

VALIDACIÓN DE LOS METODOS DE CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Tesis doctoral

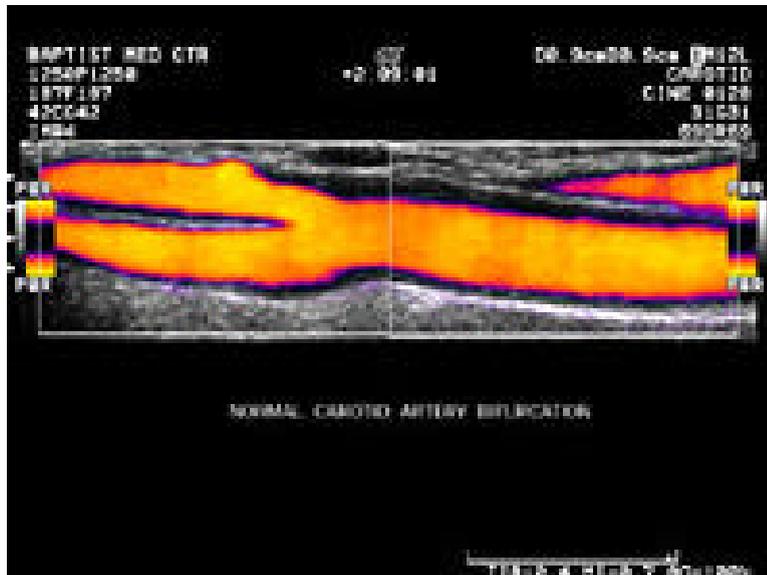
Silvia Hernández Anadón

Director de la tesis: Carles Llor Vilà

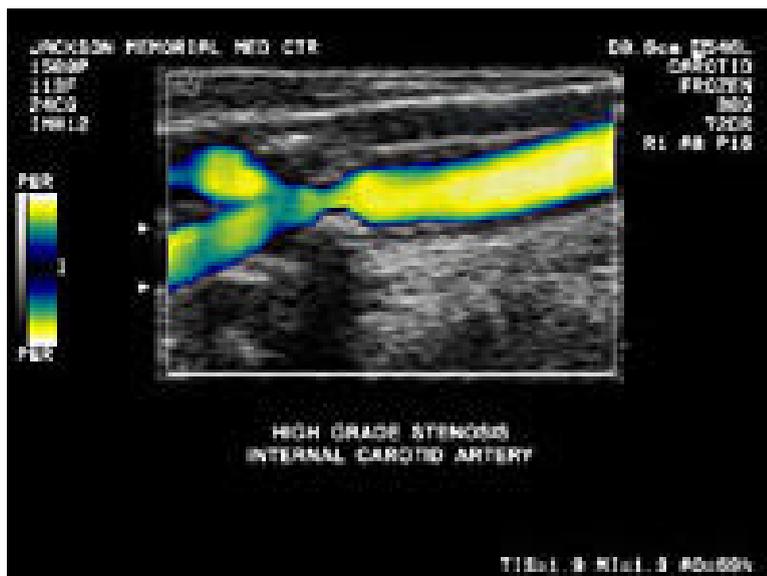
**FACULTAT DE MEDICINA I CIÈNCIES DE LA SALUT
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

2004

Arteria carótida normal



Arteria carótida patológica. Estenosis carotídea



AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Carles Llor Vilà por saber transmitirme desde que fue mi tutor durante la residencia de Medicina Familiar y Comunitaria el interés por la investigación, por su buen criterio, ilusión y estímulo constante en la dirección de esta tesis y por haberme facilitado su realización ya que sin su ayuda, amistad, experiencia y saber hubiese sido imposible la realización de este proyecto.

A mis padres, a mis hermanas Anabel y Marta y a mi abuela por haber tenido siempre su cariño, amor y apoyo en todos mis proyectos a lo largo de mi vida.

A mis sobrinas Clara y Silvia, por tantos ratos de felicidad.

A mi ahijado Adrià a mi cuñado Juanca, a mis primos, Nacho y Susana, al resto de mi familia y a Chiqui.

A los Doctores José Pardo Maynart y Alejandro Castillo Escudero, radiólogos del Hospital Universitari Joan XXIII y técnicas de radiología Elena y Eva del servicio de radiología del Hospital Universitari Joan XXIII por su colaboración técnica a la hora de realizar las eco-doppler, indispensables en este trabajo.

Al Dr. Esteban Hernández Osma, mi gran amigo, porque como siempre y como en tantas otras cosas, ha estado ahí con su ayuda y asesoramiento.

A todo el Equipo de Atención Primaria de Jaume I donde trabajo actualmente, en especial, a la Sra. Gurutze Aguirre Álava (adjunta de enfermería) y Sra. Teresa M. Canela Armengol por su apoyo cariño y facilitación en la realización de este proyecto.

A la Dra. Olga Calviño Domínguez, mi gran amiga, por tantos años de amistad, trabajo en común, oposiciones en común y por tantas cosas juntas.

A la Dra. Silvia Crispi Cifuentes por su constante ánimo, ayuda amistad y total disposición.

A la Dra. Verónica Piera Luch, por haber aceptado la tutorización de esta tesis.

A la Sra. Montse Pallás, por su ánimo en todo momento y por haberme apoyado y animado al inicio de esta tesis.

A todos mis compañeros de ahora y de antes de Urgencias del Hospital Joan XXIII, en especial a la Dra. Rosaura Reig, I Dr. Graciano García Pardo, Dr. José M. Crespo, Dra Nuria Martí y la Dra. Elena Taverna Llauradó por enseñarme muchas cosas, por su amistad y por su ánimo constante para la realización de este proyecto.

A la *Fundació Jordi Gol i Gurina*, ya que gracias a su ayuda mediante la beca para la realización de doctorado en atención primaria que me concedió ha sido más fácil la realización de este proyecto.

A la *Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària* en agradecimiento al apoyo que mostró en este proyecto concediéndole un premio, en ayuda para la investigación.

A mis amigos: Esteban, Anna, Olga, Olga, Elena, Alberto, Silvia, Lourdes, Patricia, José, David, Belén, Lidia, Baldo, Ana y Santi, por haber compartido la ilusión en este estudio y por su incondicional amistad.

A mi peña nasticquera: José Mari, Silvia, Ximo y Tomás.

A todas las personas que han participado en este estudio, pacientes y compañeros pertenecientes a mi cupo, con un recuerdo especial a la Dra. Gloria Sanz, ya que sin ellos nunca se habría realizado este estudio.

A la Dirección y Gerencia de Atención Primaria de Tarragona-Terres de l'Ebre, en especial al Dr. Ignacio Pascual Morón y al Dr. Albert Gómez Sorribes, por haber confiado en mi a la hora de realizar este trabajo.

A Carlos, de nuevo, por todo.

A todas aquellas personas que quiero y me han ayudado.

RESÚMENES

RESUMEN

Introducción. Los médicos de familia utilizamos diferentes métodos de cálculo de riesgo y no existe un método ideal en nuestras consultas. Además, se publican periódicamente nuevas tablas de predicción de riesgo cardiovascular, no habiéndose validado en nuestro medio.

Objetivo. Determinar la correlación entre los parámetros obtenidos con el eco-Doppler carotídeo y el riesgo cardiovascular y validar los cinco métodos de cálculo de riesgo cardiovascular que más se utilizan en nuestro medio (Framingham, Dundee, Sheffield, Regicor y SCORE), utilizando como patrón el grado de aterosclerosis carotídea.

Diseño. Estudio descriptivo observacional.

Ámbito de estudio. Atención primaria de salud.

Sujetos. 272 pacientes escogidos de un cupo de atención primaria por muestreo aleatorio y estratificado por sujetos con riesgo cardiovascular elevado (probabilidad de presentar un evento coronario superior al 20% a los 10 años), individuos con riesgo cardiovascular moderado (entre el 10 y el 20% de probabilidad a los 10 años) y sujetos con riesgo cardiovascular bajo (cuando la probabilidad de presentar un evento es inferior al 10% a los 10 años).

Mediciones e intervenciones. Se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, dislipemia, parámetros antropométricos, tensiones arteriales sistólica y diastólica, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, glucemia, enzimas hepáticas, microalbuminuria, creatinina, ácido úrico, hemograma, presencia o no de hipertrofia ventricular izquierda y medida del riesgo cardiovascular utilizando la tabla de Framingham, la tabla de Sheffield, disco de Dundee, tabla de Framingham calibrada en la población catalana (Regicor) y tablas del proyecto SCORE. Además, se midió mediante eco-Doppler el grosor de la íntima-media de ambas arterias carótidas, presencia o no de ateroma, estenosis, distensibilidad y permeabilidad. Se utiliza pruebas de chi cuadrado, t de Student-Fisher, análisis de la variancia, regresión simple y múltiple y parámetros de validación, considerando significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados. Se excluyeron 32 pacientes, quedando 245, con una edad media de $62,3 \pm 13,6$ años y un 54% de mujeres. Se escogieron 82 pacientes con riesgo cardiovascular alto, 81 con riesgo moderado y 82 con riesgo bajo, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, a excepción de la

edad, donde eran mayores entre aquellos con mayor riesgo. El espesor íntima-medio carotídeo fue mayor entre los pacientes de mayor riesgo cardiovascular y también en los sujetos de mayor edad, entre los diagnosticados de diabetes mellitus y entre los individuos hipercolesterolémicos. Se observó asociación entre número de factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis. En el estudio de validación, la probabilidad más alta de obtener un resultado de riesgo cardiovascular alto entre los sujetos con un espesor íntima-media carotídeo patológico ($\geq 0,86$ mm) fue con la tabla de Framingham original (sensibilidad del 65,2% y especificidad del 74%), seguido de la tabla Regicor estableciendo un nivel de riesgo superior al 10% y la tabla de Framingham y la tabla SCORE. La máxima correlación del espesor íntima-media carotídeo se obtuvo con la tabla de Framingham ($r: 0,506$; mayor con la carótida derecha: $0,514$), seguido de la tabla de Sheffield ($r: 0,462$; principalmente con la carótida derecha: $0,466$) y con la tabla del proyecto SCORE ($r: 0,291$; carótida derecha: $0,368$).

Conclusiones. Según los resultados de este estudio, la tabla de Framingham es el método que se correlaciona más con el espesor íntima-media carotídeo analizado con eco-Doppler en nuestro país y además, es la tabla de riesgo cardiovascular que clasifica mejor a los pacientes con mayor riesgo.

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular, riesgo cardiovascular, eco-doppler, espesor íntima-media carotídeo, tablas de riesgo cardiovascular

RESUM

Introducció. Els metges de família empren diferents mètodes de càlcul de risc i no hi ha un mètode ideal en les nostres consultes. A més, es publiquen periòdicament noves taules de predicció de risc cardiovascular, no havent-se validat en el nostre medi.

Objectiu. Determinar la correlació entre els paràmetres obtinguts amb l'eco-Doppler carotídi i el risc cardiovascular i validar els cinc mètodes de càlcul de risc cardiovascular que més s'utilitzen en el nostre medi (Framingham, Dundee, Sheffield, Regicor i SCORE), utilitzant com a patró el grau d'aterosclerosi carotídia.

Disseny. Estudi descriptiu observacional.

Àmbit d'estudi. Atenció primària de salut.

Subjectes. 272 pacients escollits d'un contingent d'atenció primària per mostreig aleatori i estratificat per individus amb risc cardiovascular elevat (probabilitat de presentar un event coronari superior al 20% als 10 anys), individus amb risc cardiovascular moderat (entre el 10 i el 20% de probabilitat als 10 anys) i pacients amb un risc cardiovascular baix (quan la probabilitat de presentar un event és inferior al 10% als 10 anys).

Mesuraments i intervencions. S'analitzaren els següents paràmetres: edat, sexe, hipertensió arterial, diabetis, dislipèmia, tabaquisme, paràmetres antropomètrics, tensions arterials sistòlica i diastòlica, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicèrids, glucèmia, enzims hepàtics, microalbuminúria, creatinina, àcid úric, hemograma, presència o no d'hipertrofia ventricular esquerra i mesurament del risc cardiovascular emprant la taula de Framingham, la taula de Sheffield, disc de Dundee, taula de Framingham calibrada en la població catalana (Regicor) i taules del projecte SCORE. A més, es mesurà mitjançant eco-Doppler el gruix de l'íntima-mèdia d'ambdues artèries caròtides, presència o no d'ateroma, estenosi, distensibilitat i permeabilitat. S'utilitzaren proves de khi quadrat, t d'Student-Fisher, anàlisi de la variància, regressió simple i múltiple i paràmetres de validació, tot considerant significació estadística quan $p < 0,05$.

Resultats. S'excloueren 32 pacients, quedant 245, amb una edat mitjana de $62,3 \pm 13,6$ anys i un 54% de dones. S'escolliren 82 pacients amb risc cardiovascular alt, 81 amb risc moderat i 82 amb risc baix, sense existir diferències estadísticament significatives entre els tres grups, a excepció de l'edat, on eren més grans entre

aquells amb major risc. El gruix íntima-mèdia carotídia fou més gran entre els pacients de risc cardiovascular més alt i també en els subjectes més grans, entre els diagnosticats de diabetis mellitus i entre els individus hipercolesterolèmics. S'observà associació entre el nombre de factors de risc cardiovascular i aterosclerosi. En l'estudi de validació, la probabilitat més alta d'obtenir un resultat de risc cardiovascular alt entre els subjectes amb un espessor íntima-media carotídi patològic ($\geq 0,86$ mm) va ser amb la taula de Framingham original (sensibilitat del 65,2% i especificitat del 74%), seguit de la taula Regicor, establint un nivell de risc superior al 10% i la taula SCORE. La màxima correlació del gruix íntima-mèdia carotídi s'obtingué amb la taula de Framingham (r: 0,506; més alt amb la caròtida dreta: 0,514), seguit de la taula de Sheffield (r: 0,462; principalment amb la caròtida dreta: 0,466) i amb la taula del projecte SCORE (r: 0,291; caròtida dreta: 0,368).

Conclusions. Segons els resultats d'aquest estudi, la taula de Framingham és el mètode que més es correlaciona amb el gruix íntima-mèdia carotídi analitzat amb eco-Doppler en el nostre país i a més, és la taula de risc cardiovascular que classifica millor els pacients amb risc més alt.

Mots clau: Malaltia cardiovascular, risc cardiovascular, eco-doppler, gruix íntima-media carotídia, taules de risc cardiovascular

SUMMARY

Background. Different methods for assessing the cardiovascular risk are being used by general practitioners. In fact, the ideal method is not available in the daily practice. Furthermore, new coronary risk charts shed light periodically even though these methods have not been previously validated in our country.

Aim. Determine the correlation between the parameters found with carotid doppler-ultrasonography procedure and cardiovascular risk and validate the five cardiovascular risk charts more commonly used in our country (Framingham, Dundee, Sheffield, Regicor, and SCORE), considering the carotid atherosclerosis as the gold standard.

Design. Descriptive observational survey.

Setting of the study. Primary health care.

Subjects. 272 individuals randomly taken from one surgery and stratified by cardiovascular risk: high cardiovascular risk (probability of appearance of a cardiovascular event over 20% in the next ten years), moderate cardiovascular risk (a range between 10% and 20% of probability in 10 years) and subjects with a low cardiovascular risk, when the probability of a cardiovascular event in the next ten years is below 10%.

Measurements and interventions. The following parameters were analysed: age, gender, high blood pressure, smoking status, diabetes, dyslipidemia, anthropometric parameters, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides, glycemia, hepatic enzymes, microalbuminuria, creatinin, urate, hemogram, presence or not of left ventricular hypertrophy, and measurement of cardiovascular risk by using the following charts: Framingham, Sheffield, Dundee risk-disk, calibrated Framingham chart in Catalan population (Regicor) and the low-risk chart of SCORE project. Furthermore, intima-media thickness of both carotid arteries were analysed by means of doppler-ultrasonography, as well as presence of atheroma, stenosis, distensibility, and permeability. Chi-square, Student t, variance analysis, simple and multiple regression tests were used, considering p-values < 0.05 as statistically significant.

Results. 32 subjects were rejected, considering a total number of 245, with a mean age of 62.3 ± 13.6 yr. and 54% of women. 82 high-risk subjects were chosen as well as 81 moderate-risk individuals and 81 low-risk subjects, without any significant statistical difference between the three groups considered. Only age was higher in

the high-risk group. Carotid intima-media thickness was higher among subjects with the highest cardiovascular risk and among elderly individuals and among those having diagnosed of diabetes mellitus and hypercholesterolemia. The number of cardiovascular risk factors was positively associated with atherosclerosis. In the validation study, the highest likelihood of achieving a high cardiovascular risk among subjects with pathological carotid intima-media thickness ($\geq 0,86$ mm) was when the original Framingham chart was used (sensitivity of 65.2% and specificity of 74%), followed by the calibrated Framingham score in the Catalan population (Regicor chart) when a threshold of 10% was considered and the chart of SCORE project. The highest correlation of intima-media thickness was found with the Framingham chart ($r: 0,506$; greatest in the right carotid artery: $0,514$), followed by the Sheffield chart ($r: 0,462$; mainly with the right carotid artery: $0,466$) and the SCORE chart ($r: 0,291$; right carotid artery: $0,368$).

