

Aterosclerosis subclínica y estimación de riesgo coronario: comparación de tablas de riesgo

ALEJANDRA I. CHRISTEN^{1,1}, GERARDO D. ELIKIR¹, LAURA M. BRANDANI¹, ADRIÁN MIRANDA¹, SEBASTIÁN GRAF², AGUSTÍN RAMÍREZ^{1,2}, RAMIRO A. SÁNCHEZ^{MTSAC, 1}, HUGO P. BAGLIVO^{MTSAC, 1}

Recibido: 09/12/2005

Aceptado: 17/08/2006

Dirección para separatas:

Dra. Alejandra I. Christen
Av. Belgrano 1782 - 4° Piso
(1093) Buenos Aires - Argentina
Tel. (+ 5411) 4378-1337
e-mail: achristen@ffavaloro.org

RESUMEN

Para guiar el tratamiento preventivo se utilizan distintas tablas de estimación de riesgo coronario. Por otro lado, las alteraciones de la pared arterial son una manifestación de aterosclerosis subclínica y su detección mediante ecografía puede emplearse para predecir eventos coronarios.

Objetivo

Comparar la prevalencia de aterosclerosis subclínica evaluada mediante ecografía carótido-femoral entre grupos de bajo riesgo definidos por diferentes tablas.

Material y métodos

Se estudiaron 151 pacientes dislipidémicos con edad de 53 ± 12 años (rango: 20-82 años; 45% varones), índice de masa corporal: 26 ± 3 kg/m², 42% hipertensos, 17% tabaquistas y 3% diabéticos a los que se les realizaron ecografías carótido-femorales y que calificaron para evaluación de riesgo. Se calculó el riesgo individual mediante diferentes tablas de estimación de riesgo y se incluyeron los individuos con riesgo coronario estimado menor del 10% a diez años. Se excluyeron del análisis los pacientes con riesgo moderado y alto. Se definió aterosclerosis subclínica a la presencia de placas ateroscleróticas en la ecografía arterial. Se comparó la prevalencia de aterosclerosis subclínica entre los grupos de bajo riesgo.

Resultados

Uno de cada dos pacientes considerados de bajo riesgo presentó aterosclerosis subclínica, independientemente de la tabla utilizada. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de aterosclerosis subclínica entre subgrupos. El 73% de los pacientes fueron categorizados de bajo riesgo por ATP III y el 78% por AHA/ACC, en comparación con el 45% calculado por Europea II ($p < 0,001$).

Conclusiones

La ecografía carótido-femoral complementa la evaluación realizada mediante tablas de riesgo en la toma de decisiones terapéuticas en prevención primaria.

REV ARGENT CARDIOL 2006;74:433-440.

Palabras clave > Aterosclerosis - Arterias carótidas - Medición de riesgo - Factores de riesgo - Ultrasonido

Abreviaturas >	AHA/ACC Asociación Americana del Corazón y Colegio Americano de Cardiología	Europea II Segunda Comisión Especial de las Sociedades Europeas sobre Prevención Coronaria
	AS Aterosclerosis subclínica	HDL-C Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad
	ATP III Tercer Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos	LDL-C Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad
	EIM Espesor íntima-media	

INTRODUCCIÓN

Los eventos cardiovasculares constituyen en la actualidad la causa más importante de morbimortalidad en seres humanos, (1) por lo que los mayores esfuerzos

están dirigidos a su prevención. Para que la implementación de medidas preventivas sea más efectiva, la intensidad del tratamiento se adecua al riesgo basal de cada individuo. Con ese objetivo se desarrollaron distintas tablas para estimar el riesgo. Estas tablas se

Premio "Dr. Braun Menéndez 2004" al mejor trabajo de Investigación Clínica en Hipertensión Arterial, presentado en el XXXI Congreso Argentino de Cardiología

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Sección Hipertensión Arterial y Unidad Metabólica, Departamento de Cardiología Ambulatoria del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina

²Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina

construyeron utilizando los datos de grandes estudios epidemiológicos y procedimientos estadísticos, como regresión múltiple y modelo de riesgo de Cox, que permitieron conocer las relaciones entre distintos factores de riesgo y la enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, algunos eventos cardiovasculares ocurren en pacientes considerados de bajo riesgo. Algunas de las explicaciones posibles son que las tablas de estimación de riesgo no incluyen todos los factores de riesgo a los cuales las poblaciones están expuestas y que el nivel de exposición a alguno de ellos se modifica con la edad. (2, 3)

La aterosclerosis es un proceso fisiopatológico subyacente que se desarrolla durante un tiempo prolongado antes de expresarse clínicamente como una complicación cardiovascular. (1) El engrosamiento del complejo íntima-media y la aparición de placas lipídicas en las paredes arteriales son diferentes estadios de la enfermedad aterosclerótica en su etapa subclínica y su detección mediante ecografía carótido-femoral se ha utilizado como predictor de eventos cardiovasculares. (4-6)

Algunas guías de manejo clínico sugieren que los pacientes considerados de bajo riesgo por tablas deberían recibir tratamiento de baja intensidad. Sin embargo, si estos pacientes tuvieran lesiones arteriales, aun en etapa subclínica, podrían ser candidatos a tratamiento intensivo de sus factores de riesgo, ya que su riesgo sería mayor.

