 4,5 mmol/L. La apo B por electroinmunodifusión y el fibrinógeno por el método de formación de coágulos de Clauss.<sup>12</sup>

### **Métodos estadísticos**

Se utilizó el estadístico  $\chi^2$  para determinar si existían diferencias significativas entre los grupos (casos y controles) para variables cualitativas y el de la t-Students para variables cuantitativas. Se realizaron tablas de contingencia y se calcularon los riesgos relativos que implicaban la presencia de los diferentes factores de riesgo y el US modo B carotídeo positivo para presentar lesiones coronarias con más del 50 % de estenosis. Las variables cuantitativas continuas se estratificaron para realizar tablas de contingencia y calcular el riesgo relativo (RR). Todos los procedimientos estadísticos se calcularon con un intervalo de confianza del 95 %.

## Resultados

El estudio que presentamos se diseñó varios años antes de su ejecución, en un momento en el que no se habían publicado investigaciones donde se relacionara la aterosclerosis en diferentes grupos vasculares. Las limitaciones en recursos impidieron que esta investigación se realizara según el diseño original y que el número de casos que se proyectó inicialmente se redujera significativamente. A pesar de esta limitación, los resultados obtenidos tienen valor científico por lo que hemos considerado de interés darlo a conocer a la comunidad científica interesada en el tema.

Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto al promedio de edad: en los pacientes fue de 57,2 años y en el grupo control de 53,7 años, sin diferencias significativas. La tabla 1 recoge las características generales de los sujetos estudiados (casos y controles). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las variables sexo masculino, PC, IMC, colesterol, TG, HDL-C, LDL-C, apo B, APF, HTA y tabaquismo, sin embargo en las variables edad, fibrinógeno, APP y diabetes mellitus no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes y los controles

Variables	Pacientes n=44	Controles n=30
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Sexo Masculino (%)**	88,2	47,2
Edad (años)	57,2 $\pm$ 24,3	53,7 $\pm$ 26,6
Perímetro de la cintura (cm)**	94 $\pm$ 10,2	88,5 $\pm$ 9

IMC (kg/m <sup>2</sup> )**	25,8 ± 12,6	23,9 ± 9,1
Colesterol (mmol/L)***	6,31 ± 1,97	4,83 ± 1
Triglicéridos (mmol/L)***	2,91 ± 2,51	1,48 ± 0,55
HDL-C (mmol/L)**	0,79 ± 0,36	1,05 ± 0,39
LDL-C (mmol/L)**	4,16 ± 1,51	3,08 ± 0,85
Apo B (mg/dL)*	104 ± 39	74 ± 39
Fibrinógeno (g/L)	3,67 ± 0,75	3,80 ± 0,94
APP (%)	19,6	8,3
APF (%)*	77,7	22,2
HTA (%)**	73,1	26,8
Tabaquismo (%)*	67,2	32,7
DM (%)	15,9	6,6

IMC: Índice de masa corporal. HDL-C: Colesterol en lipoproteínas de alta densidad. LDL-C: Colesterol en lipoproteínas de baja densidad. Apo B: Apolipoproteína B. APP: Antecedentes patológicos personales de enfermedad coronaria precoz, antes de los 45 años para hombres y antes de los 55 años para mujeres. APF: Antecedentes de infarto cardíaco o muerte súbita en familiares de primera línea, para los hombres antes de

los 55 años y para las mujeres antes de los 65 años. HTA: Historia personal de hipertensión arterial. DM: Historia personal de diabetes mellitus. \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

Los factores de riesgo que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos se resumen en la tabla 2. Para cada una de estas variables se calculó el RR, y se encontró en todos un RR  $> 1$ , excepto para el PC y los TG, en estos últimos no se calculó el RR por no contar con hipertriglicéridémicos en el grupo control.