Conclusions. On the basis of the results of this survey, the Framingham score is associated with the best correlation with the carotid intima-media thickness measured by means of ultrasonography and doppler procedure and this chart is the best for classifying the high-risk individuals in our country.

Key words: Cardiovascular disease, cardiovascular risk, doppler, carotid intima-media thickness, cardiovascular risk chart

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ACAPS	<i>Asymptomatic Carotid Artery Progresión Study</i>
ADA	<i>American Diabetes Associaton</i>
AFCAPS-TexCAPS	<i>Air Force/ texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study</i>
ALAT/GPT	Alanina-aminotransferasa
ARBITER	<i>Arterial Biology for the investigation of the treatment effects of Reducing Cholesterol</i>
ARIC	<i>Atherosclerosis Risk in Communities</i>
ASAP	<i>Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression</i>
BCS	<i>British Cardiac Society</i>
CEIPC	Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular
CHS	<i>Cardiovascular Health Study</i>
CLAS	<i>Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study</i>
DM	Diabetes mellitus
DRECE	Dieta y Riesgo de Enfermedad cardiovascular en España
EBCT	<i>electron-beam computed tomography</i>
EIMC	Espesor íntima-media carotídea
EIM	Espesor íntima-media
FP	Falsos positivos
FN	Falsos negativos
GGT	Gammaglutamiltransferasa
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HTA	Hipertensión arterial

HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
KAPS	<i>Kuopio Atherosclerosis Prevention Study</i>
LDL	Lipoproteína de baja densidad
MONICA	<i>Monitoring Trends and determinants in cardiovascular disease</i>
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
PAPPS	Programa de Actividades Preventivas y de Promoción en la Salud
PROCRAAM	<i>Munster Heart Study</i>
SEA	Sociedad Española de arteriosclerosis
semFyC	Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria
RCC	Razón cintura / cadera
RCV	Riesgo cardiovascular
REGICOR	<i>Registre Glroní de Coronariopaties</i>
REGRESS	<i>Regression Growth Evaluation Statin Study</i>
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>
TAC	Tomografía axial computerizada
TAS	Tensión arterial sistólica
TAD	Tensión arterial diastólica
TSA	Troncos supraórticos
VN	Verdaderos negativos
VP	Verdaderos positivos
VSG	Velocidad de sedimentación glomerular
WOSCOPS	<i>West of Scotland Coronary Prevention Study</i>

ÍNDICE

ÍNDICE

Resúmenes.....	i
Resumen.....	ii
Resum.....	iv
Summary.....	vi
Abreviaturas	viii
Introducción.....	1
Riesgo cardiovascular.....	2
Magnitud del problema.....	2
Concepto de riesgo cardiovascular y riesgo coronario	11
Concepto de riesgo cardiovascular alto, moderado y bajo.....	14
Métodos para calcular el riesgo cardiovascular.....	16
Tabla de Framingham.....	19
Tabla de Sheffield.....	24
Disco de Dundee.....	27
Tabla del Regicor.....	29
Proyecto SCORE.....	32
¿Qué tabla de riesgo cardiovascular utilizar?	34
Métodos radiológicos para valorar al riesgo cardiovascular.....	38
Eco-Doppler carotídeo.....	38
Valoración hemodinámica.....	41
Valoración morfológica.....	44
Evidencia de la utilidad del EIMC como predictor de arteriosclerosis.....	49
Otros métodos radiológicos de medición del riesgo cardiovascular.....	55
Objetivos.....	57
Material y métodos.....	59
Tipo de estudio.....	60
Recogida de datos.....	60
Descripción de las variables.....	63
Análisis estadístico.....	74
Resultados.....	76
Validación de las tablas de riesgo considerando patrón oro el EIMC.....	95
Discusión.....	102

Conclusiones.....	111
Bibliografía.....	114
Anexos.....	134
Anexo I. Hoja de consentimiento.....	135
Anexo II. Producción científica generada por la investigación.....	137
Anexo III. Imágenes de Eco-Doppler.....	139

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

RIESGO CARDIOVASCULAR

Magnitud del problema

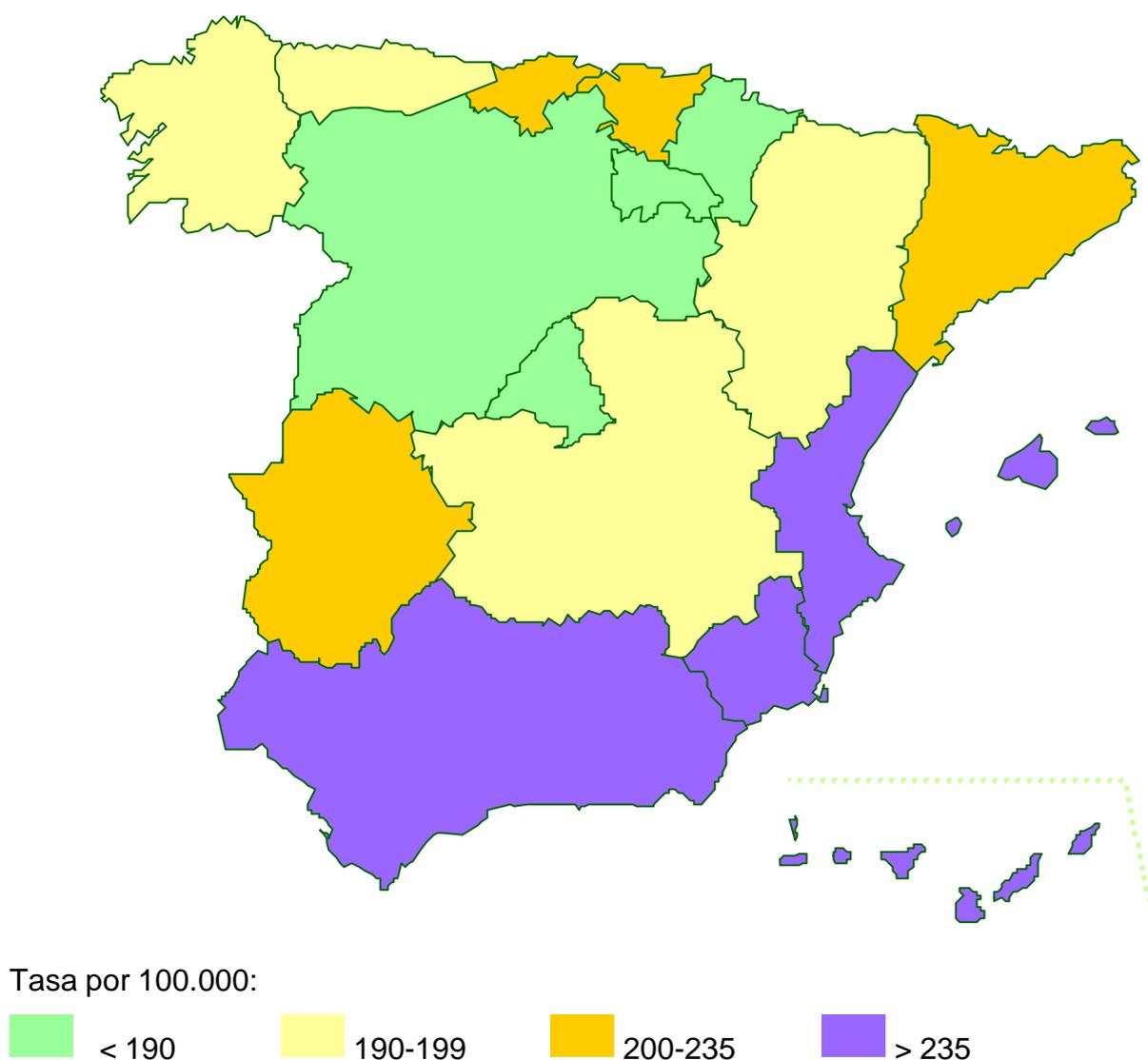
Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española. En el año 2000 causaron en España 125.723 muertes (57.056 en varones y 68.667 en mujeres), lo que supone el 35% de todas las defunciones (30% en varones y 40% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 315 por 100.000 habitantes (292 en varones y 337 en mujeres) (*Instituto Nacional de Estadística (INE), 2003a*).

Los dos principales componentes de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen algo más del 60% de la mortalidad cardiovascular total. Actualmente, en España la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (40%) que en mujeres (24%). La preponderancia de la enfermedad isquémica del corazón se produjo por primera vez en el año 1996, y se debe a la mayor caída relativa del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a la muerte por coronariopatía. Cabe destacar que en los varones empieza a predominar la enfermedad isquémica del corazón sobre la cerebrovascular casi diez años antes, en 1987. En las mujeres, la diferencia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va acortando, aunque todavía predomina con mucho la primera. De toda la enfermedad isquémica del corazón, la rúbrica infarto agudo de miocardio es la más frecuente con un 64% (67% en los varones y 60% en las mujeres).

La segunda causa de muerte cardiovascular la constituye la enfermedad cerebrovascular, que representa cerca de la tercera parte (29%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (31%) que en los varones (26%). De toda la enfermedad cerebrovascular, el 21% es hemorrágica, el 15% es oclusiva y el 64% se cataloga como otra enfermedad cerebrovascular o como mal definida.

Al analizar la distribución de la mortalidad cardiovascular en las distintas Comunidades Autónomas, se constatan diferencias importantes en sus tasas de mortalidad estandarizadas por edad (Villar F et al., 1998). Se observan unas Comunidades Autónomas que destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad cardiovascular: Andalucía, Murcia, Canarias, Comunidad Valenciana y Baleares.

FIGURA 1. Distribución geográfica de las tasas de mortalidad ajustadas por edad de la enfermedad cardiovascular según comunidades autónomas en 1998



Las Comunidades Autónomas que presentan una menor mortalidad cardiovascular son: Madrid, Castilla y León, Navarra y Rioja. Cabe reseñar la situación de Canarias que tiene la tasa más alta de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y, sin embargo, su tasa por enfermedad cerebrovascular es de las más bajas. Tal como puede apreciarse en la figura 1, Cataluña se halla en una posición intermedia. Todas estas diferencias de tasas correspondientes a las Comunidades con mayor y menor mortalidad reflejarían, asumiendo una dependencia fundamental de factores exógenos modificables, el potencial de prevención alcanzable. En todas las Comunidades Autónomas la mortalidad ajustada por edad por las enfermedades cardiovasculares es mayor en los varones que en las mujeres (las tasas de mortalidad ajustadas son un 40% mayores en los varones que en las mujeres en España).

Comparando las tasas de mortalidad ajustadas por edad de España con las de otros países occidentales se observa que para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón, España tiene unas tasas relativamente más bajas; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular ocupa una posición intermedia-baja (*World Health Organization, 1996; Sans S et al., 1997*). España parece presentar un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica, y una posición media-baja en el contexto de la mortalidad cerebrovascular occidental, al igual que otros países mediterráneos.

Las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio han disminuido en España desde 1975. En el período 1985-1995 descendieron un 26%, con un descenso medio anual del 2,4% (2,3% en varones y 2,5% en mujeres) (*Villar F et al., 2000*). La mayor parte del descenso de la mortalidad cardiovascular total se debe a una disminución media anual del 3,2% en la mortalidad cerebrovascular. También se ha producido en estos mismos años una discreta disminución de la mortalidad isquémica del corazón del 0,6% anual (0,8% en varones y 0,2% en mujeres). Esta tendencia descendente se observa en todas las Comunidades Autónomas españolas. Por tanto, el riesgo de morir por las enfermedades del sistema circulatorio está disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. Sin

embargo, y debido fundamentalmente al envejecimiento de la población, el número de muertes por coronariopatía ha aumentado. Por ello, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades aumentará a lo largo de las próximas décadas.

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.382 por 100.000 habitantes (1.581 en los varones y 1.192 en las mujeres) en el año 2000 en España (*INE, 2003b*), causando algo más de cinco millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 366 por 100.000 habitantes (521 en los varones y 217 en las mujeres), siendo mucho más frecuente la rúbrica de otras formas de la enfermedad isquémica cardíaca (251 por 100.000 habitantes) que el infarto agudo de miocardio (114 por 100.000 habitantes), a diferencia de lo que ocurre con la mortalidad. Respecto a la enfermedad cerebrovascular la tasa de morbilidad fue de 251 por 100.000 habitantes (270 en los varones y 233 en las mujeres). Por tanto, se observa que la morbilidad por enfermedad isquémica del corazón es casi el doble que la cerebrovascular en los varones, mientras que en las mujeres la morbilidad cerebrovascular es ligeramente superior a la isquémica.

La tendencia de las tasas de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio, en los últimos años, ha sido de un constante aumento tanto en varones como en mujeres, y para los casos totales y casos nuevos. En estos años la enfermedad isquémica del corazón ha aumentado más que la cerebrovascular. Dentro de la enfermedad isquémica del corazón, el infarto agudo de miocardio ha crecido menos que las otras formas de la enfermedad isquémica cardíaca, de tal forma que desde el año 1982 el infarto agudo de miocardio ha dejado de ser la causa más frecuente de morbilidad hospitalaria por isquemia cardíaca.

En España, se pueden obtener datos sobre la incidencia de la cardiopatía isquémica del programa *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease* (MONICA-Cataluña), del *Registre Gironí de Coronariopaties* (REGICOR) y más recientemente del estudio *Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda* (IBERICA). Se observa que la incidencia del infarto

agudo de miocardio, al igual que ocurre con la mortalidad, es más baja que en otros países desarrollados.

La tasa anual, ajustada por edad, de episodios coronarios en varones de 35 a 64 años fue en el estudio MONICA-Cataluña de 210 por 100.000, cifra muy inferior a la media de todo el proyecto MONICA que fue de 434 por 100.000 en el periodo 1985-94. En las mujeres la tasa fue de 35 por 100.000, que es la más baja de todo el MONICA (media de 103 por 100.000). Igualmente la letalidad a los 28 días fue en el MONICA-Cataluña inferior a la media del MONICA en varones y en mujeres. En los varones fue del 37% en el MONICA-Cataluña frente al 49% de media en todo el MONICA, y del 46% en las mujeres (media del 54%). La incidencia de eventos coronarios en este periodo experimentó un crecimiento anual del 1,8% en los varones y del 2% en las mujeres en el MONICA-Cataluña, cuando en el conjunto del MONICA se produjo un descenso del 2,1% en varones y del 1,4% en las mujeres (*Tunstall-Pedoe H et al., 1999*).

El REGICOR, creado en 1987, cubre a la población de 25 a 74 años de seis comarcas de la provincia de Gerona, registra los infartos de miocardio hospitalarios y, a escala poblacional, las muertes súbitas de origen cardíaco. En el periodo 1990-92 la tasa de ataque (primeros casos y recurrentes) anual, ajustada por edad, de episodios coronarios en varones de 35 a 64 años, para que sean comparables con el MONICA-Cataluña, es de 183 por 100.000 y en las mujeres la tasa es de 25 por 100.000 (*Pérez G et al., 1998*).

En conclusión, puede decirse que aunque la mortalidad y morbilidad cardiovascular presentan en España valores inferiores a otros países occidentales, existen diferencias notables entre las Comunidades Autónomas, y en general su tendencia será a aumentar a lo largo de las próximas décadas, por lo que resulta necesario intensificar las estrategias preventivas. El conocimiento de los principales factores de riesgo modificables de las enfermedades cardiovasculares permite su prevención. Los tres factores de riesgo cardiovascular (RCV) modificables más importantes son: el consumo de tabaco, la hipertensión arterial (HTA) y la hipercolesterolemia. Además, se pueden considerar otros factores como la diabetes, la obesidad, el sedentarismo y el consumo excesivo de alcohol. La epidemiología cardiovascular se

caracteriza por tener una etiología multifactorial, los factores de RCV se potencian entre sí y, además, se presentan frecuentemente asociados. Por ello, el abordaje más correcto de la prevención cardiovascular requiere una valoración conjunta de los factores de riesgo.

El **consumo de tabaco** constituye uno de los principales riesgos para la salud del individuo y es la principal causa de morbimortalidad prematura y evitable en cualquier país desarrollado. El tabaco es responsable de más del 50% de las muertes evitables, de las cuales más de la mitad son de origen cardiovascular (*Doll R et al., 1994; Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo, 1998*). El efecto nocivo ocurre en hombres y en mujeres, aumentando con la cantidad diaria y la duración del consumo. En el fumador pasivo también aumenta el riesgo de enfermedad coronaria y de otras enfermedades relacionadas con el tabaco (*He J et al., 1999*). El tabaquismo se asocia fundamentalmente con los fenómenos isquémicos agudos, probablemente porque su mecanismo de acción sea la trombosis sobreañadida y el vasoespasmo, además de favorecer el desarrollo de la aterosclerosis. Estudios recientes han demostrado que el fumar puros y cigarrillos bajos en nicotina también aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica. Las estimaciones realizadas en España señalan que el tabaco fue responsable en el año 1998 de 7.116 muertes por cardiopatía isquémica y 5.103 por enfermedad cerebrovascular, lo que supone el 29% de las muertes coronarias y el 29% de las muertes cerebrovasculares en varones y el 3% de las muertes coronarias y el 2,5% de las muertes cerebrovasculares en mujeres (*Banegas JR et al., 2001*).