Para conocer las diferencias en la predicción de riesgo, el presente estudio se realizó con el objetivo de comparar la prevalencia de aterosclerosis subclínica entre los grupos de pacientes de bajo riesgo coronario definidos por distintas tablas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Este estudio transversal se realizó entre enero de 1999 y diciembre de 2001. Durante este período se realizaron ecografías carótido-femorales en forma consecutiva a 216 pacientes sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular, que habían sido derivados al Consultorio de Lípidos para evaluación de su dislipidemia. Se cuantificaron edad, sexo, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), triglicéridos y glucemia. Se investigaron antecedentes familiares y personales de dislipidemia, tabaquismo, diabetes y enfermedad cardiovascular y se consignaron los tratamientos en el momento del estudio. Se midieron la presión arterial sistólica y diastólica en una única oportunidad mediante técnica estandarizada, el peso (en kilogramos) y la talla (en metros), con lo cual se calculó el índice de masa corporal (IMC).

Se excluyeron 2 pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, 49 con datos incompletos y 14 que se encontraban con medicación hipolipemiente en el momento del estudio. Calificaron para la evaluación del riesgo coronario 151 pacientes. A éstos se les estimó el riesgo coronario a diez años mediante la utilización de las últimas versiones disponibles durante el estudio de la tabla del Tercer Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Trata-

miento de la Hipercolesterolemia en Adultos (ATP III), de la tabla de la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC) y de la tabla de la Segunda Comisión Especial de las Sociedades Europeas sobre Prevención Coronaria (Europea II). (7-9) Se clasificaron de bajo riesgo 110 pacientes según ATP III, 118 según AHA/ACC y 67 pacientes según Europea II.

Estimación de riesgo coronario

El riesgo coronario se definió como la probabilidad de que un individuo sufra un infarto agudo de miocardio no fatal o muerte de origen coronario durante los siguientes diez años. Para calcular esta probabilidad se utilizaron las tablas de estimación de riesgo coronario de ATP III, AHA/ACC y Europea II, en las últimas versiones disponibles en el momento del estudio. (7-9) Cada tabla reconoce distintos factores de riesgo para el cálculo. La tabla del ATP III utiliza edad, sexo, colesterol total y HDL-C, presión arterial sistólica y tabaquismo durante el último mes, y a los pacientes diabéticos los ubica automáticamente en el grupo de alto riesgo. La tabla del AHA/ACC incluye edad, sexo, colesterol total y HDL-C, presión arterial sistólica, tabaquismo actual y diabetes. La tabla Europea II clasifica de acuerdo con edad, sexo, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo y diabetes. A cada componente se le adjudica un puntaje que difiere según la tabla utilizada. Mediante la sumatoria de los puntajes individuales se estimó el riesgo absoluto de evento coronario en los siguientes diez años. Se consideraron de bajo riesgo los individuos cuyo riesgo calculado fue menor del 10% y se excluyó del análisis a todo aquel con riesgo moderado (entre el 10% y el 20%) y alto (mayor del 20%).

Adquisición de imágenes ecográficas

Se realizó la evaluación de la estructura vascular, en forma no invasiva, de ambas arterias carótidas primitivas y femorales comunes mediante imágenes ultrasónicas en modo bidimensional, obtenidas a través de un ecógrafo SONOS 1500 (Hewlett Packard Co.) con un transductor lineal de 7,5 MHz, de acuerdo con una técnica previamente descrita. (10)

Para detectar la presencia de placa aterosclerótica, definida como el engrosamiento localizado del espesor íntima-media (EIM) con respecto a los segmentos adyacentes, se evaluaron en vista transversal las porciones proximales y distales a la bifurcación arterial accesibles a la exploración ecográfica. Las vistas longitudinales de las arterias se utilizaron para la medición del EIM.

En forma simultánea, las imágenes ecográficas de ambas arterias carótidas primitivas y femorales se digitalizaron a 640 × 580 píxeles × 256 niveles de grises mediante el módulo de adquisición de imágenes del sistema informático IÓTEC 2.0 (IoDP, París) y se almacenaron en disco para su posterior análisis (11, 12) (Figura 1, panel izquierdo).

En este estudio se utilizó el método ultrasónico porque no es invasivo, no requiere material de contraste para la visualización de estructuras vasculares, ni es riesgoso para el paciente. (13, 14)

Medición del espesor íntima-media

La medición del EIM arterial se realizó en forma cegada utilizando el módulo de análisis del sistema IÓTEC 2.0 (IoDP, París) basado en el análisis de la densidad de los niveles de grises de la imagen y en algoritmos específicos de reconocimiento tisular. Este análisis tiene en cuenta la ecogenicidad de las imágenes y la continuidad de los bordes evaluados para establecer la localización exacta de los límites de las capas de la pared arterial.