**Tabla 2.** Chi<sup>2</sup> Pearson, riesgo relativo y *odd ratio* de los factores de riesgo que mostraron diferencias significativas entre ambos grupos

Variables	Chi <sup>2</sup> Pearson	p	Riesgo relativo	<i>Odd ratio</i>
Sexo masculino (sí/no)	17,30	0,000	2,7	8,3 (2,8-24,5)
PC $> 102$ cm ( )	2,93	n.s.	4,0	5,4 (0,64-45,8)
PC $> 88$ cm ( )	1,10	n.s.	1,2	2,7 (0,40-18,8)
IMC $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>	5,11	0,024	1,8	2,7 (1,13-6,67)
Colesterol $\geq 6,2$ mmol/L	5,88	0,015	2,6	4,0 (1,24-13,4)
TG $\geq 2,3$ mmol/L	8,81	0,003	-	-
HDL-C $< 1$ mmol/L	7,25	0,007	1,9	3,4 (1,38-8,79)
LDL-C $\geq 4,1$ mmol/L	2,22	n.s.	1,5	2,0 (0,79-5,35)
Apo B $\geq 120$ mg/dL	1,13	n.s.	-	-
APF (sí/no)	4,62	0,031	2,3	3,5 (1,07-11,7)

HTA (si/no)	6,90	0,080	1,9	3,2 (1,3-8,0)
Tabaquismo (si/no)	7,80	0,005	2,0	4,0 (1,4-11,0)

PC: Perímetro de cintura. IMC: Índice de masa corporal. TG: Triglicéridos. HDL-C: Colesterol en lipoproteínas de alta densidad. LDL-C: Colesterol en lipoproteínas de baja densidad. Apo B: Apolipoproteína B. APF: Antecedentes de infarto cardíaco o muerte súbita en familiares de primera línea, para los hombres antes de los 55 años y para las mujeres antes de los 65 años; HTA: Historia personal de hipertensión arterial.

Entre los pacientes, el 73,3 % tuvo US modo B carotídeo patológico (tabla 3). Se obtuvieron diferencias significativas entre los pacientes y controles según el resultado del US modo B carotídeo ( $\chi^2$  Pearson 4,43;  $p=0,035$ ) y la presencia del US modo B positivo implicó un RR de 1,9 (OR 2,8; 1,06- 7,80; IC 95 %).

**Tabla 3.** Resultado del ultrasonido modo B carotídeo en pacientes y controles sometidos a coronariografía

Ultrasonido carotídeo*	Pacientes n=44	Controles n=30
Normal	22 (50 %)	22 (50 %)
Patológico	22 (73,3 %)	8 (26,6 %)

\*  $\chi^2$  Pearson 4,43.  $p=0,035$ . Riesgo relativo 1,9 (OR 2,8; 1,06- 7,80; IC 95 %)

## Discusión

Los resultados de las variables en cada grupo están en concordancia con lo reportado en la literatura<sup>1</sup> en la que los factores de riesgo son significativamente desfavorables en el grupo de pacientes en relación con los controles. No obstante, el porcentaje de DM entre uno y otro grupo no mostró diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, el número de diabéticos de nuestra serie fue muy reducido. Los niveles de fibrinógeno fueron similares en ambos grupos lo que contrasta con algunas evidencias que indican que el fibrinógeno es un factor de riesgo de CI.<sup>13</sup> El PC mostró diferencias significativas entre los grupos estudiados, pero posteriormente, cuando se estratificó esta variable y se tomaron en cuenta los puntos de corte anteriormente citados desaparecieron las diferencias entre los grupos, lo que pudiera expresar la necesidad de modificar el punto de corte del PC a partir del cual se considera patológico y validar nuevas cifras para la población cubana.

En el grupo de pacientes, la prevalencia de US modo B carotídeo positivo fue del 50 %, considerando que son los mismos factores de riesgo los que determinan la positividad del US y de la coronariografía deberíamos esperar una mayor prevalencia de lesiones vasculares no coronarias en el grupo de pacientes lo cual es apoyado por estudios previos;<sup>14,15</sup> además, con el US se pudo valorar el CIM, lo que no es detectado por la coronariografía y en teoría debería aumentar la sensibilidad del US para detectar lesiones ateroscleróticas, por tanto, consideramos que la poca prevalencia de lesiones ultrasonográficas en el grupo de pacientes se debe al reducido número de sujetos que lo conformaron. Por otro lado, se obtuvo un alto porcentaje de falsos positivos en el grupo control lo que pudiera explicarse porque en sujetos considerados controles también se presentan lesiones ateroscleróticas aunque no con criterios de significación (menor del 50 %). Nuestros resultados demuestran una sensibilidad del 50 % y una especificidad del 73,3 % del US modo B carotídeo para el diagnóstico de coronariografía con lesiones significativas.

Finalmente, puede plantearse que el US modo B carotídeo aporta información adicional acerca del riesgo de presentar una coronariografía con lesiones significativas [RR de 1,9 (OR 2,8; 1,06- 7,80; IC 95 %)].