El tabaquismo es un factor de riesgo muy prevalente en España. Según la Encuesta Nacional de Salud de 1997 la prevalencia del consumo de cigarrillos en personas mayores de 16 años de edad fue del 36% (*Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999*). Según la Encuesta de Salud de Cataluña del año 2002, prácticamente una tercera parte de la población catalana de 15 años y más es fumadora, con una prevalencia de tabaquismo del 32,1% (*Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2002*). Esta prevalencia es algo inferior al 38% que se obtuvo en 1987 (*Ministerio de Sanidad y Consumo, 1989*). Por sexos se observa una evolución diferente en mujeres que en varones. Mientras que en éstos se ha reducido considerablemente el porcentaje de

fumadores (55% en 1987 y 45% en 1997) en las mujeres ha aumentado, pasando del 23% en 1987 al 27% en 1997.

Hipertensión arterial. Los estudios epidemiológicos realizados en población natural adulta de diversas regiones españolas en los años 80 y principio de los 90 muestran una prevalencia de HTA (cifras de tensión arterial sistólica (TAS) \geq 160 mm Hg y/o cifras de tensión arterial diastólica (TAD) \geq 95 mm Hg) entre el 20 y el 30%. Existen razones para pensar que en algunas regiones españolas y en diferentes grupos sociales, la prevalencia de HTA es más alta. Ésta, además, aumenta con la edad. A partir de la edad media de la vida la hipertensión es más frecuente en las mujeres.

Según un estudio realizado en el año 1990 en la población española de 35 a 64 años de edad (*Banegas JR et al., 1993*), el 19,5% (21,6% en los varones y el 18,1% en las mujeres) tienen HTA (cifras iguales o superiores a 160 mm Hg y/o 95 mm Hg). Un 34,2% (36,4% en los varones y el 32,7% en las mujeres) de la población española de edades medias tienen una presión arterial igual o superior a 140/90 mm Hg. Si se considera además a las personas tratadas con fármacos antihipertensivos pero con cifras de presión arterial inferiores a 140/90 mm Hg, la prevalencia de HTA supone el 44% (45% en los varones y el 43% en las mujeres) de los adultos de edad media; el 72% de los hipertensos conocidos estaba en tratamiento con fármacos antihipertensivos, y de los hipertensos tratados sólo el 16% estaban controlados (*Banegas JR et al., 1998*). Según un estudio nacional realizado en el año 2001 en población general mayor de 60 años de edad, el 68% de los españoles son hipertensos (presión arterial $>$ 140/90 mm Hg o tratados con fármacos antihipertensivos), el 85% de los hipertensos conocidos estaba en tratamiento con fármacos antihipertensivos, y de los hipertensos tratados el 30% estaban controlados (*Banegas JR et al., 2002*).

La HTA es un importante factor de riesgo para la enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal, en hombres y en mujeres. Además, su asociación frecuente con otros factores de riesgo, como la diabetes mellitus (DM), la insulinoresistencia, la dislipemia o la obesidad, aumenta considerablemente el RCV (*McMahon S et al., 1990*). Aproximadamente el 40% de los hipertensos tienen una colesterolemia superior a 240 mg/dl (*Aranda P et al.,*

1999). Esta frecuente asociación epidemiológica se debe a las múltiples conexiones etiopatogénicas y fisiopatológicas que, además de incrementar el RCV del hipertenso, contribuyen a la elevación crónica de la presión arterial (*Hayakawa H y Raji L, 1999*). Por ello, la presencia de dislipemia en la persona hipertensa debe ser tratada más activamente.

El tratamiento de la HTA reduce el RCV, pero no lo revierte completamente. El riesgo de enfermedad cerebrovascular y de insuficiencia cardiaca se reduce considerablemente con el tratamiento antihipertensivo; sin embargo, el efecto protector sobre la enfermedad coronaria es más débil (*Collins R et al., 1990*). Probablemente esto último se deba, en parte, a la limitada duración de los ensayos clínicos con fármacos antihipertensivos, que no ha sido suficiente para demostrar un efecto mayor.

Hipercolesterolemia. Un 18% (18,6% en los varones y el 17,6% en las mujeres) de la población española de 35 a 64 años tiene una colesterolemia igual o superior a 250 mg/dl y un 57,8% (56,7% en los varones y el 58,6% en las mujeres) igual o superior a 200 mg/dl (*Banegas JR et al., 1993*).

El estudio Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España II (DRECE II) obtiene unos valores medios para la población española de 35 a 64 años de edad de 221 mg/dl para el colesterol total (219 mg/dl en los varones y 223 mg/dl en las mujeres), para el colesterol-HDL 53 mg/dl (48 mg/dl en los varones y 58 mg/dl en las mujeres), para el colesterol-LDL 141 mg/dl (140 mg/dl en los varones y 142 mg/dl en las mujeres) y para los triglicéridos 135 mg/dl (155 mg/dl en los varones y 116 mg/dl en las mujeres) (*Gutiérrez JA et al., 2000*). El estudio más reciente disponible (Hispalipid) reporta una prevalencia de dislipemia de 24% en pacientes atendidos en consultas médicas en el conjunto de España, y una prevalencia de control de dislipemia de 32% siguiendo los criterios del *Nacional Cholesterol Education Program (NCEP) III* (*Civeira F et al., 2003*).

Epidemiológicamente, la asociación entre la hipercolesterolemia y otros factores de RCV es frecuente. De esta forma se observa un gradiente ascendente en las cifras medias de presión arterial con el aumento de las cifras de colesterolemia (*Banegas*

JR et al., 1993). En un estudio realizado en atención primaria se observó que un 31% de los pacientes de 35 a 65 años que acuden a la consulta del médico de familia tenían dos factores de RCV y un 6% tres factores de RCV, considerando la HTA, la hipercolesterolemia y el tabaquismo (*Maiques A et al., 1995*).

Las prevalencias y los valores promedio son similares a los observados en otros países europeos y de los Estados Unidos, aunque la incidencia y la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón siguen siendo más bajas en España. Esta paradoja podría deberse a un mejor perfil lipídico (menor índice de colesterol total / colesterol-HDL) por efecto del mayor consumo del aceite de oliva, por la influencia de otros componentes de la dieta mediterránea, o por otros factores protectores no bien conocidos. Estos datos epidemiológicos se han de tener en consideración a la hora de establecer pautas de abordaje y tratamiento de la hipercolesterolemia, ya que podría ser que el colesterol sérico de las personas residentes en el área mediterránea tuviera menos importancia como factor de riesgo de la cardiopatía isquémica que en otros países del Norte de Europa y de Norteamérica.

En principio, se puede asumir al menos un 20% de la población española entre 35 y 64 años, es decir, unos dos millones y medio de personas, son susceptibles de intervención por presentar niveles de colesterolemia superiores a 250 mg/dl o una presión arterial mayor de 160/95 mm Hg. Estas cifras serían de seis a ocho millones de personas si se consideran valores mayores de 200 mg/dl o de 140/90 mm Hg. Finalmente, unos trece millones de personas en edades medias deberían someterse previamente a una detección oportunista de factores de riesgo (*Banegas JR et al., 1990*).

Diabetes. La prevalencia de DM en España es del 3,5-4,5% aunque si se tiene en cuenta la DM conocida e ignorada se llegaría al 6%, 85% de DM tipo 2 y 10-15% de DM tipo 1 (*Franch J et al. 1992; Costa B et al., 1999*). El 70-80% de las muertes en los diabéticos se deben a la aterosclerosis, siendo la morbimortalidad cardiovascular mayor en las mujeres. La cardiopatía isquémica es de 2 a 4 veces mayor en DM y sujetos con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa, que en la población general. La DM tipo 1 y DM tipo 2 tienen un elevado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. La enfermedad macrovascular en los diabéticos no ha

recibido la misma atención que la enfermedad microvascular; sin embargo, esta complicación mayor, que produce cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica e ictus, es la causa más importante de morbimortalidad en la población diabética, especialmente en la DM tipo 2 (*Laakso M y Lehto S, 1997*).

La dislipemia diabética con moderada hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y concentraciones bajas de colesterol-HDL es muy frecuente y conlleva un elevado RCV (*González P et al., 1998*). Una situación muy frecuente en la población occidental es la presencia de intolerancia a la glucosa asociada a HTA, hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de colesterol-HDL, obesidad central e hiperinsulinismo. Esto explica el hecho de que, cuando se realiza un diagnóstico de DM, muchas personas ya presentan enfermedad aterosclerótica. En la DM tipo 1 y 2, un buen control de la glucemia puede mejorar la dislipemia. Si después de un adecuado control metabólico, persiste la dislipemia, ésta se debe tratar activamente (*American Diabetes Association (ADA), 2004*). Ensayos publicados estos últimos años en prevención secundaria con fármacos hipolipemiantes han demostrado una importante reducción de la mortalidad cardiovascular y total en los diabéticos (*Pyörälä K et al., 1997*).

La realización de actividades de prevención cardiovascular puede generar una sobrecarga asistencial en atención primaria debido a la prevalencia alta de los factores de RCV en la población general. Sólo un 22% de los pacientes de 35 a 65 años incluidos en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción en la Salud (PAPPS), mediante detección oportunista, no tiene ninguno de los tres principales factores de riesgo (tabaquismo, HTA e hipercolesterolemia). Por lo tanto, aproximadamente un 78% de los pacientes requerirían algún tipo de intervención, ya sea de educación sanitaria o un tratamiento farmacológico, además de un seguimiento y evaluación del factor de riesgo (*Maiques A et al., 1995*).

Concepto de riesgo cardiovascular y riesgo coronario

El RCV establece la probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular en un determinado periodo de tiempo, generalmente 10 años. Las enfermedades incluidas

dentro del concepto de RCV son la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica.

El RCV y coronario son términos distintos; así, el RCV hace referencia a la probabilidad de padecer una enfermedad coronaria y cerebrovascular, mientras que el riesgo coronario sólo al de sufrir una enfermedad coronaria. Dentro del concepto de riesgo coronario se distinguen dos tipos: el riesgo coronario total y el riesgo de infarto. Dentro de riesgo coronario total se incluye la angina de pecho estable, el infarto de miocardio silente o clínicamente manifiesto, la insuficiencia coronaria (angina inestable) y la muerte por enfermedad coronaria. Por su parte, dentro del término riesgo de infarto sólo se considera el infarto de miocardio sintomático y la muerte de causa coronaria.

TABLA 1. Porcentaje de alteraciones coronarias en el quintil superior según diferentes criterios de selección de varones de alto riesgo (Shaper A et al., 1986)

Criterio de selección	Porcentaje de eventos coronarios en el quintil superior
Colesterol total	20
Tensión arterial sistólica	36
Tensión arterial diastólica	34
Índice de masa corporal	28
Años de fumador	38
Riesgo coronario	59

Se sabe desde el año 1986 que la capacidad predictiva del riesgo coronario es superior a la que muestra la consideración aislada de los factores de riesgo (Shaper A et al., 1986). En este sentido, en la tabla 1 se muestra que si, por ejemplo, utilizamos como criterio de tratamiento su indicación en los individuos que se hallan en el quintil superior de la distribución de colesterol, sólo estaremos actuando sobre el 20% del total de sujetos que van a padecer una alteración coronaria, mientras que si el criterio utilizado es el tratamiento de los individuos que se encuentran en el

quintil superior de la distribución del riesgo coronario, estaremos actuando sobre el 59% de los individuos que van a padecer esta enfermedad (riesgos calculados para poblaciones de varones).

Las dos utilidades más importantes del RCV son la de establecer las prioridades de prevención cardiovascular y la de decidir la intensidad de la intervención con la introducción o no de los fármacos hipolipemiantes o antihipertensivos (*Asenjo C et al., 1997*).

Son varias las circunstancias que condicionan la necesidad de establecer un orden de prioridades dentro de la prevención cardiovascular en atención primaria: la prevalencia elevada de los factores de riesgo, la elevada demanda asistencial que generan en un Sistema Nacional de Salud universal y gratuito como es el que impera en Cataluña, los discretos resultados de las intervenciones realizadas por el personal sanitario cuando se valora su efecto sobre el total de la población y en pacientes de bajo riesgo (*Ebrahim S et al., 1997; Imperial Cancer Research, 1995; Family Heart Study Group, 1994; Wonderling D et al., 1996*) y, por último, los resultados limitados de los estudios para evaluar el control de los factores de riesgo (*Banegas JR et al., 1998; Sierra A et al., 2000*). Además, la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular se centra por definición en personas sanas en las que una intervención con fármacos debe meditarse cuidadosamente y dirigirse hacia las personas con mayor RCV.

La forma más razonable y coste-efectiva de determinar las prioridades de prevención es por medio del RCV, ya que se establece una asignación de los recursos en función de las necesidades, entendiendo como necesidades el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular. La finalidad del establecimiento de las prioridades según el RCV es actuar sobre un grupo de población con un riesgo alto donde el beneficio absoluto de las intervenciones es mayor. Las prioridades, adaptando las recomendaciones de las Sociedades Europeas (*Wood D et al., 1998*) y del documento Control de la Colesterolemia en España (*MSC-SEC-SEA, 2000*), son, de mayor a menor riesgo, las descritas en la tabla 2 (*Villar F et al., 2003*):

TABLA 2. Prioridades en prevención cardiovascular

Prioridad	Target
1	Pacientes con cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica
2	Pacientes con un riesgo cardiovascular alto: riesgo superior o igual al 20% de sufrir un episodio cardiovascular en los próximos 10 años
3	Pacientes con un riesgo cardiovascular moderado: presentan alguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus) y tienen un riesgo inferior al 20% en los próximos 10 años
4	Pacientes con un riesgo cardiovascular bajo: no presentan ninguno de los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus)

Concepto de riesgo cardiovascular alto, moderado y bajo

Se considera paciente con RCV alto al que presenta un riesgo coronario total superior o igual al 20% en los próximos 10 años (*Wood D et al., 1998; Jackson R et al., 1993; Grundy SM, 1999*), que equivale a una puntuación superior a 21 en la tabla de predicción del riesgo coronario total del estudio de Framingham (Tabla 3). Este riesgo equivale a la probabilidad que tienen los pacientes con angina estable de sufrir un infarto agudo de miocardio fatal o no fatal (*Grundy SM, 1999*). Además, a partir de estos límites de riesgo, se ha estimado que la relación coste-efectividad es adecuada para el tratamiento con estatinas (*NCEP, 2001*). Según la tabla de Framingham se establecen 3 tipos de riesgo:

- Riesgo alto: $\geq 20\%$ a los 10 años
- Riesgo moderado: entre el 10 y el 20% a los 10 años
- Riesgo bajo: $< 10\%$ a los 10 años

TABLA 3. Tabla de predicción del riesgo coronario total del estudio de Framingham

Mujer				Hombres			
Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos	Edad	Puntos
30	- 12	41	1	30	- 2	48-49	9
31	- 11	42-43	2	31	- 1	50-51	10
32	- 9	44	3	32-33	0	52-54	11
33	- 8	45-46	4	34	1	55-56	12
34	- 6	47-48	5	35-36	2	57-59	13
35	- 5	49-50	6	37-38	3	60-61	14
36	- 4	51-52	7	39	4	62-64	15
37	- 3	53-55	8	40-41	5	65-67	16
38	- 2	56-60	9	42-43	6	68-70	17
39	- 1	61-67	10	44-45	7	71-73	18
40	0	68-74	11	46-47	8	74	19

Colesterol-HDL		Colesterol total		Tensión art. sistólica		Otros	
c-HDL	Puntos	Col total	Puntos	TAS	Puntos	Factor	Puntos
25-26	7	139-151	- 3	98-104	- 2	Tabaquismo	4
27-29	6	152-166	- 2	105-112	- 1	diabético	3
30-32	5	167-182	- 1	113-120	0	diabética	6
33-35	4	183-199	0	121-129	1	HVI-ECG	9
36-38	3	200-219	1	130-139	2		
39-42	2	220-239	2	140-149	3		
43-46	1	240-262	3	150-160	4		
47-50	0	263-288	4	161-172	5		
51-55	- 1	289-315	5	173-185	6		
56-60	- 2	316-330	6				
61-66	- 3						
67-73	- 4						
74-80	- 5						
81-87	- 6						
88-96	- 7						

Riesgo a los 10 años, que corresponde con el total de puntos (suma de todos los factores de riesgo):

Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad	Puntos	Probabilidad
≤ 1	≤ 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

En caso de desconocer el colesterol-HDL se emplearán valores de 48 mg/dl en varones y 58 mg/dl en mujeres. Si no se dispone de un trazado electrocardiográfico se asumirá que no presenta hipertrofia ventricular izquierda. HVI-ECG: hipertrofia ventricular izquierda según criterios electrocardiográficos

El paciente con RCV alto requiere un seguimiento más estrecho y una intervención más intensa, precisando, en la mayoría de las ocasiones, un tratamiento farmacológico de algunos de los factores de riesgo si no se logra una reducción estable del riesgo con medidas de actuación sobre el estilo de vida.