La medición del EIM se realizó una vez fijada la imagen arterial en la pantalla de la computadora, mediante la selección de un área de al menos 10 mm de longitud a lo largo de la pared posterior de la arteria, proximal a la bifurcación de las arterias carótidas primitivas y de las arterias femorales comunes de ambos lados, a una distancia aproximada de tres centímetros de la división de flujos. (15, 16)

Mediante el algoritmo de detección de bordes se evaluaron todos los puntos (píxeles) de la imagen seleccionada y se identificaron automáticamente las localizaciones de las interfases sangre-intima y media-adventicia. A continuación se sustituyeron los puntos de discontinuidad o aberrancia y se estableció la coherencia vertical y horizontal de cada píxel que forma parte de las interfases detectadas, que se visualizaron como dos líneas continuas. Posteriormente se calculó en forma automatizada el EIM como la media de todos los puntos sucesivos correspondientes a la distancia entre ambas líneas y se determinó el valor del diámetro arterial interno, con sus respectivos desvíos estándares (11) (Figura 1, panel derecho).

Cada medición se repitió tres veces al nivel de cada una de las cuatro arterias estudiadas. Todos los estudios ecográficos los realizó el mismo operador (AIC).

Se definió EIM aumentado cuando el valor hallado fue igual o mayor de 0,8 mm, en concordancia con el valor de corte utilizado en otros estudios. (17, 18) Se definió placa aterosclerótica al engrosamiento localizado del EIM de la pared arterial con respecto a los segmentos adyacentes. (19) Se definió aterosclerosis subclínica (AS) a la presencia de placa aterosclerótica en alguna de las cuatro arterias estudiadas.

Análisis estadístico

Los valores calculados y las mediciones se presentan como media ± desvío estándar para las variables continuas y como porcentaje para las variables discretas.

Para comparar estadísticamente las variables dicotómicas se utilizó la prueba de chi cuadrado. Para analizar la asociación entre las variables continuas y las variables categóricas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Para comparar las medias entre los tres grupos se utilizó la

prueba de ANOVA y para apreciar las comparaciones múltiples se realizó posteriormente el procedimiento *t* de Bonferroni.

Se eligió el límite de 95% como indicador de significación estadística ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Se estudiaron 151 sujetos dislipidémicos con edad promedio de 53 ± 12 años (rango: 20-82 años) y un índice de masa corporal promedio de 26 ± 3 kg/m². El 45% eran hombres, el 42% hipertensos, el 17% tabaquistas y el 3% diabéticos.

Se detectó la presencia de placas ateroscleróticas en el 57% de los pacientes estudiados, con un promedio de dos placas por paciente. No hubo diferencia significativa en la prevalencia de aterosclerosis subclínica (AS) entre los distintos subgrupos analizados según sexo, edad y presencia de hipertensión arterial.

El EIM elevado, como único hallazgo ecográfico, se observó en el 13% del total de los pacientes estudiados.

En la Figura 2 se muestra la distribución del riesgo de los pacientes en función de los hallazgos ecográficos. Los pacientes con placa tuvieron un riesgo significativamente mayor ($p < 0,05$) que los pacientes con ecografía normal, ya sea según la tabla ATP III (8,4% versus 5,3%), la de la AHA/ACC (8,0% versus 5,0%) o la Europea II (13,2% versus 8,9%). No hubo diferencias en el riesgo entre los pacientes con ecografías normales y EIM aumentado ni entre los pacientes con EIM aumentado y placa.

El riesgo de los pacientes según las tablas de ATP III y de AHA/ACC fue menor que el riesgo según la tabla Europea II en todos los subgrupos ecográficos