Nuestros resultados permiten recomendar la realización del US modo B carotídeo en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica en los que pudiera asociarse algunos de los siguientes factores de riesgo: sexo masculino, IMC  $\geq$  25, colesterol alto, HDL-C bajo, APF, HTA y tabaquismo, para determinar con mayor exactitud el diagnóstico de CI susceptible de tratamiento, aunque conocemos que no es posible realizar coronariografía a todos los sujetos con sospecha de este diagnóstico.

## Summary

Those patients whose cardiovascular risk is not easy to estimate may benefit from techniques such as the B-mode ultrasound that allows to detect the intima-media complex thickness and atheroma plaques in the arteries. This study was conducted to estimate the risk for ischemic heart disease according to atherosclerotic lesions found by carotid ultrasound, and to cardiovascular risk factors in 74 subjects undergoing coronariography with presumptive diagnosis of ischemic heart disease that were divided into 2 groups: patients and controls. The first were defined by coronariography with atherosclerotic occlusive lesions of more than 50 % of the light of at least a coronary artery . In the second group there were no significant lesions and the risk factors were identified by interview and hemochemical tests. All of them underwent a B-mode ultrasound of both carotid arteries. Significant differences were found between patients and controls in the following variables: male sex, hypertension, smoking, waist perimeter , body mass index, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, LDL cholesterol, apolipoprotein B, pathological history of infarction and sudden death in first-line relatives before 45 years old in men and 55 years old in women. . Each variable showed a relative risk higher than 1, excepting the waist perimeter. The carotid B-mode ultrasound in patients presenting risk factors such as male sex, body mass index  $\geq$  25, high cholesterol, low HDL cholesterol, pathological history in first-line relatives, arterial hypertension and smoking, allows to know with accuracy the risk for developing significant coronary lesions and, therefore, to determine with more precision the diagnosis of ischemic heart disease.

*Key words:* Carotid atherosclerosis, intima-media complex, carotid B-mode ultrasound



## Referencias bibliográficas

1. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
2. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
3. Hense HW, Schulte H, Löwel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany-results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003;24:937-45.
4. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002;105:310-5.
5. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people. Role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular test. *Circulation* 2001;104:1863-7.
6. Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Kanakakis J, et al. Atherosclerotic Changes of Extracoronary Arteries Are Associated With the Extent of Coronary Atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2000;85:949-52.
7. Bots ML, Grobbee DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalized atherosclerosis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002;16:341-51.
8. Rothwell PM. Carotid artery disease and the risk of ischaemic stroke and coronary vascular events. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(suppl 5):21-33.
9. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77:379-84.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(suppl 1):s5-s10.
11. Clauss A. Gerinnungsphysiologische schnell Methode zur Bestimmung des Fibrinogen. *Acta Haemat* 1957;17:237-46.
12. Bairaktari E, Hatzidimou K, Tzallas C, Vini M, Katsaraki A, Tselepis A, et al. Estimation of LDL Cholesterol Based on the Friedewald Formula and on Apo B Levels. *Clin Biochem* 2000;33(7):549-55.

Germing A, von Dryander S, Machraoui A, Bojara W, Lawo T, Grewe P, et al. Hyperfibrinogenemia increases the risk of cardiac events after coronary artery stenting. *Heart Vessels* 2000;15:263-7.

14.

Lekakis JP, Papamichael CM, Cimponeriu AT, Stamatelopoulos KS, Papaioannou TG, Kanakakis J et al. Atherosclerotic changes of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2000;85:949-52.

15.

Belhassen L, Carville C, Pelle G, Monin JL, Teiger E, Duval-Moulin AM, et al. Evaluation of carotid artery and aortic intima-media thickness measurements for exclusion of significant coronary atherosclerosis in patients scheduled for heart valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1139-44.

Recibido: 7 de julio de 2005. Aprobado: 29 de julio de 2005.

Dr. *Erardo Meriño-Ibarra*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" San Lázaro No. 701, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. CP. 10300. Correo electrónico: emerino@infomed.sld.cu

<sup>1</sup>[Especialista de I Grado en Medicina Interna.](#) -

<sup>2</sup>[Especialista de II Grado en Radiología.](#)

<sup>3</sup>[Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor de Medicina Interna.](#) -

<sup>4</sup>[Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor de Medicina Interna.](#)