La presencia de uno o varios factores de riesgo (tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia o DM) indica un RCV moderado siempre y cuando el riesgo coronario no supere el límite del 20% de riesgo a los 10 años (*Villar F et al., 2003*). Estas personas requieren una vigilancia especial para comprobar la evolución de su RCV y un tratamiento basado en medidas higiénico-dietéticas. Cuando exista una elevación importante de un factor de riesgo, aunque su riesgo coronario no sea alto, sí que debe considerarse el tratamiento con fármacos.

Cuando no existe ningún factor de riesgo, se cataloga a la persona de RCV bajo (*Villar F et al., 2003*). En estas personas son necesarias las medidas de prevención y promoción de la salud recomendadas para su edad y sexo.

Métodos para calcular el riesgo cardiovascular

Aunque existen múltiples formas para estimar el riesgo coronario, en general, podemos clasificarlas en métodos cualitativos y cuantitativos (*Wood D et al., 1998; Ramsay L et al., 1996; Wilson PWF et al., 1998; British Cardiac Society (BCS), 1998; NCEP II, 1994*).

Métodos cualitativos

Consisten en la suma de diversos factores de RCV, especificados en una lista, que pueden ser positivos o negativos. Los individuos se clasifican en de riesgo leve, moderado y alto, siendo estos últimos los que realmente más interesan. Este método lo utiliza, con relación a los lípidos, la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), el *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel (ATP) II* y en parte el III), la Sociedad Internacional de Arteriosclerosis, la primera guía del Grupo

de lípidos de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC) (SemFYC, 1997) y es uno de los que recomienda el Documento Español de la Colesterolemia 2000.

A modo de resumen podríamos decir que los métodos cualitativos, al sumar factores de RCV, son más fáciles de utilizar pero, en general, tratan a individuos de menor RCV, por lo que el número de pacientes a tratar para evitar un evento o NNT es más alto que con los métodos cuantitativos; otra característica, es que se adaptan mejor a las excepciones que los cuantitativos. Todo ello hace que actualmente estos métodos no se utilicen en la consulta del médico de familia,

Métodos cuantitativos

Obtienen un valor numérico, que corresponde a la probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular en un periodo de tiempo determinado. Es el método que utiliza el PAPPS, el *Joint Task Force Europeo*, las recomendaciones británicas y escocesas para la prevención coronaria, la Guía de Nueva Zelanda, NCEP (ATP III), el *American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)*, la Sociedad Internacional de Arteriosclerosis y es otro de los que recomienda el Documento Español de la Colesterolemia 2000.

La base de casi todas las guías que utilizan los métodos cuantitativos es la ecuación multifactorial basada en el estudio de Framingham, salvo las del *Third Joint Task Force*, que recomienda las del proyecto *Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)*, modificando solamente algunas de las variables que utilizan. Todas incluyen la presión arterial, tabaco, edad y sexo; respecto a los lípidos, en general se utiliza el colesterol total, aunque algunas como la guía de Nueva Zelanda o la Británica usa el cociente colesterol total/ colesterol-HDL o el colesterol total y colesterol-HDL por separado como la tabla de Framingham original (Tabla 3); la diabetes es otra de las variables presente en casi todas las tablas de riesgo, excepto en el ATP III y el SCORE. En la tabla 4 están representadas las principales ecuaciones de riesgo, así como las variables que utilizan.

TABLA 4. Ecuaciones de riesgo cardiovascular y variables que utilizan

Tabla de riesgo	Fram. (límite edad: 74 a.)	SEC, SEH, SEA	BCS, BHS (límite edad: 70 a.)	Nueva Zelanda	Procam (límite edad: 65 a.)	Fram. por categorí as	NCEP III	SCORE (límite edad: 65 a.)
AF	No	No	No	No	Sí	No	No	No
Edad	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Sexo	Sí	Sí	Sí	Sí	Hombre	Sí	Sí	Sí
CT	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí
cHDL	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	No
cLDL	No	No	No	No	Sí	Sí	No	No
CT/cHDL	No	No	Sí	Sí	No	No	No	Sí
Triglicéridos	No	No	No	No	Sí	No	No	No
PAS	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
PAD	No	No	No	Sí	No	Sí	No	No
Tabaco	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
DM	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No ^y	No
HVI	Sí	No	No	No	No	No	Sí	No

SEC: Sociedad Europea de Cardiología; SEH: Sociedad Europea de Hipertensión; SEA: Sociedad Europea de Arteriosclerosis, BCS: *British Cardiac Society*; BHS: *British Hypertension Society*; PROCAM: *Munster Heart Study*; NCEP: *National Cholesterol Education Program*; AF: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular activa; CT: colesterol total; cHDL: colesterol-HDL; cLDL: colesterol-LDL; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HVI: hipertrofia ventricular izquierda. * El SCORE permite utilizar el CT ó el cociente CT/cHDL ya que tiene ambas tablas

En general, se considera que un paciente es de riesgo alto cuando la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular es del 20% o más a los 10 años.

TABLA 5. Definición de riesgo alto según distintas Sociedades

Recomendación	Riesgo coronario alto	Años
PAPPS - semFYC	≥ 20%	10
Task Force Europeo	≥ 20%	10
Recomendaciones Británicas (Sheffield)	≥ 30% (de inicio; después tratar a los de RC ≥ 15%)	10
Nueva Zelanda	≥ 10 – 15 %	5
ATP III	> 20%	10
3º Joint Task Force Europeo	≥ 5%	10

Este umbral sería aquel por encima del cual habría que tratar con fármacos los distintos factores de riesgo (colesterol, HTA); como única excepción tenemos la reciente propuesta del *Third Joint Task Force* que pone el dintel, para hablar de riesgo cardiovascular alto, en el 5%, pero según las tablas del SCORE que expresan sólo muertes cardiovasculares. En la tabla 5 está representada la definición de alto riesgo según las distintas Sociedades.

Tabla de Framingham

La tabla de Framingham de Anderson de 1991 (Tabla 3) (*Anderson KM et al., 1991*), recomendada por el PAPPS (*Villar F et al., 2003*), estima el riesgo coronario total. Esta tabla de Anderson presenta algunas ventajas respecto a otras tablas como son: simplicidad de uso (una sola tabla para todas las situaciones), mayor precisión en el cálculo de riesgo al dar un valor numérico en vez de un rango de valores y utilizar una medida, como es el riesgo coronario total, que es el que ha sido utilizado hasta ahora para determinar el riesgo. Además, incluye el colesterol-HDL que tiene importancia en la población española por tener niveles más altos que en otros países europeos y norteamericanos.

La ecuación de Framingham está basada en una población norteamericana que tiene un riesgo coronario superior al de los países de la zona mediterránea europea (*Menotti A et al., 2000a*). Por lo tanto, el riesgo obtenido con tablas basadas en este estudio sobrestimarán el riesgo de la población española que tiene una incidencia más baja de cardiopatía isquémica. Sin embargo, la ordenación de los pacientes en función del riesgo y la identificación de los pacientes de riesgo más elevado presumiblemente la realiza adecuadamente (*Menotti A et al., 2000b*). Desde la publicación de la tabla de Anderson en el año 1991, han aparecido otras adaptaciones del mismo estudio. A finales del año 1998, se publicó un trabajo (*Wilson PWF et al., 1998*), en el cual se adaptaban las Tablas de Framingham clásicas a las normas del NCEP y del Vº *Joint National Committee* y que se denominaron como tablas de Framingham por categorías. Incluía como variables, la edad, sexo, tabaco, diabetes y categorías de colesterol total (o colesterol-LDL) colesterol-HDL y presión arterial sistólica y

diastólica; no incluía la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), ya que considera que no era frecuente en pacientes que no fueran hipertensos (Tablas 6 y 7).

TABLA 6. Tabla de Framingham por categorías (según colesterol-LDL)

PASO 1

EDAD	PUNTUACION	
	Hombre	Mujer
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
54-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

PASO 5

HDL COLESTEROL	PUNTUACION	
	Hombre	Mujer
<35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
>60	-1	-2

PASO 2

DIABETES	PUNTUACION	
	Hombre	Mujer
NO	0	0
SI	2	4

PASO 3

FUMADOR/A	PUNTUACION	
	Hombre	Mujer
NO	0	0
SI	2	2

PASO 4

LDL- c	PUNTUACION	
	Hombre	Mujer
<100	-3	-2
100-129	0	0
130-159	0	0
160-190	1	2
>190	2	3

PASO 6

PRESION ARTERIAL HOMBRES	Sistólica		Diastólica		
	<80	80-84	85-89	90-99	>100
<120	0 Ptos.				
120-129	0 Ptos.				
130-139		1 Pto.			
140-159			2 Ptos.		
>160					3 Ptos.

PRESION ARTERIAL MUJERES	Sistólica		Diastólica		
	<80	80-84	85-89	90-99	>100
<120	-3 Ptos.				
120-129	0 Ptos.				
130-139		0 Ptos.			
140-159			2 Ptos.		
>160					3 Ptos.

Cuando la P.A. sistólica y diastólica aportan distinta puntuación se utiliza el mayor de los valores

PUNTOS	Riesgo de ECV (10 años)	
	Hombres	Mujeres
<-3	1%	
-2	2%	1%
-1	2%	2%
0	3%	2%
1	4%	2%
2	4%	3%
3	6%	3%
4	7%	4%
5	9%	5%
6	11%	6%
7	14%	7%
8	18%	8%
9	22%	9%
10	27%	11%
11	33%	13%
12	40%	15%
13	47%	17%
14	>56%	20%
15	>56%	24%
16	>56%	27%
>17	>56%	32%

TABLA 7. Tabla de Framingham por categorías (según colesterol total)

PASO 1

EDAD	PUNTUACION		PASO 5	
	Hombre	Mujer	HDL COLESTEROL	PUNTUACION
30-34	-1	-9	<35	2 5
35-39	0	-4	35-44	1 2
40-44	1	0	45-49	0 1
54-49	2	3	50-59	0 0
50-54	3	6	>60	-2 -3
55-59	4	7		
60-64	5	8		
65-69	6	8		
70-74	7	8		

PASO 2

DIABETES	PUNTUACION		PASO 6						
	Hombre	Mujer	PRESION ARTERIAL HOMBRES		Sistólica	Diastólica			
NO	0	0	<120	0 Ptos.	<80	80-84	85-89	90-99	>100
SI	2	4	120-129	0 Ptos.					
			130-139	1 Pto.					
			140-159	2 Ptos.					
			>160	3 Ptos.					

PASO 3

FUMADOR/A	PUNTUACION		PASO 6						
	Hombre	Mujer	PRESION ARTERIAL MUJERES		Sistólica	Diastólica			
NO	0	0	<120	-3 Ptos.	<80	80-84	85-89	90-99	>100
SI	2	2	120-129	0 Ptos.					
			130-139	0 Ptos.					
			140-159	2 Ptos.					
			>160	3 Ptos.					

PASO 4

Colesterol total	PUNTUACION		Cuando la P.A. sistólica y diastólica aportan distinta puntuación se utiliza el mayor de los valores
	Hombre	Mujer	
<160	-3	-2	
160-199	0	0	
200-239	1	1	
240-279	2	1	
>280	3	3	

TABLA PARA LA CUANTIFICACION DEL RIESGO EN FUNCION DE LA PUNTUACION		
PUNTOS	Riesgo de ECV (10 años)	
	Hombres	Mujeres
-2	2%	1%
-1	2%	2%
0	3%	2%
1	3%	2%
2	4%	3%
3	5%	3%
4	7%	4%
5	8%	4%
6	10%	5%
7	13%	6%
8	16%	7%
9	20%	8%
10	25%	10%
11	31%	11%
12	37%	13%
13	45%	15%
14	>53%	18%
15	>53%	20%
16	>53%	24%
>17	>53%	>27%

Estas tablas fueron recomendadas por la semFYC (semFYC, 1997). La tabla 8 es otra adaptación de la tabla de Framingham original, que también se ha venido utilizando en España (Grundy SM; 1999). De todas formas, la más utilizada ha sido la publicada en 1991 por Anderson (Anderson KM et al., 1991, tabla 3).

TABLA 8. Tabla de predicción de riesgo cardiovascular global simplificado. Modificado de la tabla de predicción de Framingham por Grundy

Factor de riesgo	Riesgo en los hombres	Riesgo en las mujeres
Edad		
< 34	-1	-9
35 – 39	0	-4
40 – 44	1	0
45 – 49	2	3
50 – 54	3	6
55 – 59	4	7
60 – 64	5	8
65 – 69	6	8
70 – 74	7	8
Colesterol total, mg/dl		
< 160	-3	-2
160 – 199	0	0
200 – 239	1	1
240 – 279	2	2
≥ 280	3	3
Colesterol-HDL, mg/dl		
< 35	2	5
35 – 44	1	2
45 – 49	0	1
50 – 59	0	0
≥ 60	-2	-3
Tensión arterial sistólica, mm Hg		
< 120	0	-3
120 – 129	0	0
130 – 139	1	1
140 – 159	2	2
≥ 160	3	3
Diabetes mellitus		
No	0	0
Sí	2	4
Tabaquismo		
No	0	0
Sí	2	2

Adición de todos los riesgos	
Edad	
Colesterol total	
Colesterol-HDL	
Tensión arterial sistólica	
Diabetes mellitus	
Tabaquismo	
Total riesgo	

Edad	30-34	35-30	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	
Nivel bajo de riesgo	(2%)	(3%)	(3%)	(4%)	(5%)	(7%)	(8%)	(10%)	(13%)	Riesgo absoluto
Riesgo Puntos										Cardiopat. isquémica
0	1.0									2%
1	1.5	1.0	1.0							3%
2	2.0	1.3	1.3	1.0						4%
3	2.5	1.7	1.7	1.3	1.0					5%
4	3.5	2.3	2.3	1.8	1.4	1.0				7%
5	4.0	2.6	2.6	2.0	1.6	1.1	1.0			8%
6	5.0	3.3	3.3	2.5	2.0	1.4	1.3	1.0		10%
7	6.5	4.3	4.3	3.3	2.6	1.9	1.6	1.3	1.0	13%
8	8.0	5.3	5.3	4.0	3.2	2.3	2.0	1.6	1.2	16%
9	10.0	6.7	6.7	5.0	4.0	2.9	2.5	2.0	1.5	20%
10	12.5	8.3	8.3	6.3	5.0	3.6	3.1	2.5	1.9	25%
11	15.5	10.3	10.3	7.8	6.1	4.4	3.9	3.1	2.3	31%
12	18.5	12.3	12.3	9.3	7.4	5.2	4.6	3.7	2.8	37%
13	22.5	15.0	15.0	11.3	9.0	6.4	5.6	4.5	3.5	45%
≥ 14	26.5	≥ 17.7	≥ 17.7	≥ 13.3	≥ 10.6	≥ 7.6	≥ 6.6	≥ 5.3	≥ 4.1	≥ 53%

Particularidades de la tabla de Framingham para calcular el riesgo coronario

La tabla de Anderson de 1991 (*Anderson KM et al., 1991*) sólo se puede emplear en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Un paciente de prevención secundaria tiene un riesgo alto por el hecho de sufrir una cardiopatía isquémica, una enfermedad cerebrovascular o una arteriopatía periférica. Generalmente, el riesgo superará el 20% a los 10 años.

La HVI se define electrocardiográficamente según criterios de Cornell (R en aV_L + S en V₃, superior a 28 mm en varones y a 20 mm en mujeres) o Sokolov (S en V₁ + R en V₅ o V₆, igual o superior a 35 mm) (*Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996*) que, aunque no son los definidos por los investigadores de Framingham, son los más utilizados en la práctica clínica. La hipertrofia ventricular ecocardiográfica no se puede considerar como la electrocardiográfica para calcular el riesgo coronario. La definición de DM que se incluye en la tabla se corresponde a los criterios de la ADA, también distintos de los considerados en el estudio de Framingham. Se considera fumador a la persona que consume cigarrillos, diariamente, en cualquier cantidad, durante el último mes. Los pacientes exfumadores reducen su riesgo a la mitad

después de un año sin fumar. Los exfumadores, por motivos prácticos, deberían considerarse como no fumadores a la hora de calcular su riesgo, aunque éste sea superior. En caso de desconocer el colesterol-HDL se utilizan valores de 48 mg/dl en varones y 58 mg/dl en mujeres, que son los valores promedio de la población española obtenidos en el estudio DRECE II (*Gutiérrez JA et al., 2000*).