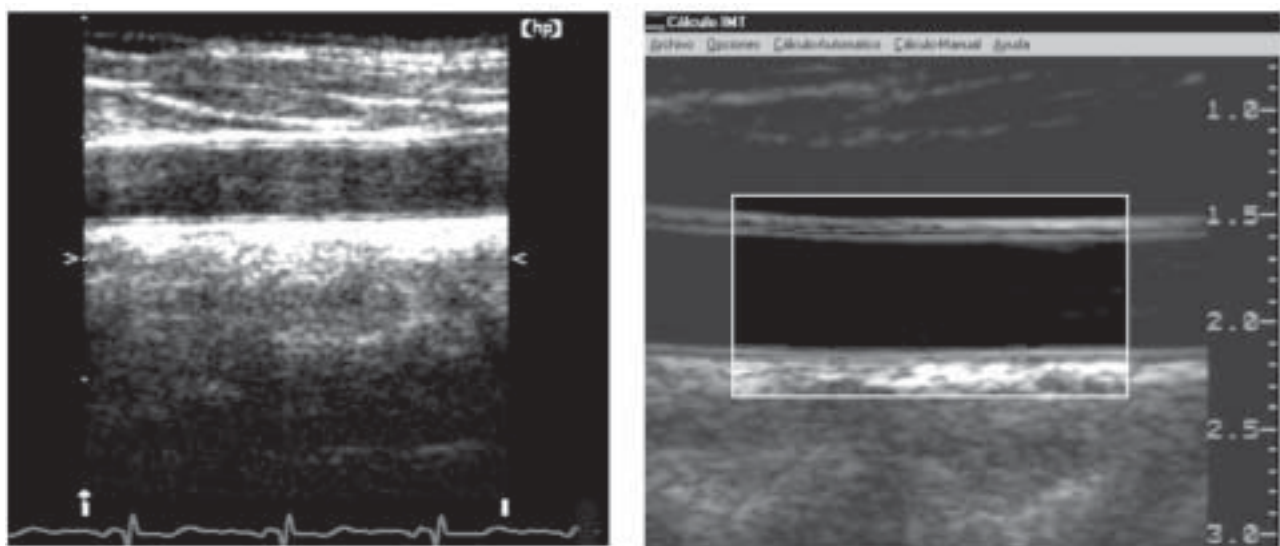


Fig. 1. Imagen ecográfica de las paredes anterior y posterior de la arteria carótida primitiva, a 3 cm de su bifurcación, adquirida durante el período sistólico del ciclo cardíaco (panel izquierdo). La misma imagen procesada con el programa para la medición del EIM. La línea superior señala el límite entre el complejo intima-media y la adventicia de la pared anterior. Las dos líneas inferiores comprenden el complejo intima-media de la pared posterior (panel derecho).

(normal: 5% *versus* 9%; EIM: 7% *versus* 12%; placa: 8% *versus* 13%, respectivamente; $p < 0,05$).

Un número mayor de pacientes fueron clasificados de bajo riesgo por las tablas de ATP III y de AHA/ACC (73% y 78%, respectivamente) que por la tabla Europea II (45%; $p < 0,01$). Resultados similares se obtuvieron en el subgrupo de individuos con hipertensión arterial (64%, 62%, 27%, respectivamente; $p < 0,001$).

Población de bajo riesgo

En la Tabla 1 se muestran las características generales de los pacientes de bajo riesgo según cada una de las tablas de estimación de riesgo.

Mediante ecografía vascular se encontró que tenían placas la mitad de los pacientes de bajo riesgo, conforme con las estimaciones de las tablas utilizadas (ATP III: 53%; AHA/ACC: 52%; Europea II: 46%; $p = ns$) (Tabla 2).

El EIM se encontró aumentado, sin otra alteración de la pared arterial, en el 12% de los pacientes considerados de bajo riesgo según ATP III, en el 13% del grupo de bajo riesgo estimado por AHA/ACC y en el 12% del grupo de bajo riesgo según Europea II ($p = ns$) (véase Tabla 2).

En los pacientes de bajo riesgo no hubo diferencias significativas en el riesgo estimado por tablas en función de las diferencias ecográficas (Figura 3).

El riesgo de los pacientes adjudicado según las tablas de ATP III fue significativamente menor que el riesgo según la tabla Europea II en todos los subgrupos ecográficos (normal: 3,7% *versus* 5,4%; EIM: 4,2% *versus* 6,9%; placa: 4,6% *versus* 6,7%, respectivamente; $p < 0,05$). Además, el *score* Europea II también estimó un riesgo significativamente mayor con respecto al *score* AHA/ACC en los pacientes de bajo riesgo en los cuales se hallaron placas ateroscleróticas (6,7% *versus* 4,8%, respectivamente; $p < 0,05$).

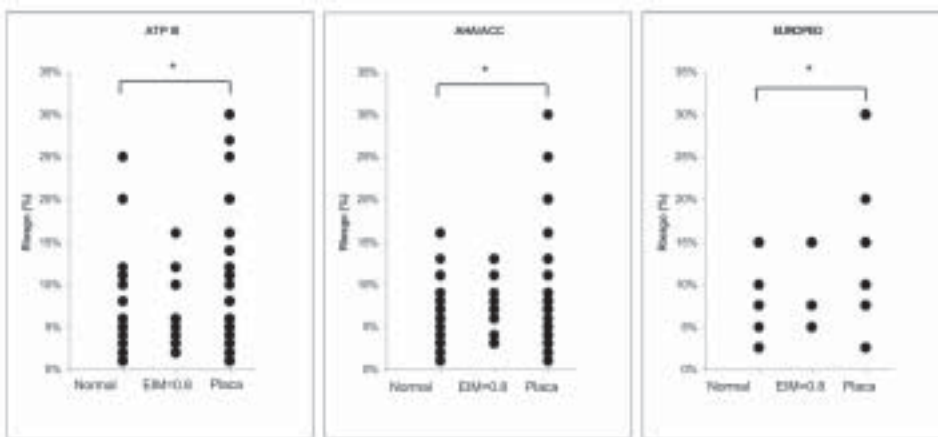


Fig. 2. Riesgo coronario estimado a 10 años según ATP III (*panel izquierdo*), AHA/ACC (*panel medio*) y Europea II (*panel derecho*) en función de los hallazgos ecográficos. Cada punto puede representar más de un individuo, si comparten las coordenadas. * $p < 0,05$.

Características	Sujetos de bajo riesgo		
	ATP III (n = 110)	AHA/ACC (n = 118)	Europea II (n = 67)
Edad (años)	51 ± 12	50 ± 12	45 ± 10
Sexo masculino	39 (36%)	51 (43%)	29 (43%)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26 ± 3	26 ± 3	25 ± 3
Hipertensión	42 (38%)	40 (34%)	17 (25%)
Tabaquismo	13 (12%)	20 (17%)	12 (18%)
Diabetes	3 (3%)	2 (2%)	0
Presión arterial sistólica (mm Hg)	125 ± 17	123 ± 16	121 ± 16
Presión arterial diastólica (mm Hg)	78 ± 10	78 ± 10	78 ± 10
Colesterol total (mg/dl)	281 ± 49	276 ± 45	280 ± 53
LDL-C (mg/dl)	197 ± 45	193 ± 43	198 ± 50
HDL-C (mg/dl)	53 ± 16	53 ± 16	52 ± 17
Triglicéridos (mg/dl)	162 ± 141	154 ± 129	166 ± 160
Glucemia (mg/dl)	95 ± 12	95 ± 11	93 ± 12

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los individuos de bajo riesgo, según las tablas de estimación de riesgo utilizadas*

*No se hallaron diferencias significativas entre los grupos.

DISCUSIÓN

La categorización de pacientes mediante la utilización de las tablas de estimación de riesgo es un método de fácil realización durante la consulta médica e insume poco tiempo. Sin embargo, algunos eventos cardiovasculares ocurren en pacientes que habían sido considerados de bajo riesgo por tablas. Estas tablas de uso habitual no consideran la totalidad de los diversos factores de riesgo cardiovascular conocidos: inflamatorios, hemostáticos, plaquetarios, lipídicos, metabólicos, hormonales, infecciosos, psicosociales o dietarios, entre otros. (20)

Se ha comprobado en diversos estudios a mediano y largo plazo que la detección de AS, tanto por la presencia de placa como por el aumento del espesor íntima-media, se relaciona con diversos factores de riesgo cardiovascular y escalas de riesgo, con daño de órgano blanco y con eventos cardiovasculares. (21-25)

Algunos autores han propuesto utilizar la detección de AS como un marcador de riesgo cardiovascular aumentado que agregaría información diagnóstica adicional a la evaluación por los factores de riesgo tradicionales en poblaciones con incidencia alta de enfermedad cardiovascular o exposición a factores de riesgo cardiovascular y en pacientes con riesgo intermedio. (6, 23)

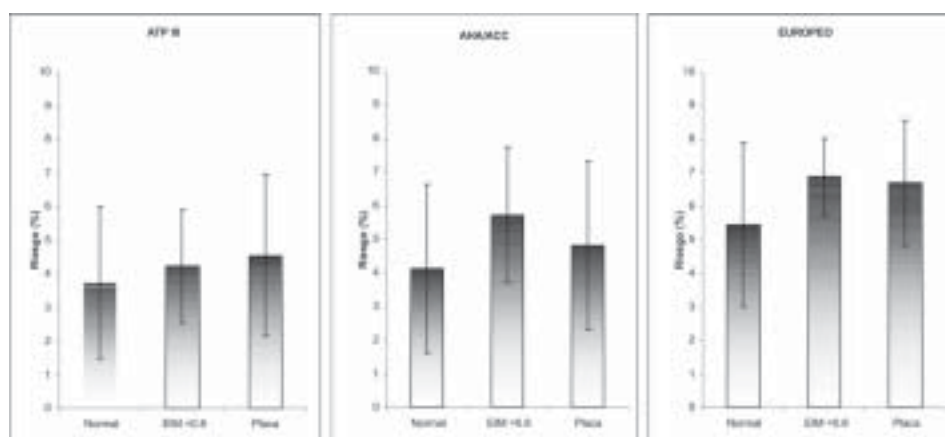
El principal hallazgo de este trabajo es la falta de correlación entre el riesgo predicho por las distintas tablas de estimación utilizadas y la presencia de enfermedad arterial de las arterias carótidas y femorales exploradas por ultrasonido, especialmente en los individuos de bajo riesgo. Además, en este estudio se encontró una prevalencia elevada de AS aun en pacientes categorizados de bajo riesgo mediante las diferentes tablas utilizadas, consistente con los resultados de otros estudios en poblaciones similares. (21) Esto podría deberse a que las tablas de estimación de

Tabla 2. Hallazgos ecográficos en los individuos de riesgo bajo, moderado y alto según las tablas ATP III, AHA/ACC y Europea II