Los pacientes con dislipemias familiares, especialmente por su frecuencia la hipercolesterolemia familiar heterocigótica o la hiperlipemia familiar combinada, requieren un abordaje diferente sin tener en cuenta el RCV, puesto que su diagnóstico conlleva un mayor riesgo que el obtenido en la tabla. Esta intervención deberá asociar a las medidas dietéticas un fármaco hipolipemiante, en la mayoría de las ocasiones. La presencia de factores de RCV no contemplados en la tabla de Anderson de 1991 (*Anderson KM et al., 1991*) debería advertir de un riesgo más elevado. Estas circunstancias pueden ser importantes para decidir la introducción de un fármaco hipolipemiante o antihipertensivo cuando el riesgo se encuentra en valores próximos al 20%. Entre los factores no incluidos en la tabla estarían el sedentarismo, la obesidad o los antecedentes en familiares de primer grado de una enfermedad cardiovascular aparecida a una edad precoz (antes de los 55 años en familiares varones y de los 65 en mujeres). En este último caso de los antecedentes familiares, algunos autores recomiendan multiplicar el riesgo por 1,5 (*British Cardiac Society (BCS), 1998*).

Los valores más altos de los factores de riesgo requieren una evaluación particular y específica independientemente del RCV. En estos valores el RCV tiene menos exactitud y no se debe utilizar para decidir la introducción del tratamiento con fármacos.

Tabla de Sheffield

En el Reino Unido se procedió a ajustar un modelo de regresión logística, derivada de la población de Framingham, pero utilizando como *end-point* sólo las muertes coronarias y dicotomizando algunas de las variables (*Haq IU et al., 1995*). Los resultados se recogen en la tabla de Sheffield. El método original pretendía detectar aquellos pacientes en los cuales podía ser adecuado, en función de los valores de

colesterol y de riesgo coronario, un tratamiento con estatinas, ya que entendía que los resultados del estudio 4S (*Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994*), un estudio de prevención secundaria, podían ser extrapolables a la prevención primaria cuando los individuos tratados poseían un riesgo equivalente al de los pacientes incluidos en este estudio. La publicación de los resultados del estudio *West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS)* (*Shepherd J et al., 1995*) obligó a modificar las tablas confeccionadas (*Ramsay L et al., 1996*) y en este sentido, los autores de la misma pasaron a definir como riesgo coronario mínimo a tratar cuando el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio fatal o no, era del 3% anual. En este supuesto, el número de sujetos a tratar, residentes en Escocia, con estatinas durante 5 años para beneficiar a sólo uno de ellos es de 20, considerando esta cifra aceptable desde el punto de vista de las cargas que supone tratar a este volumen de individuos ya que, según los resultados del estudio WOSCOPS, el número de personas a tratar durante 5 años para beneficiar a una era de 40. Posteriormente se publicaron unas nuevas tablas de Sheffield, ajustándose a las recomendaciones de las Sociedades Británicas en la prevención de la enfermedad coronaria (*Wallis EJ et al., 2000*); utiliza como variables la edad (28 a 70 años en hombres y 36 a 70 años en mujeres), sexo, tabaco (sí, no), diabetes (sí, no), HTA, cociente colesterol total/colesterol-HDL, indicando en cada columna un riesgo del 15 o del 30% a los 10 años (Tabla 9).

Una característica de esta tabla es que se definen los valores de colesterol total que confieren el grado de riesgo mencionado y, por tanto, detectan aquellos casos que probablemente no lo alcanzarán sea cual sea su colesterol, lo que hace prescindible su detección. En la confección de las tablas se asumieron ciertos aspectos que deben ser tenidos en cuenta, básicamente la consideración de que la HTA es considerada como una variable dicotómica, ausente si la TAS < 140 mg Hg, o en caso contrario, debe estar controlada. Para usar estas tablas debe buscarse la columna correcta para los factores de riesgo y, en las filas, la edad correspondiente. Cuando el valor de colesterol total sea igual o superior al proporcionado por la tabla indica que el riesgo de este paciente va a ser del 3% o del 1,5% o superior. Si no aparece ninguna entrada, la determinación del colesterol total es innecesaria ya que este paciente no va a alcanzar el riesgo necesario para ser tratado con estatinas.

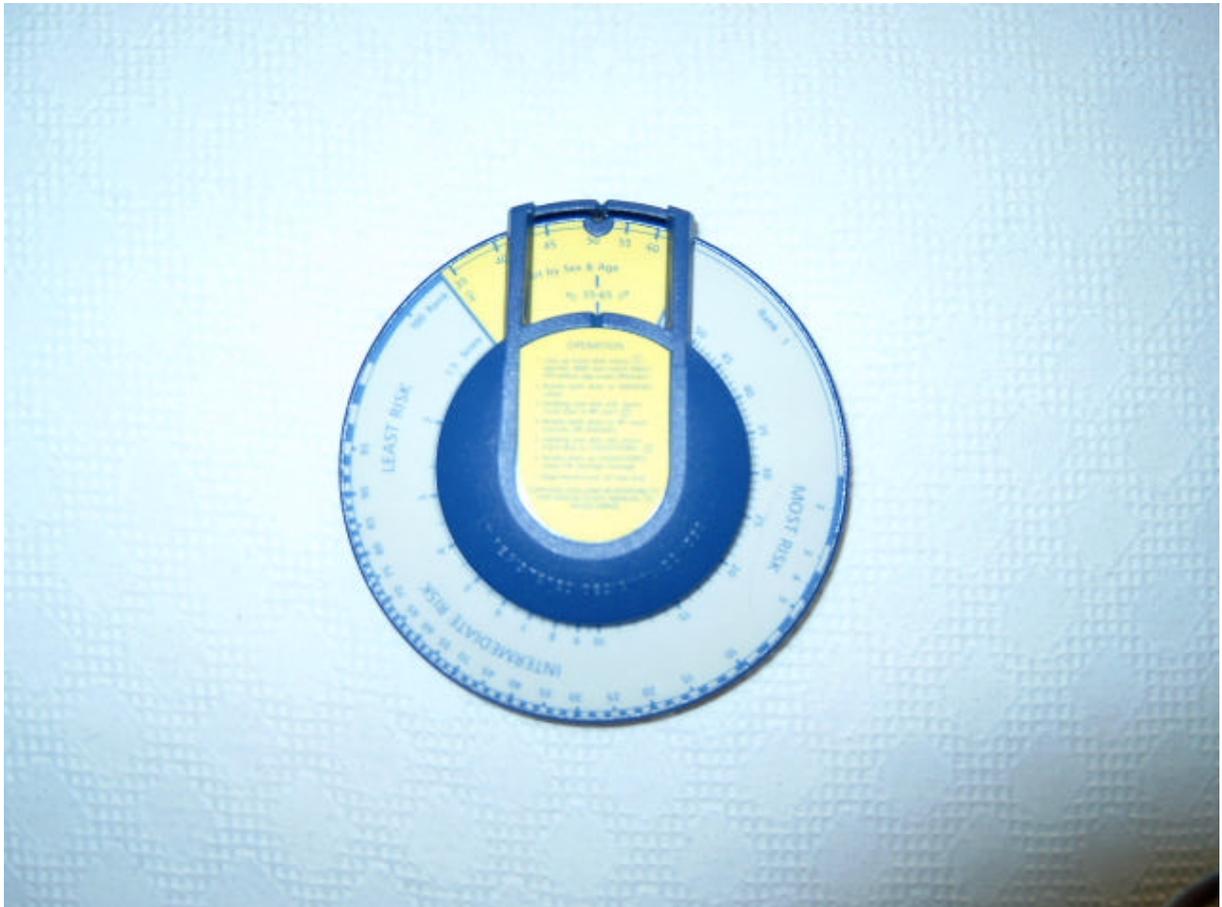
Disco de Dundee

Formando parte de una estrategia desarrollada en el Reino Unido sobre prevención de la cardiopatía isquémica, se diseñó un plan de actuación que incluía la confección de un método de cálculo del riesgo coronario que fuera fácil uso en la práctica clínica con el objetivo de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar enfermedad coronaria (*Coronary Prevention Group and British Heart Foundation, 1991*). Así, con los datos procedentes de las cohortes británicas participantes en la *United Kingdom Heart Disease Prevention Project* y en el *Scottish Heart Health Study*, se elaboró un disco, el disco de Dundee o *Dundee Coronary-Risk-Disk* (Figuras 2 y 3).

FIGURA 2. Disco de Dundee (cara anterior)



FIGURA 3. Disco de Dundee (cara posterior)



Este disco permite estimar la probabilidad que un individuo tiene de padecer una coronariopatía a los 5 años mediante el *Dundee score*, pudiendo además situar con el *Dundee rank* el riesgo de este mismo individuo en relación a la población de su mismo sexo y edad. Cuando más alta es la puntuación obtenida con el *Dundee score* y/o menor con la obtenida con el *Dundee rank*, mayor es el RCV del sujeto analizado. El *Dundee score* nos define el riesgo absoluto y en *Dundee rank* nos informa del riesgo relativo al establecer el lugar de orden que ocupa el paciente estudiado, de forma que un individuo con rango 1 tendrá el máximo riesgo entre 100 sujetos de su mismo sexo y edad y un rango de 100, el mínimo. El rango no necesariamente aumenta con la edad ya que está diseñado para ser sensible a las variables que el paciente puede modificar. Esto permite aumentar la motivación del paciente ya que él mismo puede comprobar los cambios aparecidos en el rango al introducir modificaciones en su estilo de vida (Tunstall-Pedoe H et al., 1992). Este

método tiene la ventaja de utilizar variables sistemáticamente recogidas en el PAPPS, aunque ello puede hacer menos exacto que otros al no tener en cuenta otros factores de riesgo.

Tabla de Regicor

En ausencia de estudios poblacionales de cohorte en nuestro país, se han propuesto mecanismos para calibrar la función de riesgo coronario de Framingham atendiendo a la prevalencia local de los factores de RCV y a la incidencia de acontecimientos coronarios. Se ha utilizado esta metodología para crear una función calibrada en nuestro medio, cuya buena concordancia entre el número de acontecimientos coronarios mayores (infarto agudo de miocardio sintomático, mortal o no) predicho mediante dicha calibración y el observado se verificó en el registro poblacional de infarto de miocardio de Girona REGICOR. Para ello, se han elaborado las tablas para el modelo general de todos los acontecimientos coronarios de Framingham utilizando la ecuación publicada por Wilson et al, en 1998, en la que emplearon el método descrito de calibración. La ecuación de Wilson incluye el colesterol-HDL y el grado de hipertensión basado en las TAS y TAD. Para ello, se han utilizado los datos de prevalencia poblacional de los factores de riesgo observados en el estudio REGICOR. La tasa de incidencia de acontecimientos mayores se ha obtenido del registro poblacional REGICOR que, desde 1988, investiga todos los casos sospechosos de infarto de miocardio en 6 comarcas de Girona, cuya población entre 35 y 74 años es de aproximadamente 200.000 habitantes. Dado que la tasa de incidencia de angina y de infarto silente es desconocida en Girona, se ha asumido que la proporción sea similar a la de Framingham, para lo que se ha incrementado la de acontecimientos mayores de forma proporcional. Se ha utilizado la siguiente razón:

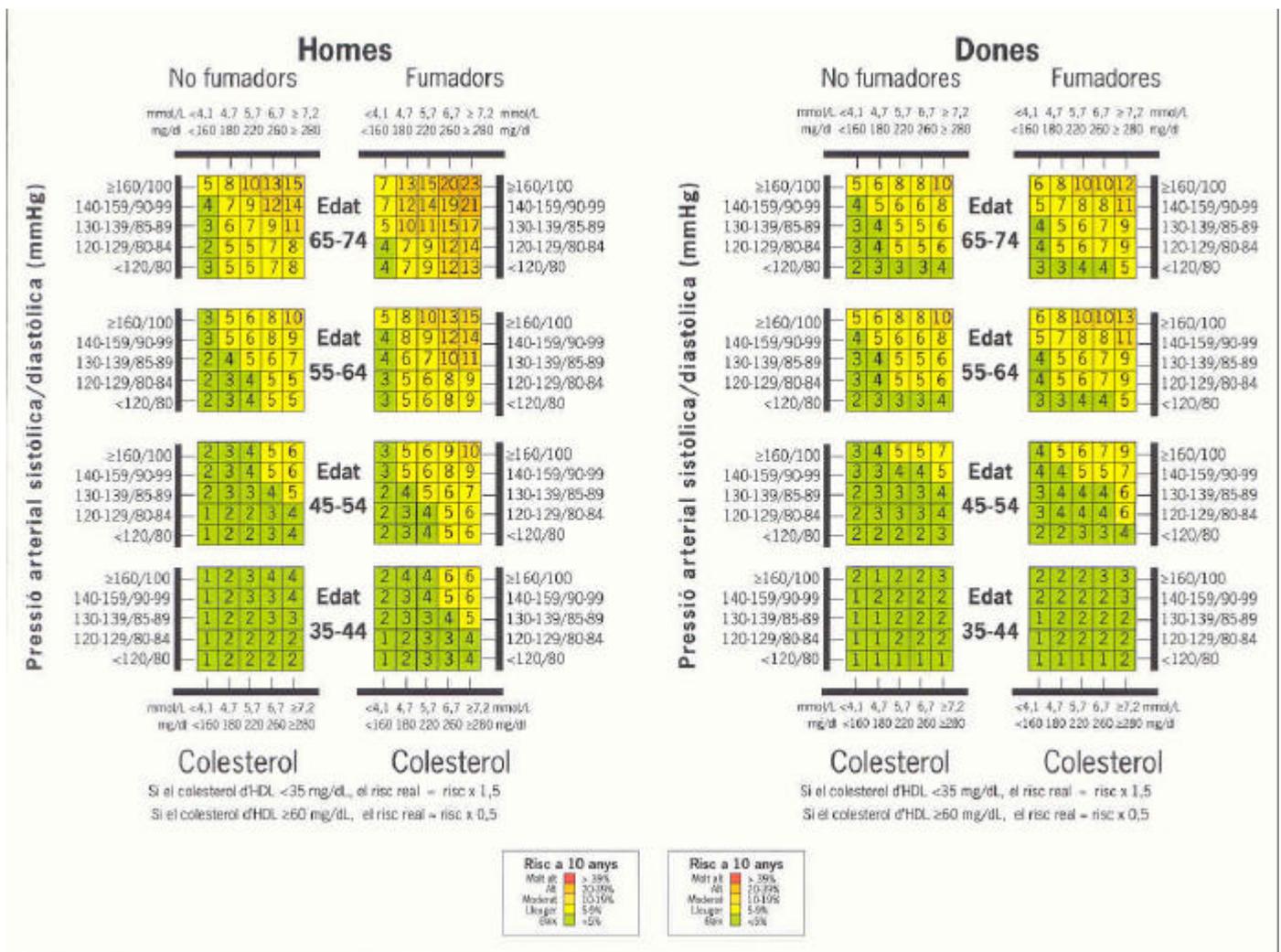
$$\text{Ho(t)/FramTodos} / \text{Ho(t)/FramMayor}$$

donde t representa el tiempo de seguimiento, que en este caso es de 10 años; Ho(t)/FramTodos, la tasa de acontecimientos coronarios incluyendo la angina y el infarto de miocardio silente en Framingham, y Ho(t)/FramMayor, la tasa de infarto

agudo de miocardio mortal o no mortal con síntomas. El valor de este cociente es 1,4 para los varones y de 1,91 para las mujeres. Por ello, la tasa de acontecimientos mayores de Girona en varones en el registro REGICOR (3,5%) se multiplica por 1,4 para obtener la tasa estimada de todos los acontecimientos coronarios (4,9%). Esto, a su vez, permite calcular la tasa de población libre de acontecimiento de la siguiente manera: $100 - 4,9\% = 95,1\%$

La proporción de combinaciones de factores de riesgo que determinan un riesgo de cardiopatía isquémica grave o muy grave (es decir, $\geq 20\%$ de riesgo a 10 años) en el conjunto de las tablas calibradas es 13 veces menor que en las originales (Tabla 10).

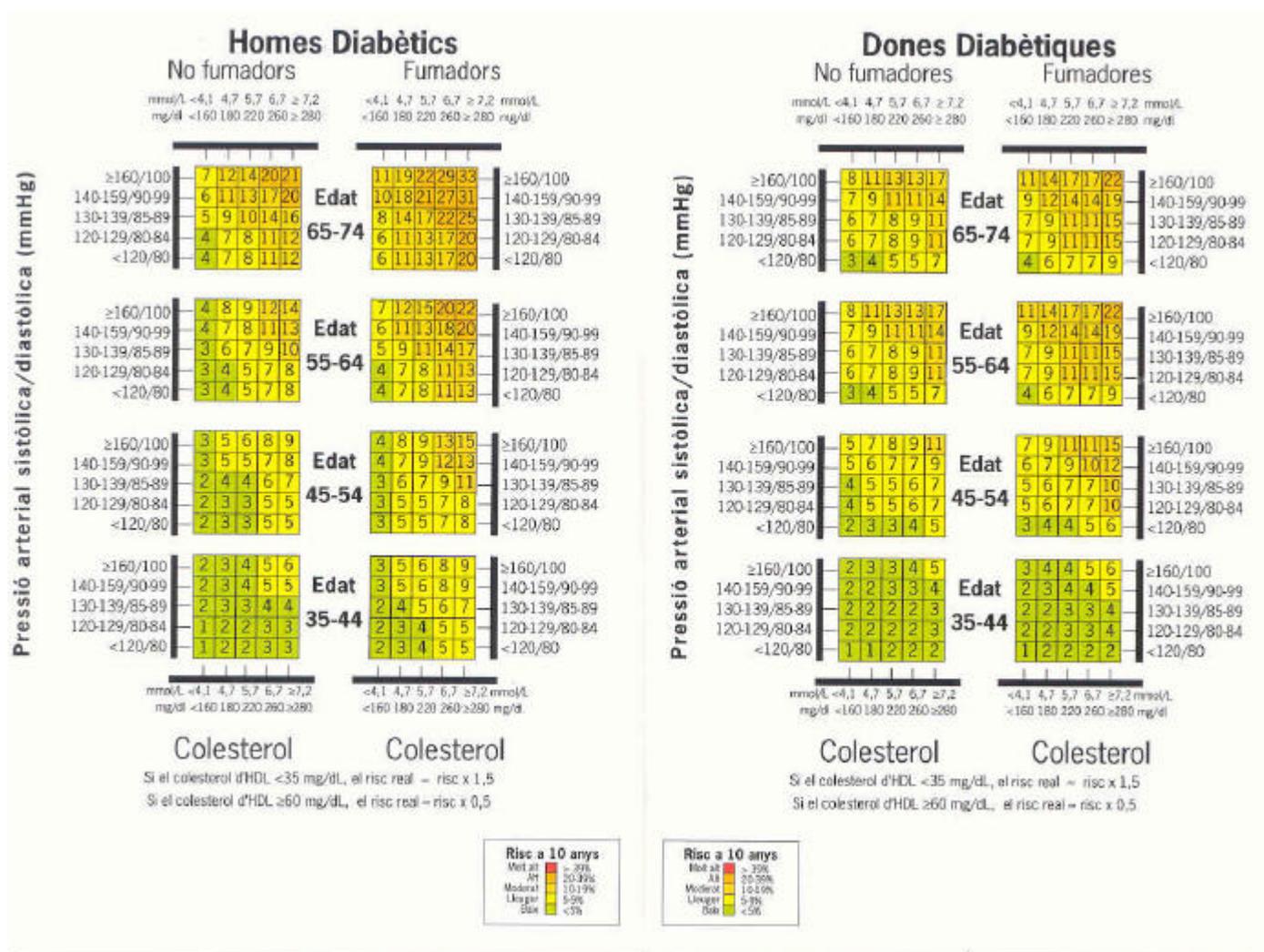
TABLA 10. Tabla de Framingham calibrada para la población española (REGICOR) para no diabéticos



Para simplificar el potencial uso de las tablas se propone la corrección según la concentración plasmática de colesterol-HDL, aumentando el riesgo de una casilla

concreta en un 50% si está por debajo de 35 mg/dl (0,9 mmol/l), y reduciéndolo a la mitad en caso de que sea superior a 59 mg/dl (1,5 mmol/l). Los sujetos con concentraciones entre 35 y 59 mg/dl (0,9 a 1,5 mmol/l) tienen el riesgo que indica la casilla para su combinación de factores de riesgo, aunque en las más cercanas a 35 mg/dl (0,9 mmol/l) es algo mayor (unas dos unidades porcentuales) y en las próximas a 59 mg/dl (1,5 mmol/l) es algo menor (del orden también de dos unidades porcentuales). La posibilidad de incluir el efecto del colesterol-HDL en la estimación del riesgo, sin duda, es útil, aunque necesariamente aproximada. A pesar de ello, se ha comprobado en múltiples supuestos que la desviación de la regla propuesta para los pacientes con concentraciones inferiores a 35 mg/dl (0,9 mmol/l) y superiores a 60 mg/dl (1,5 mmol/l) raramente superaba les 3 unidades porcentuales. Otro parámetro que no se incluye en la tabla es la diabetes; de todas formas, los autores incluyen tablas calibradas específicas para población diabética (Tabla 11).

TABLA 11. **Tabla de Framingham calibrada para población diabética (REGICOR)**



Una de las limitaciones de estas fórmulas predictivas, al igual que pasa con el resto de tablas de RCV es que no consideran algunos factores de riesgo descritos recientemente (en particular, la proteína C reactiva, pero también la homocisteína, la lipoproteína (a), los anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae* o citomegalovirus, el fibrinógeno y otros factores hemostáticos y marcadores de inflamación). Otra limitación es que tampoco se incluyen variables que reflejen el control de los factores de riesgo, como el tratamiento antihipertensivo o corrector de la dislipemia. Pero existen otras limitaciones, algunas ya comentadas anteriormente, como que la proporción de infarto silente en nuestra comunidad no es la misma que en la población de Framingham. Con todo, la mayor crítica que puede hacerse con estas tablas es que aún no están validadas. Probablemente, con el estudio de verificación puesto en marcha (estudio VERIFICA) nos proporcione más información sobre ello. Por otra parte, estas tablas calibradas de Framingham para la población española proporcionan únicamente una estimación de riesgo coronario total pero no llevan asociada ninguna recomendación que indique a partir de qué nivel de riesgo hay que realizar la intervención preventiva. Por tanto, la traslación directa del dintel del 20% de las tablas de Framingham puede no ser adecuada, ya que podría privar a una parte importante de la población española de los beneficios de la prevención primaria cardiovascular. (Marrugat J et al., 2003)

Proyecto SCORE

El proyecto *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) estima el riesgo de muerte cardiovascular por enfermedad isquémica del corazón, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica a partir de distintos estudios de cohortes de doce países europeos (Conroy RM et al., 2003). Las tablas presentadas anteriormente se basaban en la cohorte del estudio de Framingham; sin embargo, actualmente se dispone de tablas elaboradas a partir de datos europeos (SCORE); tres de las cohortes son españolas, concretamente catalanas. De éstos, el único estudio de cohorte con seguimiento de más de 20 años demostró, a pesar de tratarse de una población laboral exclusivamente masculina, que el número de acontecimientos coronarios observado era inferior al esperado según el grado de exposición a factores de riesgo al inicio del estudio en 1968.

TABLA 12. Tabla de cálculo de riesgo cardiovascular del proyecto SCORE*

Presión Arterial Sistólica	MUJERES					HOMBRES															
	No fumadoras					Fumadoras					Edad	No fumadores					Fumadores				
	180	160	140	120		180	160	140	120			180	160	140	120		180	160	140	120	
	4	5	6	6	7	9	9	11	12	14	65	8	9	10	12	14	15	17	20	23	26
	3	3	4	4	5	6	6	7	8	10		5	6	7	8	10	10	12	14	16	19
	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7		4	4	5	6	7	7	8	9	11	13
	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4		2	3	3	4	5	5	5	6	8	9
	3	3	3	4	4	5	5	6	7	8	60	5	6	7	8	9	10	11	13	15	18
	2	2	2	2	3	3	4	4	5	6		3	4	5	5	6	7	8	9	11	13
	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4		2	3	3	4	4	5	5	6	7	9
	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3		2	2	2	3	3	3	4	4	5	6
	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	55	3	4	4	5	6	5	6	8	10	12
	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3		2	2	3	3	4	4	5	6	7	8
	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2		1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3	3	4
	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	50	2	2	3	3	4	3	4	5	6	7
	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5
	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1		1	1	1	1	2	2	2	2	3	3
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		1	1	1	1	1	1	1	2	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	1	0	0	1	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	154	193	232	270	309	254	293	332	270	309		154	193	232	270	309	154	193	232	270	309
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8

Colesterol total en mg/dl (mmol/l)

SCORE	Riesgo de muerte cardiovascular, a los 10 años, en regiones europeas de bajo riesgo. Versión con colesterol total
15% o más	
10%-14%	
5%-9%	
3%-4%	
2%	
1%	
< 1%	

NOTAS:

- Hay una versión con la relación colesterol total/colesterol-HDL.
- Los pacientes exfumadores se anotarán como no fumadores cuando cumplan un año de abandono de su hábito
- Los pacientes con colesterol total > 320 mg/dl (8 mmol/l), colesterol-LDL > 240 mg/dl (6 mmol/l) o presión arterial > 180/110 mm Hg se consideran directamente como de RCV alto.
- Los pacientes fumadores de más de 20 cigarrillos/día o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, el RCV calculado debe aumentarse al menos un 50% como factor de corrección.
- Los pacientes con índice tobillo-brazo < 0.9 deben pasarse a la categoría de riesgo superior a la calculada con la tabla.
- La extrapolación del RCV a los 60 años, tal como recomienda el III Joint Task Force Europeo, es controvertida. Su idea es tratar farmacológicamente a pacientes jóvenes que alcanzarían el RCV alto al cumplir años con la idea de reducir su RCV a largo plazo. No hay estudios que apoyen esta recomendación, que es relativamente arbitraria, por lo que no recomendamos su realización de manera rutinaria, siendo preferible intentar una intervención no farmacológica más intensa en estos casos.

*Tomada y modificada de: Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald S, Sans C, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the Score project. Eur Heart J 2003; 24. 987-1003.

Las terceras Recomendaciones Europeas de Prevención Cardiovascular (*De Backer G et al., 2003*), utilizan estas tablas, a diferencia de lo señalado en las primeras y segundas (*Wood D et al., 1998*). Consideran pacientes de riesgo elevado los que tienen una probabilidad igual o superior al 5% de morir por cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica en los próximos diez años. Con esta nueva estimación del riesgo, implícitamente se está equiparando el 5% de riesgo de muerte cardiovascular con el 20% de riesgo coronario pero su equivalencia no está probada y, por tanto, se desconocen las consecuencias clínicas de su aplicación. En esta tabla se incluyen los siguientes factores de riesgo: sexo, edad, tabaco, TAS y uno de los dos siguientes: colesterol total o la razón colesterol total/colesterol-HDL. Se han publicado ocho tablas distintas: para países de riesgo alto y bajo, varones y mujeres, colesterol total y colesterol-HDL. Es conocido que en los países del sur de Europa como el nuestro existe una menor evidencia entre el colesterol total y cardiopatía isquémica que la que se detecta en los países nórdicos (*Tunstall-Pedoe H et al., 1999; Keys A, 1980*). Por ello, la tabla que se utiliza en España corresponde a una de bajo riesgo (tabla 12). Los autores de la tabla no contemplan la diabetes puesto que la consideran como equivalente coronario; de todas formas, ellos mismos recomiendan en países con baja incidencia de enfermedades cardiovasculares, utilizar la tabla en los diabéticos y multiplicar el resultado final por 2.

¿Qué tabla de RCV utilizar?

Actualmente, nadie discute sobre la conveniencia de utilizar una tabla de RCV para priorizar nuestras intervenciones en la consulta de atención primaria e identificar a los pacientes de mayor riesgo. Pero el médico de familia está hoy en día confuso por la proliferación de tantas tablas. En el año 2000, momento en que se inició este trabajo, la tabla más utilizada era la de Framingham original (*Anderson KM et al., 1991*) pero algunos profesionales en nuestro país utilizaban igualmente el disco de Dundee y las tablas de Sheffield. Actualmente, existe discusión sobre qué tabla utilizar, siendo las propuestas la tabla de Framingham original, la tabla de Framingham calibrada para la población española (REGICOR) y las tablas SCORE. La tabla de Framingham original presenta algunas ventajas respecto a otras tablas como son: simplicidad de uso (una sola tabla para todas las situaciones), mayor precisión en el cálculo de riesgo al dar

un valor numérico en vez de un rango de valores y utilizar una medida, como es el riesgo coronario total, que es el que ha sido utilizado hasta ahora para determinar el riesgo. Además, incluye el colesterol-HDL que tiene importancia en la población española por tener niveles más altos que en otros países europeos y norteamericanos.

Para sopesar la elección de una u otra tabla, *basándonos en la evidencia*, debemos recordar que, aunque en la clínica utilizamos las tablas de RCV para el cálculo individual, “su verdadera utilidad está en la selección de grupos de pacientes para proponerles estrategias de prevención primaria cardiovascular según su riesgo promedio absoluto, no en la predicción individual del RCV aunque es el principal uso que les damos en la clínica” (Rodríguez-Artalejo F y Banegas JR, 2003). Dicho de otra manera, las tablas de RCV son útiles en caso de comparar poblaciones, pero presentan cierto grado de incertidumbre cuando se valora el riesgo coronario individual (semFYC, Grupo de Dislipemia, 2004). En esencia, está claro que las características de la tabla ideal que define C Brotons (Brotons C, 2003), debería ser una tabla obtenida de una cohorte española tipo Framingham, pero no la hay, que tuviera en cuenta el colesterol-HDL, cuya elevación es una característica importante en España; que incluya la diabetes como factor de RCV y que fuera fácil de aplicar en la clínica diaria. El que mida el riesgo coronario o el RCV global no deberá importar tanto, porque aunque midiera el riesgo coronario, podría adoptarse como RCV como proponen diversos autores. De todas formas, para el médico de familia el que mida lo segundo, facilitaría el manejo de la misma tabla para HTA y dislipemias. Esta tabla ideal, por tanto, no existe, por lo que cualquier elección que hagamos será arbitraria y no exenta de inconvenientes.

Un dato básico es decidir si la DM debe ser considerada como una situación equivalente a enfermedad coronaria, tal como defiende el ATP III y, previamente, la ADA, ambas recomendaciones basadas en el metodológicamente cuestionable y famoso estudio de Haffner (Haffner SM et al., 1998). Se puede decir que los pacientes diabéticos, en general, tienen menos riesgo coronario que los pacientes no diabéticos que ya han tenido un infarto (Garg A, 2004; Grupos de lípidos y diabetes de semFYC, 2003; Evans JM et al., 2002; Lee CD et al., 2004). Esta aseveración que “está basada en la evidencia” (grado de recomendación B)

eliminaría en nuestra elección cualquier tabla que no incluya la diabetes, quedándonos con las de Framingham anteriores al ATP III, el PROCAM (cuyo escaso uso en España, más bien anecdótico, la elimina de la lista de las elegibles) y la calibración de Framingham con el estudio REGICOR. No incluimos en este apartado a los diabéticos con microalbuminuria cuya equivalencia “coronaria” está suficientemente avalada por la evidencia (*Grupos de Dislipemia y Diabetes de semFYC, 2003*). Otro hecho diferente es si los pacientes diabéticos deban ser tratados con fármacos hipolipemiantes, con los mismos objetivos terapéuticos que los pacientes coronarios. Esto podría deberse a que, además de su riesgo coronario basal tienen peor pronóstico tras sufrir un evento coronario, aseveración sobre la que hay bastantes datos (*Malmberg K et al., 2000; Mukamal K et al., 2001*), aunque un estudio reciente relaciona este peor pronóstico, al menos en parte, con un tratamiento menos agresivo (*Norhammar A et al., 2003*). Realmente ningún ensayo clínico nos ha contestado a esta pregunta. Actualmente seguimos esperando a que terminen los ensayos que nos contesten al “cuando más bajo mejor” que están en fase de desarrollo para pacientes en prevención secundaria, aunque tras la publicación del primero de ellos (*Cannon C et al., 2004*) parece que se confirma esta opción. El subestudio *Heart Protection Study* en diabéticos (*Collins R et al., 2003*) y el *Collaborative Atorvastatin Diabetes Study* o CARDS (*Colhoun HM et al., 2004*) son realmente los únicos que nos puede aportar datos. Ni en el *Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk* o PROSPER (*Collins R et al., 2002*) ni en el *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm* o ASCOT (*Sever PS et al., 2003*), la reducción de eventos en diabéticos fue significativa, probablemente porque no estaban diseñados para ello, el número de pacientes era pequeño con lo que su potencia también era baja para medir estas diferencias.

Ambas consideraciones previas nos orientarían a utilizar la tabla de Framingham calibrada para España con el REGICOR; no obstante, esta asunción precisa el que se termine la calibración sobre la que están trabajando para comprobar si el cálculo que hicieron al construir la tabla, se ajusta al riesgo coronario obtenido de una cohorte real que están reclutando de manera retrospectiva en toda España (estudio VERIFICA). Si la tabla es utilizable, por lo tanto la valoración del riesgo coronario estaría más ajustada a la realidad española, necesariamente tendríamos que plantearnos el empleo de límites de riesgo coronario para indicar tratamiento

farmacológico más próximos a los que nos indican los ensayos clínicos en prevención primaria que han obtenido reducción de eventos en población con riesgo coronario más bajo, en esencia el ASCOT (*Sever PS et al., 2003*) y *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study* (AFCAPS/TexCAPS) (*Downs JR et al., 1998*); esto podría ser riesgo coronario > 10% en 10 años. Si asumimos que la diabetes es equivalente coronario en objetivos terapéuticos, entonces podemos utilizar la tabla del SCORE para países con riesgo coronario bajo (*Conroy RM et al., 2003*), cuya elección parece más razonable al incluir una cohorte española.