Ecografía	Riesgo:	ATP III			AHA/ACC			Europea II		
		Bajo n (%)	Moderado n (%)	Alto n (%)	Bajo n (%)	Moderado n (%)	Alto n (%)	Bajo n (%)	Moderado n (%)	Alto n (%)
Normal (n = 46)		39 (35)	6 (17)	1 (20)	41 (35)	5 (17)	0 (0)	28 (42)	18 (24)	0 (0)
EIM elevado (n = 19)		13 (12)	6 (17)	0 (0)	15 (13)	4 (13)	0 (0)	8 (12)	11 (14)	0 (0)
Placa (n = 86)		58 (53)	24 (66)	4 (80)	62 (52)	21 (70)	3 (100)	31 (46)	47 (62)	8 (100)
Total (n = 151)		110	36	5	118	30	3	67*	76†	8

Se definió EIM aumentado si la medición fue $\geq 0,8$ mm y AS a la presencia de placas. * $p < 0,001$ (Europea II riesgo bajo *versus* ATP III riesgo bajo y Europea II riesgo bajo *versus* AHA/ACC riesgo bajo); † $p < 0,001$ (Europea II riesgo moderado *versus* ATP III riesgo moderado y Europea II riesgo moderado *versus* AHA/ACC riesgo moderado). Coeficiente de correlación de Spearman entre cada *score* de riesgo y las categorías ecográficas: ATP III: 0,165, AHA/ACC: 0,186, Europea II: 0,246.

Fig. 3. Riesgo coronario a 10 años en individuos de riesgo bajo, estimado por ATP III (panel izquierdo), AHA/ACC (panel medio) y Europea II (panel derecho), representado como media \pm DE, en función de los hallazgos ecográficos. $p = ns$.



riesgo no incluyen todos los factores de riesgo a los cuales las poblaciones están expuestas. Por otro lado, las personas ańosas tienen una prevalencia menor de factores de riesgo que las más jóvenes. (2) Así, la presencia de placa aterosclerótica como indicador de enfermedad subclínica reflejaría las consecuencias de la exposición previa a factores de riesgo y que dicha exposición se habría modificado con la edad.

Otro hallazgo del estudio fue que la prevalencia de AS mostró una tendencia a ser menor en los pacientes de bajo riesgo cuando el riesgo fue estimado por la tabla Europea II, en comparación con la prevalencia de AS en los pacientes de bajo riesgo según las tablas ATP III y AHA/ACC. Este mayor grado de coherencia entre la evaluación del riesgo mediante tablas y la presencia de AS sugeriría que la guía Europea II es más adecuada para aplicar en nuestra población.

Lo interesante del hallazgo de este trabajo es que la información adicional aportada por la ecografía vascular se produce en el grupo de pacientes previamente clasificados de bajo riesgo. Como lo sugieren diversas guías, los pacientes con AS deberían ser recategorizados e incluidos en el grupo de alto riesgo. (26, 27)

Las mediciones del EIM y la detección de placas ateroscleróticas se realizaron en la arteria carótida primitiva porque tienen mayor precisión y reproducibilidad, y menor variabilidad que las mediciones a nivel de la arteria carótida interna. (5, 28, 29) El aumento del EIM a nivel de la arteria carótida primitiva tiene la misma asociación con la presencia de placa que a nivel de la arteria carótida interna, y se ha relacionado con progresión del proceso aterosclerótico a cualquier nivel arterial. (13, 30, 31) Es por ello que recientemente se ha publicado la Guía de Prevención y Educación de evento cardíaco, que sugiere la evaluación no invasiva de todos los hombres asintomáticos de 45 a 75 años y de todas las mujeres asintomáticas de 55 a 75 años, excepto en aquellos pertenecientes al grupo de estimación de riesgo muy bajo, caracterizado como ausencia de todo factor de riesgo y de todo antecedente cardiovascular propio o familiar. (32)

Un estudio publicado recientemente por el grupo de la Universidad de Wisconsin utiliza un nomograma construido sobre la base de los datos ecográficos del estudio ARIC para calcular la "edad vascular" de los pacientes, basada en las alteraciones estructurales de la pared arterial. (33) Mediante este método, los autores calculan qué edad debería tener un individuo si sus arterias tuvieran las lesiones ateroscleróticas del paciente en estudio. Esta "edad vascular" obtenida mediante la evaluación ecográfica de las arterias se utiliza para estimar el riesgo coronario del paciente en una tabla de riesgo en reemplazo de la edad cronológica real del paciente. De esta manera se estaría considerando la influencia del compromiso aterosclerótico real de cada paciente.

En este estudio también se observó un subgrupo de pacientes de riesgo elevado que no presentó evi-

dencia de AS. La explicación quizás resida en el tiempo de exposición a los factores de riesgo conocidos. (34) La exposición a factores etiológicos de enfermedad coronaria, como en la mayoría de las enfermedades, es necesaria pero no suficiente para causar su expresión clínica. (35) Por otro lado, existen factores ambientales y genéticos del huésped que pueden proteger de la aterosclerosis a las personas expuestas. (35, 36)

Limitaciones del estudio

Aunque otros estudios han demostrado que los pacientes con alteraciones ecográficas de las arterias tienen mayor riesgo que aquellos con ecografías normales, en el presente trabajo no hubo un seguimiento longitudinal de los pacientes que permitiera evidenciar una incidencia mayor de eventos en los individuos de bajo riesgo con AS en comparación con los de bajo riesgo sin AS.