¿Qué recomiendan las instituciones y sociedades científicas? La tabla de Farmingham de Anderson de 1991 ha sido recientemente recomendada por el PAPPS (*Villar F et al., 2003*); de hecho, es la más utilizada en nuestras consultas. El Instituto Catalán de la Salud aboga por utilizar las tablas REGICOR. El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC), constituido a nivel nacional por recomendación de las sociedades europeas y formado por representantes de once sociedades científicas involucradas en la prevención cardiovascular (Sociedad Española de Arteriosclerosis, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Epidemiología, Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha Contra la HTA, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista, Sociedad Española de Nefrología, Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria), y un representante de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo, ha recomendado en agosto del año 2004 utilizar la tabla SCORE.

En este mar de confusión, parece lógico efectuar este trabajo y vuelve a tomar, a finales del 2004, al menos la misma importancia e inquietud científica que podía tener en el año 2000.

MÉTODOS RADIOLÓGICOS PARA VALORAR EL RIESGO CARDIOVASCULAR

ECO-DOPPLER CAROTÍDEO

El estudio no invasivo de los troncos supraórticos (TSA) ocupa un lugar preeminente en el diagnóstico de la patología vascular cerebral. Su elevada fiabilidad le ha situado en el centro del algoritmo diagnóstico e incluso ha hecho posible que en algunos centros se utilice el eco-Doppler como único test para sentar la indicación quirúrgica en la mayoría de casos. Sin embargo, para llegar hasta aquí ha sido preciso recorrer un largo camino. Una de las aplicaciones más precoces de las técnicas diagnósticas no invasivas la constituyó el uso del Doppler de emisión continua para insonar los vasos periorbitarios. Con ello, sólo podían detectarse grados de estenosis carotídea muy severos y no era suficientemente fiable para uso rutinario en el laboratorio vascular. En 1965, J. Dennis Baker estableció que existía una relación entre la duración del sonido y la severidad de la estenosis arterial. En 1974 Gee describió la oculopneumopletismografía, como una adaptación de la pletismografía neumática, dirigida hacia la evaluación de la patología carotídea. Con esta exploración se realizaba la medición indirecta de la presión de la arteria oftálmica. La pletismografía ocular significó un gran avance diagnóstico en el estudio de la enfermedad isquémica cerebral, y durante una década constituyó la principal técnica no invasiva para identificar la estenosis carotídea hemodinámicamente significativa. Un nuevo avance tuvo lugar con la aparición del análisis espectral del flujo carotídeo, descrito por Lees, aunque una cuidadosa evaluación del método llevó a la conclusión de que sólo constituía, en el mejor de los casos, un test secundario.

En otro campo, independiente de la hemodinámica, se llevaba a cabo el desarrollo de la imagen. Sin embargo, la utilización exclusiva de la imagen presentaba dos problemas importantes: a) en ciertas situaciones, una luz arterial trombosada no se diferenciaba de la columna de flujo sanguíneo, y b) en arteriosclerosis avanzadas resultaba a menudo difícil obtener imágenes adecuadas que permitieran una correcta evaluación de la estenosis. Todo ello llevó a D. Eugène Strandness Jr. y sus colaboradores de la Universidad de Washington a desarrollar el primer Dúplex Scanner en 1972. Este aparato combinaba la imagen ecográfica en tiempo real con

un detector de Doppler pulsado, con lo que se conseguía obtener información anatómica y hemodinámica en la misma exploración. A diferencia del Doppler continuo, que proporciona un espectro que representa la sección total de la arteria, el Doppler pulsado permite analizar el espectro obtenido de un pequeño volumen de muestra del interior de la arteria, por ello la gama de frecuencias obtenida en la arteria normal es menor a la que se obtiene con el Doppler continuo y, lo que es más importante, es más sensible en la determinación de la presencia del flujo turbulento que se detecta distal a una estenosis (ventana espectral).

El eco-Doppler elimina algunas de las dificultades inherentes al examen con Doppler de emisión continua, ya que al proporcionar una imagen del vaso permite la insonación precisa de un lugar determinado. Con la imagen en modo-B se obtiene una importante información morfológica del vaso que se utiliza para una correcta y exacta colocación del volumen de muestra del Doppler. Conociendo el ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos con el vaso y el cambio de frecuencia producido, es posible, aplicando la ecuación Doppler, determinar la velocidad del flujo sanguíneo en el vaso explorado. El análisis del registro obtenido nos permitirá conocer la velocidad del pico sistólico, la velocidad diastólica final, el índice de pico sistólico carótida interna / carótida común y la ventana espectral.

La aparición del eco-Doppler color constituyó un nuevo avance del eco-Doppler, ya que combina la convencional imagen en escala de grises con el Doppler pulsado y una presentación codificada en color de las características del flujo sanguíneo. El Doppler color es cualitativo, no cuantitativo. Documenta gráficamente la presencia de flujo sanguíneo y muestra su velocidad y dirección. Representa una media de todas las muestras obtenidas, mientras que el espectro total de las velocidades o frecuencias desplazadas solo se pueden visualizar en el espectro Doppler. Finalmente, con la incorporación del control del tiempo en el proceso y el power-Doppler (que tiene en cuenta la señal retro-difundida por los hematíes, es esencialmente ángulo-independiente y permite el registro de flujos lentos), se alcanza un nuevo grado de perfeccionamiento en la exploración de los TSA mediante eco-Doppler.

De lo anteriormente expuesto se deduce que el equipo adecuado para la exploración de TSA lo constituye el Eco-Doppler (Dúplex) en blanco y negro o en color, según disponibilidad, utilizando un transductor de 5-7,5 MHz. El Doppler transcraneal y la OPG-Gee pueden considerarse técnicas complementarias en aquellos pacientes en que la exploración inicial no haya permitido identificar claramente la fuente del problema. En la figura 4 se muestra el concepto de espesor íntima-media carotídeo (EIMC)

FIGURA 4. **Espesor íntima-media carotídeo**



Dado que se trata de un examen ecográfico cuya valoración depende de múltiples factores y que los registros gráficos que puede ofrecer no permiten por si solo el diagnóstico, es preciso que el informe de la exploración recoja siempre cual es el grado de fiabilidad que el explorador concede a su diagnóstico. A modo de referencia, la calidad de la imagen obtenida se puede valorar de la siguiente manera:

- Buena: Se visualiza la luz del vaso sin artefactos y es posible seguir la carótida interna distal. En caso de existir estenosis se visualizan claramente los segmentos proximal y distal a la misma.

- Correcta: Se delinea adecuadamente la luz del vaso y la carótida interna distal. En caso de existir estenosis el segmento distal se discierne medianamente bien.
- Mala: la luz del vaso se visualiza mal, no es posible seguir la carótida interna distal y no se visualiza la porción distal a una estenosis.

Valoración hemodinámica

Actualmente y a pesar de la mejoría experimentada por la tecnología en color (*Londrey GL et al., 1991; Erickson SJ et al., 1989; Sitzer M et al., 1996*), concretamente el color-Doppler y el power-Doppler, la valoración del grado de estenosis en el estudio eco-Doppler de los TSA se debe basar principalmente en parámetros hemodinámicos, más que morfológicos. Ello es debido al carácter irregular de las lesiones, y a los componentes anecogénicos y de calcificación de las mismas, que dificultan enormemente el cálculo de áreas. También a la dificultad de medir el efecto de sobresaturación del color en la valoración de los componentes anecogénicos de la placa, así como a la práctica imposibilidad de obtener un área circular y no elíptica al elegir el corte en la proyección transversal del vaso.

La curva de flujo de la carótida interna presenta una diástole siempre positiva como corresponde a una arteria con destino a un territorio de baja resistencia periférica, mientras que en la carótida externa observamos un registro similar al de cualquier arteria de destino periférico. La carótida primitiva mantiene un registro mixto entre los dos previamente descritos. Como parece lógico, en presencia de lesión importante de la carótida interna, la carótida primitiva se asemejará en su curva de flujo a la carótida externa y, al revés, la lesión de la carótida externa, asemejará el registro de la carótida primitiva al de la carótida interna.

Se deben obtener registros de velocidad de flujo a nivel de las carótidas primitivas, internas y externas, en el punto de máxima aceleración, insonando el vaso con un ángulo ideal de 45 a 60 grados, para minimizar los posibles errores instrumentales en el cálculo de las velocidades. Se entiende que el cambio de velocidades visto al trabajar con ángulos extremos, no se debe a que "la sangre corra más deprisa", sino a falta de precisión en su cálculo automático, circunstancia ésta, que no se

produciría en caso de trabajar con la "máquina ideal". Existe disparidad de criterios sobre cuál debe ser el tamaño del volumen de muestra analizado; cabe decir, sin embargo, que los criterios diagnósticos de velocidad y análisis del espectro resumidos en las tablas se han definido usando un volumen de muestra no superior a 1,5 mm. El cálculo de velocidades ha de tener presente la corrección del ángulo de incidencia para evitar la inexactitud en su cómputo.

A fin de unificar la terminología consideraremos la siguiente clasificación del grado de estenosis, aconsejando que en caso de utilizar el calificativo se acompañe siempre del porcentaje de reducción del diámetro que representa (Tabla 14).

TABLA 14. Clasificación del grado de estenosis

Clasificación	Reducción del diámetro	Calificación
I	0%-20%	Normal o leve
II	21% -50%	Moderada
III	51% - 70%	Significativa
IV	71% - 99%	Severa - Crítica
V	Oclusión	Oclusión

Desde que en 1984 se empezaron a estandarizar los parámetros espectrales (Strandness DE Jr, 1993; *European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group*, 1991) para valorar el grado de estenosis, diferentes autores han ido desarrollando nuevas guías para el cálculo de la estenosis (*Moneta GL et al.*, 1993; *Moneta GL et al.*, 1995), apoyados por la progresiva sustitución de las sondas mecánicas por electrónicas (Tabla 15).

TABLA 15. Criterios diagnósticos de la Universidad de Washington

Onda	Estenosis	Descripción
A	Normal	Velocidades sistólicas máximas < 120 cm/s. Onda prácticamente lineal
B	1-15%	Velocidades sistólicas máximas < 120 cm/s. Mínimo ensanchamiento espectral en la desaceleración de la sístole
C	16-49%	Velocidades sistólicas máximas < 120 cm/s. Ensanchamiento espectral durante toda la sístole
D	50-79%	Velocidades sistólicas máximas > 120 cm/s, marcado por un ensanchamiento espectral. Velocidad diastólica final < 130 cm/s
D	80-99%	Velocidades sistólicas máximas > 120 cm/s y velocidad diastólica final >130 cm/s
E	100%	Oclusión

Cualquiera de las estimaciones propuestas debe homologarse en cada uno de los laboratorios que las manipulen. Se debe tener presente el carácter de aceleración de flujo de vicariante hallado en una carótida interna en relación con lesiones importantes de la contralateral, en función del grado de funcionalismo del polígono de Willis (*AbuRama AF et al., 1995*); también la aceleración de flujo secundaria; no sólo al diámetro de la estenosis, sino a la longitud de la estenosis (ley de Poiseuille).

Finalmente, hay que recordar la limitación que en la actualidad tiene el diagnóstico de la oclusión carotídea, obteniendo un grado de acierto aproximado del 90%, siendo preceptiva la práctica de una angiografía para confirmar la calificación. No podemos olvidar, no obstante, que la implementación progresiva del power-Doppler, del eco-contraste y de las sondas que trabajan con el segundo armónico, abren expectativas de cambio. El diagnóstico por eco-Doppler de oclusión de carótida interna, debe ser confirmado por angiografía.

Valoración morfológica

Si bien en un principio la imagen ecográfica en modo B se utilizaba casi exclusivamente para posicionar adecuadamente el cursor del Doppler pulsado en el vaso que deseábamos explorar, sin prestar mayor interés a la morfología, el progresivo aumento de la resolución y calidad de la imagen ecográfica nos permiten en la actualidad valorar las características morfológicas de las lesiones o placas de ateroma que encontremos en los vasos cervicales, predominantemente a nivel del eje carotídeo. La capacidad para caracterizar con ultrasonido los cambios en la pared de un vaso depende básicamente de:

Las propiedades del ecógrafo: Solo será posible realizar el análisis morfológico si disponemos de un aparato de alta resolución en tiempo real que sea capaz de definir detalles estructurales de la pared del vaso. Además, las características de una imagen en tonos de gris dependen enormemente de la configuración (*setting*) que tengamos establecida en el aparato. De forma general se aconseja una configuración que centre la escala de gris tomando la sangre con flujo rápido del centro del vaso como “negro” y la adventicia del vaso como “blanco”. Ello producirá una imagen más brillante o “quemada” pero centrará el potencial de análisis en la placa y mejorará su delimitación y caracterización. Para ello disminuirémos la ganancia hasta que desaparezcan los ecos de la luz del vaso y aumentaremos el rango dinámico para mejorar la definición de los contornos.

La calidad de la imagen que se consiga en cada paciente: La calidad de la imagen varía mucho de un paciente a otro. Esto se debe a la localización de la bifurcación carotídea, el tejido que se interponga y la presencia de ventana acústica (vena yugular) entre otras. Es por ello que es muy importante que en el informe de una exploración se mencione siempre cual es el grado de fiabilidad de la exploración. Se aconseja valorar la calidad de la imagen como buena, correcta o mala utilizando los patrones de referencia antes mencionados (*von Reutern GM y, von Büdingen HJ, 1993*).

El grado de estenosis, calcificaciones y hemorragia: Se ha demostrado que la fiabilidad de la valoración del modo-B disminuye cuanto más severa es la estenosis. Las estenosis de alto grado suelen tener sombras y reverberaciones que al superponerse en el área de estenosis imposibilitan la valoración de la estructura de la placa.

La experiencia del explorador: No es fácil adquirir una buena experiencia en la valoración morfológica dado que no existe un buen patrón de referencia con el que cotejar los resultados. La angiografía no ofrece esta información y el análisis anatomopatológico de las placas debe hacerse de forma especial para poderlo comparar con la imagen.

La valoración de la morfología depende de las propiedades del ecógrafo, la calidad de la imagen, el grado de estenosis y la experiencia del explorador. Una vez ajustadas las características del ecógrafo consideraremos que la luz del vaso o cualquier área de ecogenicidad semejante es *hipoecogénica* o ecolucente. Por el contrario, la adventicia y otras estructuras con ecogenicidad semejante podrán considerarse *hiperecogénicas*. Las estructuras con un elevado contenido cálcico o que contengan gas no son atravesadas por los ultrasonidos y actúan como pantallas acústicas. Además de describir la ecogenicidad de una placa deberemos definir también su “textura”, la cual vendrá determinada por el tamaño, densidad y distribución de los ecos que la forman. Así pues una placa podrá ser *homogénea* cuando los ecos que la forman sean de tamaño y densidad semejantes y se distribuyan uniformemente o *heterogénea* cuando no sea así. Por último cuando la estructura se sitúa en la pared del vaso y sobresale hacia la luz, la existencia de una interfase líquido-sólido nos permite analizar su superficie y describirla como *lisa* o *irregular*. La descripción de la morfología de la placa debe incluir la valoración de la ecogenicidad, textura y superficie de la misma.

Se han descrito en la literatura varias clasificaciones que combinando estas características consiguen graduar las placas según su potencial patógeno (*Feeley TP et al., 1991; European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group (ECPSG), 1991; Cave EM et al., 1995; Hayward JK et al., 1995*). La clasificación definida por Gray-Weale es la más comúnmente utilizada aunque resulta relativamente vaga y

comporta una elevada variabilidad entre exploradores. Se clasifican las placas en cuatro tipos (*Gray-Weale AC et al., 1998*):

- Tipo I, predominantemente ecolucente
- Tipo II, principalmente ecolucente pero con áreas ecogénicas
- Tipo III, principalmente ecogénica pero con áreas ecolucentes
- Tipo IV, uniformemente ecogénica

Existe un quinto tipo reservado para aquellas placas mal visualizadas o muy calcificadas. Utilizando esta clasificación se ha conseguido establecer que los pacientes sintomáticos tienen una mayor prevalencia de placas tipo I y II, mientras que los asintomáticos la tienen de los tipos III y IV. Sin embargo, el área "gris" en la que quedan los casos con mala visualización y aquellos con placas difíciles de clasificar entre tipo II y III, es todavía muy grande y, lo que es peor, puede variar considerablemente de un centro a otro, por ello se aconseja describir completamente las características de la placa y utilizar la clasificación de Gray-Weale sólo de forma complementaria.