Si bien no hay dudas con respecto a la presencia de placas como indicador de aterosclerosis subclínica, la selección del punto de corte del EIM utilizado en el presente estudio es arbitraria. El valor del EIM considerado normal en pacientes normotensos se encuentra, en promedio, entre 0,63 mm y 0,71 mm, con las correspondientes variaciones por sexo, edad y otros factores de riesgo asociados. (25, 31) El EIM reflejaría una adaptación a alteraciones de flujo, diámetro luminal, *shear stress* y valor de presión arterial. (17)

El punto de corte de valor del EIM elegido para este trabajo se basó en los trabajos de Strickland y en los resultados de seguimiento de los estudios ARIC y Rotterdam. (15, 17, 18, 28) En otros trabajos se utilizaron diferentes puntos de corte como valor del EIM normal: $< 1,1$ mm, (25) $\leq 1,0$ mm, (37) o bien $\leq 0,9$ mm, este último sugerido por las Guías Europeas de Hipertensión Arterial. (27) Además, el valor del EIM podría ser diferente según las características de un individuo o incluso de la población. En un trabajo reciente que realizó el seguimiento durante más de un año de 286 pacientes determinó, utilizando deciles de EIM, que los valores que mejor predicen la aparición de nuevos eventos cardiovasculares dependen de la edad y del sexo del individuo y varían entre 0,7 mm y 3 mm. (38)

Si en nuestro estudio se hubiera tomado 1,0 mm como el valor máximo normal del EIM, la prevalencia de EIM aumentado hubiera sido menor (ATP III: 3%; AHA/ACC: 4%; Europea II: 3%; datos no mostrados). Dado que la definición del punto de corte modifica la prevalencia en nuestra población, se consideró que el EIM no es un dato por el momento consistente, por lo que se utilizó la presencia de placa aterosclerótica como marcador de AS.

CONCLUSIONES

Como conclusión del presente estudio, en la población analizada, uno de cada dos pacientes considera-

dos de bajo riesgo por distintas tablas de estimación de riesgo coronario fueron reestratificados debido a la presencia de AS, detectada mediante el método ecográfico. Se postula que las tablas de estimación de riesgo actualmente en uso subestiman el riesgo cardiovascular a largo plazo y que la identificación de AS es importante para la evaluación de los pacientes y la decisión terapéutica más acertada en prevención primaria.

SUMMARY

Subclinical Atherosclerosis and Coronary Risk Assessment: Comparing Risk Tables

Several tables are used for the assessment of coronary risk, as a guide to preventive treatment. Additionally, changes in the arterial wall are an expression of subclinical atherosclerosis and their detection with ultrasound may be used to predict coronary events.

Objective

To compare the prevalence of subclinical atherosclerosis assessed with carotid and femoral ultrasound in groups defined as low risk by various tables.

Material and Methods

A total of 151 patients with dyslipidemia aged 53 ± 12 years (range: 20-82 years; 45% male) were evaluated. Their body mass index was 26 ± 3 kg/m², 42% were hypertensive, 17% were smokers and 3% diabetics; patients underwent carotid and femoral ultrasound studies and qualified for risk assessment. Individual risk was calculated using various risk assessment tables and subjects were included if their estimated coronary risk was lower than 10% at 10 years. Patients with moderate and high risk were excluded. Subclinical atherosclerosis was defined as the presence of atherosclerotic plaques on arterial ultrasound. We compared the prevalence of subclinical atherosclerosis among low risk groups.

Results

One of every two patients considered as low risk had subclinical atherosclerosis, regardless of the table used for assessment. There were no significant differences in the prevalence of subclinical atherosclerosis among subgroups. A 73% of patients were classified as low risk by ATP III and 78% by the AHA/ACC, compared to a 45% calculated by Europea II ($p < 0.001$).

Conclusions

Carotid and femoral ultrasound complement the assessment performed by risk tables for therapeutic decision making in the setting of primary prevention.

Key words > Atherosclerosis - Carotid Arteries - Risk Assessment - Risk Factors - Ultrasonics

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés que afecte la conducción ni el informe del trabajo.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Dr. José Pablo Werba por su contribución en la concepción del trabajo y al Dr. Adrián Marcos Guinsburg por su contribución en el análisis estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kastelein JJ. The future of best practice. *Atherosclerosis* 1999;143:S17-21.
2. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brenner SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904.
3. Pitt B, Rubenfire M. Risk stratification for the detection of pre-clinical coronary artery disease. *Circulation* 1999;99:2610-2.
4. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
5. Stensland-Bugge E, Bonna KH, Joakimsen O, Njolstad I. Sex differences in the relationship of risk factors to subclinical carotid atherosclerosis measured 15 years later: the Tromso study. *Stroke* 2000;31:574-81.
6. Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: Beyond secondary prevention: Identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation* 2000;101:111-6.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
8. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998;140:199-270.
9. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-92.
10. Christen AI, Baglivo HP, Graf S, Armentano RL, Cabrera Fischer EI, Brandani LM y col. Medición de espesor íntima-media arterial y detección precoz de aterosclerosis. Relación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. *Rev Uruguaya Cardiol* 2003;18:4-19.
11. Graf S, Garipey J, Massonneau M, Armentano RL, Mansour S, Barra JG, et al. Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound Med Biol* 1999;25:1353-63.
12. Garipey J, Simon A, Massonneau M, Linhart A, Segond P, Levenson J. Echographic assessment of carotid and femoral arterial structure in men with essential hypertension. Group PCVMETRA. *Am J Hypertens* 1996;9:126-36.
13. Probstfield JL, Byington RP, Egan DA, Espeland MA, Margitic SE, Riley WA Jr, et al. Methodological issues facing studies of atherosclerotic change. *Circulation* 1993;87:II74-81.
14. Crouse JR 3rd. B-mode ultrasound in clinical trials. Answers and questions. *Circulation* 1993;88:319-21.
15. Bond MG, Wilmoth SK, Enevold GL, Strickland HL. Detection and monitoring of asymptomatic atherosclerosis in clinical trials. *Am J Med* 1989;86:33-6.
16. Riley WA, Barnes RW, Applegate WB, Dempsey R, Hartwell T, Davis VG, et al. Reproducibility of noninvasive ultrasonic measurement of carotid atherosclerosis. The Asymptomatic Carotid Artery Plaque Study. *Stroke* 1992;23:1062-8.
17. 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.
18. Balbarini A, Buttitta F, Limbruno U, Petronio AS, Baglini R, Strata G, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement and peripheral B-mode ultrasound scan in the clinical

- screening of patients with coronary artery disease. *Angiology* 2000;51:269-79.
19. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, 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.
 20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.
 21. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, Cesarone MR, De Sanctis M, Incandela L, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)). *Atherosclerosis* 2001;156:379-87.
 22. Suurkula M, Fagerberg B, Wendelhag I, Agewall S, Wikstrand J. Atherosclerotic disease in the femoral artery in hypertensive patients at high cardiovascular risk. The value of ultrasonographic assessment of intima-media thickness and plaque occurrence. Risk Intervention Study (RIS) Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:971-7.
 23. Simons PC, Algra A, Bots ML, Grobbee DE, van der Graaf Y. Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness: indicators of cardiovascular risk in high-risk patients. The SMART Study (Second Manifestations of ARterial disease). *Circulation* 1999;100:951-7.
 24. Androulakis AE, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Tentolouris CA, Avgeropoulou CC, Adamopoulos DA, et al. The role of carotid atherosclerosis in the distinction between ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:919-26.
 25. Zureik M, Touboul PJ, Bonithon-Kopp C, Courbon D, Ruelland I, Ducimetiere P. Differential association of common carotid intima-media thickness and carotid atherosclerotic plaques with parental history of premature death from coronary heart disease: the EVA study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:366-71.
 26. Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983-92.
 27. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kiowski W, et al; ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens* 2003;21:1779-86.
 28. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA, et al. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke* 1993;24:1297-304.
 29. Effect of intensive diabetes treatment on carotid artery wall thickness in the epidemiology of diabetes interventions and complications. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. *Diabetes* 1999;48:383-90.
 30. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke* 1996;27:224-31.
 31. Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Leroux C, Mainard F, Courbon D, et al. Relation of intima-media thickness to atherosclerotic plaques in carotid arteries. The Vascular Aging (EVA) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:310-6.
 32. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, et al; SHAPE Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patient- Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006;98:2H-15H.
 33. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, Nelson-Worel J, McBride PE, Douglas PS. Vascular age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol* 2004;27:388-92.
 34. Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2005;112:1486-93.
 35. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA* 2003;290:891-7.
 36. Oliveira SA, Mansur AP, Ribeiro CC, Ramires JA, Annichino-Bizzacchi JM. PON1 M/L55 mutation protects high-risk patients against coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2004;94:73-7.
 37. Mercuri M, Bond MG, Nichols FT, Carr AA, Flack JM, Byington R, et al; the MIDAS Group. Baseline reproducibility of B-Mode ultrasound imaging measurements of carotid intima media thickness: The Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). *J Cardiovasc Diagnosis Proc* 1993;11:241-56.
 38. Baldassarre D, Amato M, Pustina L, Castelnuovo S, Sanvito S, Gerosa L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis* 2006; May 6; [Epub ahead of print].

PENSAMIENTOS

“Los médicos tenéis una gran responsabilidad. Rescatáis a un hombre de las puertas de la muerte, le devolvéis de nuevo la salud y fortaleza para que use o abuse de ellas. Si no fuera por vuestra bondad y pericia, éste tendría que haber sido mi último libro, y ahora tengo la esperanza de que no será ni el último ni el mejor de mis libros”.

ROBERT LOUIS STEVENSON

(Pensamientos que figuran en un ejemplar de su obra “Travels with a Donkey”, dedicado a su médico, Dr. William Bambord en 1879).