Se han propuesto diferentes clasificaciones para determinar las características de la composición de la placa basadas en los datos suministrados por la ecografía:

A. *Clasificación de Reilly (Reilly LM et al., 1983)*. Distingue 2 categorías de placas según su ecogenicidad: homogéneas y heterogéneas. Si se las compara con la clasificación anatomopatológica antes analizada, las placas homogéneas corresponden a las fibrosas, *smooth* o *hard* mientras que las heterogéneas son las blandas o *soft*. Existe una estrecha correlación entre el patrón "heterogéneo" y la presencia de hemorragia intraplaca, así como depósitos libres de colesterol y lípidos en el interior de la placa. Esperón comenta, en su tesis de doctorado (*Esperón A, 1993*) que de 103 placas de ateroma carotídeas endarterectomizadas estudiadas, 93 correspondieron a placas heterogéneas por ecografía preoperatoria. De ellas, 80 (86%) presentaron hemorragia intraplaca en el estudio anatomopatológico. A su vez, 89 de las placas heterogéneas (96%) estaban ulceradas en el estudio anatomopatológico

B. *Clasificación de Steffen y Geroulakos (Steffen CM et al., 1989; Geroulakos G y Nicolades A, 1996)*. Hay cinco tipos: tipo I (predominantemente ecolúcidas con una delgada capa ecogénica), tipo II (predominantemente ecolúcidas con pequeñas áreas ecogénicas), tipo III (predominantemente ecogénicas con pequeñas áreas ecolúcidas), tipo IV (uniformemente ecogénicas, equivale a las homogéneas) y tipo V (no puede ser clasificada debido a artefactos por sombras acústicas)

C. *Clasificación de Jonson (Johnson JM et al., 1985)*. Según este autor hay placas calcificadas, densas y blandas. Trabajos prospectivos y de análisis multivariable, demuestran que la característica ecográfica (placa heterogénea, blanda, ecolúcida) y el grado de estenosis son variables independientes en la determinación del riesgo de accidente isquémico (*Geroulakos G y Nicolades A, 1996*)

Cuando se comparan los hallazgos anatomopatológicos con las imágenes ecográficas, se observa que las placas fibrosas son altamente ecogénicas, mientras que al aumentar el contenido lipídico o al producirse hemorragia intraplaca, se hacen más ecolúcidas. A su vez las calcificaciones producen conos de sombra extensos. Se ha propuesto que el aumento de la concentración de lípidos (sea bajo la forma de cristales de colesterol o colecciones lipídicas puras) o la presencia de hemorragia intraplaca inestabilizarían la placa y favorecerían su ulceración y embolización. Por lo contrario, el aumento del contenido de colágeno, componente de las placas fibrosas y homogéneas, se asocia a bajo riesgo de accidente isquémico.

Por otra parte, la calcificación no sería un factor de riesgo de embolización (*Bock RW y Lusby RJ, 1996; Geroulakos G y Nicolades A, 1996; Lusby RJ et al., 1982; Seeger JM y Klingman, 1987*). De todos estos elementos el que requiere un mayor destaque es la hemorragia intraplaca. Numerosas publicaciones hacen suponer que la hemorragia es un elemento por lo menos igualmente importante que el grado de estenosis, en la determinación del riesgo de accidente isquémico. Es importante destacar que tanto las placas con hemorragia como aquellas ulceradas, pueden seguir dos caminos: la curación o la degeneración. Esto explica los casos bien

documentados de pacientes que reducen el riesgo de accidente cerebrovascular un año luego de ocurrido un accidente isquémico, por curación y estabilización de la placa. En cambio los casos que evolucionan a la repetición de accidentes isquémicos, son aquellos en que la placa continúa el proceso degenerativo repitiendo episodios de ulceración y embolia con o sin hemorragia (*Bock RW y Lusby RJ , 1996; Lusby RJ et al., 1982; Zukowski AJ et al., 1984; Beach KW et al., 1993; Sterpetti AV et al., 1991*).

Otro aspecto de la morfología de la placa en el que aun existe mayor disparidad y variabilidad de criterios es la identificación de úlceras mediante ecografía. La ulceración se ha definido anatómicamente como una disrupción visible de la intima con exposición de la placa subyacente o de la capa media. La capacidad de detectar una ulceración depende mucho de la calidad de la imagen obtenida y de la experiencia del explorador para decidir si una superficie irregular esta ulcerada o no. La utilización del eco-Doppler color y de power-Doppler pueden facilitar esta tarea. Sin embargo, es importante insistir en que el concepto de "úlceras ecográficas" debe interpretarse con extrema cautela, dado que en él alcanzan su máxima expresión los cuatro condicionantes que hemos recogido anteriormente.

Moore en sus investigaciones retrospectivas respecto a la historia natural de las úlceras carotídeas en placas no estenóticas (*Moore WS, 1996; Moore WS et al., 1978*) propuso clasificar las úlceras en 3 grupos según la profundidad, extensión y aspecto de la lesión:

- Tipo A: es la lesión mínima que no excede los 10 mm²
- Tipo B: es la úlcera mediana que mide entre 10 y 40 mm²
- Tipo C: es la úlcera profunda mayor de 40 mm²; o de aspecto cavernoso

Este autor estudió la evolución natural de las lesiones ulceradas carotídeas no estenosantes encontrando que el pronóstico era benigno para las úlceras tipo A, con un riesgo anual de accidente cerebrovascular de 0,4%. En cambio para las tipo B el riesgo fue de 4,5% anual y para las C fue de 7,5% anual. Un elemento importante a destacar es que los ictus observados no iban precedidos necesariamente de episodios previos de accidentes isquémicos transitorios. Concluyó a su vez que la

endarterectomía profiláctica estaba justificada para pacientes con úlceras tipo B y C aunque la lesión no fuera estenosante, realizada por cirujanos cuya morbilidad operatoria fuera menor al 3%. Por último, es preciso decir que la estandarización de la valoración de la morfología de la placa de ateroma es un problema todavía no resuelto y que tal como se realiza actualmente comporta un elevado grado de subjetividad. Para salvar este problema se han propuesto diversas soluciones, entre las que destaca el análisis computerizado de las placas (*Geroulakos G et al., 1993; Geroulakos G et al., 1996*). Se halla en marcha un estudio multicéntrico que se propone evaluar su utilidad tanto desde el punto de vista técnico como clínico.

Evidencia científica de la utilidad del espesor íntima-media carotídeo (EIMC) como predictor de arteriosclerosis

Se han publicado muchos estudios demostrando la utilidad de utilizar el grosor de la íntima y la media para conocer el RCV de los sujetos (*Blacher J et al., 2001; Daniel H et al., 1999; Denarie N et al., 2001; van Popele NM et al., 2001; Baldassarre D et al., 2000; Lonn E, 1999; Simons PC et al., 1999; Aminbakhsh A y Manzini GB, 1992; Takiuchi S et al., 2000*). Ello ha sido observado tanto en prevención primaria como en prevención secundaria (*Hodis HN et al., 1998*). De los diferentes lechos vasculares, el carotídeo es que se ha correlacionado más (*Garipey J et al., 1998; Rubba P et al., 2001*). En 1986 se comprobó por vez primera que la medida del EIM de pared arterial medido con eco-Doppler en modo-B de alta resolución podía correlacionarse con los cambios arterioscleróticos en la aorta (*Pignoli P et al., 1986*). Estudios de escisiones de carótida mostraron una fuerte correlación entre el EIM medido por ultrasonido y el mismo espesor medido por microscopio de luz. Por este estudio y por otras razones, la arteria carótida se transformó en el vaso de elección para el examen de EIM por eco-Doppler. Desde entonces el EIMC ha sido reconocido como un sustituto idóneo de la arteriosclerosis. Está asociado con los factores de riesgo de la enfermedad arteriosclerótica cardiovascular y con la enfermedad de las arterias coronarias, por lo que se considera un índice útil de enfermedad cardiovascular subclínica y se asocia con la aparición de eventos cardiovasculares (*O'Leary DH y Polar JF, 1996; Kuller LH et al, 1995; Bots ML et al., 1997; Chambles LE et al., 1997; Hodis HN et al., 1998*). De los distintos métodos de

imagen no invasivos avalados, sólo la medida del EIMC obtenido por la eco-Doppler en modo-B se recomienda actualmente por la *American Heart Association* para la inclusión en la evaluación del riesgo (*Smith SC et al, 2000*). Ello es así porque la imagen en modo-B puede cuantificar directamente la carga de arteriosclerosis.

Hay múltiples estudios epidemiológicos prospectivos que han demostrado que el incremento del EIMC se asocia con un incremento en el riesgo de sufrir un infarto de miocardio y un accidente cerebrovascular en sujetos sin historia de enfermedad cardiovascular. Éstos también han demostrado que el EIMC es un factor predictor independiente de enfermedad cardiovascular después de ajustarlo con los tradicionales factores de riesgo cardiovascular. A continuación resumo los más importantes.

Estudios observacionales

Los tres estudios más importantes publicados hasta la fecha que han utilizado la medida de EIMC en modo-B para investigar los determinantes de la enfermedad arteriosclerótica en la población general han sido el *Rotterdam Study* (*Bots ML et al., 1991; Bots M et al., 2002; Hollander M et al., 2002*), el *Cardiovascular Health Study* (CHS) (*O'Leary D.H , 1999*) y el *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) Study (*Chambless LE et al., 1997; Heiss G et al., 1991; Bond MG et al., 1991; Howard G et al., 1993*).

El *Rotterdam Study* es un estudio prospectivo de seguimiento de una cohorte de 8.000 personas mayores de 55 años residentes de un barrio de Rotterdam (*Bots ML et al., 1991; Bots M et al., 2002; Hollander M et al., 2002*). El objetivo de este estudio fue identificar los determinantes de la regresión arteriosclerótica en la pared arterial de la carótida. Estos estudios ecográficos ponen de manifiesto que debería utilizarse la medida del EIMC como indicador de arteriosclerosis generalizada (*Bots ML et al., 1991*). En los resultados del estudio se documentan asociaciones entre accidente cerebrovascular, angina de pecho, infarto de miocardio, claudicación intermitente e HTA esencial (*Bots ML et al., 2002; Hollander M et al., 2002*) observadas también en otros estudios (*O'Leary DH et al., 1999; Baldassarre D et al., 2003*). En el estudio

ARIC (*ARIC Investigators, 1997; Heiss G et al., 1991; Bond MG et al., 1991; Howard G et al., 1993*) en 15.800 americanos adultos, la ecografía en modo-B de alta resolución fue capaz de valorar todos los estadios de la arteriosclerosis, practicándose ecografías carótideas en modo-B desde 1987 a 1989 (*Chambless LE et al., 1997*). El protocolo del ARIC estaba focalizado en obtener mediciones de la pared de la arteria carótida común derecha e izquierda, el bulbo carotídeo y la arteria carótida izquierda. El EIMC fue definido como la media de estos 6 sitios; el periodo de seguimiento fue de 4 a 7 años. Los investigadores demostraron que el incremento del EIMC estaba prospectivamente asociado con un incremento de la enfermedad de las arterias coronarias. Específicamente, en el estudio ARIC, se observó que un grosor excesivo de carótida de 0,2 mm se asocia con un 28% de incremento en el riesgo relativo de padecer un accidente vascular cerebral y un 33% de infarto de miocardio.

El CHS, que empezó en 1988, estudió la asociación entre el EIMC y la incidencia de accidente vascular cerebral e infarto de miocardio en 4.476 participantes mayores de 65 años sin enfermedad clínica cardiovascular (*O'Leary DH et al., 1999*). Las mediciones fueron hechas desde la pared cercana y lejana de la arteria carótida común y carótida interna, combinándose con las mediciones de la media del máximo espesor del EIMC de la pared cercana y lejana del lado izquierdo y derecho. El bulbo carotídeo fue incluido en la definición de EIMC. Las mediciones del EIMC mostraron asociación con la incidencia de eventos cardiovasculares sobre un seguimiento de 6,2 años. El riesgo relativo de incidencia de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular se incrementaba con el EIMC; así, el riesgo relativo ajustado por edad y sexo de infarto de miocardio o accidente vascular cerebral para el quintil superior de EIMC fue de 3,87 comparado con el quintil inferior. A los 7 años, la incidencia de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular para participantes en el quintil superior de EIMC fue > 25%, comparado con < 5% para los que estaban en el quintil más bajo. El riesgo asociado con el EIMC se redujo después de ajustarlo con los factores de riesgo cardiovascular; cuando se analizó separadamente, se mostraba una fuerte asociación entre EIMC de la arteria carótida interna y la incidencia de infarto de miocardio, más que cuando la comparación se hacía con la arteria carótida común y lo contrario se observó con el ictus. Después de ajustarlo por los factores de riesgo convencionales el EIMC fue la variable que se asoció más

fuertemente con el riesgo de presentar eventos cardiovasculares. De ahí que los autores de estos estudios comenten que esta asociación tan clara entre eventos cardiovasculares y EIMC, cuando se comparan con la asociación entre eventos y otros tradicionales factores de riesgo, sugiere que el EIMC, por sí sólo, es tan potente predictor de eventos cardiovasculares como los tradicionales factores de riesgo.

Ensayos clínicos

La medida del EIMC en modo-B se usa también para evaluar la eficacia de los fármacos hipolipemiantes e hipotensores. El *Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study* (CLAS) (Blankenhorn DH et al., 1993) valoró la efectividad de la terapia con colestipol/niacina en hombres que previamente habían sido intervenidos de un bypass coronario, mostrándose significación estadística ($p < 0,0001$) del tratamiento después de 2 y 4 años de terapia. El *Asymptomatic Carotid Artery Progression Study* (ACAPS) (Furberg CD et al., 1994) fue un ensayo de tres años que investigaba los efectos de la lovastatina en dosis de 20 a 40 mg/día en hombres y mujeres asintomáticos de edades comprendidas entre 40 y 79 años con arteriosclerosis carotídea precoz. Comparado con placebo, la lovastatina modificó el EIMC de 12 segmentos de las paredes arteriales carotídeas ($p < 0,001$). El *Kuopio Atherosclerosis Prevention Study* (KAPS) (Salonen R et al., 1995) investigó durante tres años la eficacia de la pravastatina en hombres con hipercolesterolemia en edades comprendidas entre los 44 y los 65 años. El resultado principal medido (la combinación del EIMC de 4 segmentos de la arteria carótida) mostró casi significación estadística ($p: 0,06$), pero sí se vio una fuerte asociación con la combinación de EIMC de las carótidas comunes derecha e izquierda ($p: 0,002$). En el estudio *Regression Growth Evaluation Statin Study* (REGRESS) (Jukema JW et al., 1995; de Groot E et al., 1998), se administró 40 mg de pravastatina a hombres con enfermedad probada en las arterias coronarias angiográficamente y colesterol total entre 155 y 310 mg/dl (4 y 8 mmol/l). La eficacia de la pravastatina fue evaluada por angiografía coronaria (Jukema JW et al., 1995) y por ecografía en modo-B de las arterias periféricas (de Groot E et al., 1998). Curiosamente, el componente ecográfico del estudio REGRESS mostró una mejoría significativamente mejor en

una muestra de tan sólo 255 pacientes ($p < 0,0001$); en cambio, no se vio mejora en los parámetros angiográficos de las arterias coronarias.

En el ensayo *Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression* (ASAP) (Smilde TJ et al., 2001) se analizaron los efectos de la atorvastatina 80 mg/día y simvastatina 40 mg/día en 325 pacientes con hipercolesterolemia familiar. La disminución agresiva del colesterol tiene un efecto más grande en la progresión de la arteriosclerosis que el tratamiento convencional con estatinas. Específicamente, el estudio mostró una disminución real en el EIMC entre los pacientes tratados más agresivamente, que fue el de 80 mg de atorvastatina (\pm 51% de descenso en el colesterol-LDL), mientras que con el tratamiento menos agresivo se obtuvo un descenso inferior (\pm 41% de descenso del colesterol-LDL). Los resultados del reciente estudio *Arterial Biology for the investigation of the treatment Effects of Reducing Cholesterol* (ARBITER) (Taylor AJ et al., 2002), de un año de duración, en 161 pacientes con enfermedad cardiovascular está en la línea de los hallazgos del ASAP. Se compararon los efectos de atorvastatina a 80 mg/día y pravastatina 40 mg/día en el EIMC en aras a investigar si la disminución del colesterol-LDL por debajo de los criterios del NCEP en prevención secundaria por debajo de 100 mg/dl o 2,6 mmol/L) puede comportar una reducción en la progresión de la enfermedad arteriosclerótica. La atorvastatina disminuyó el colesterol en un 49%, hasta 76 ± 23 mg/dl y pravastatina un 27%, hasta 110 ± 30 mg. En el grupo de la pravastatina, el EIMC se estabilizó (tan sólo un incremento de $0,025 \pm 0,017$ mm) mientras que en el grupo de la atorvastatina el EIMC disminuyó (hasta $0,034 \pm 0,017$ mm) mostrando una regresión de la arteriosclerosis ($p: 0,03$). Posiblemente, la disminución del colesterol por debajo de donde las actuales guías pueden tener un efecto favorable en la pared de las arterias y consecuentemente en el riesgo de un futuro evento cardiovascular. En la tabla 16 se describen estos estudios.

El estudio *Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering* o REVERSAL utilizó la ecografía intracoronaria para evaluar la aterosclerosis en 502 pacientes con signos de obstrucción en la angiografía coronaria. Tras 18 meses, las concentraciones medias de colesterol-LDL eran de 79 mg/dl (2,1 mmol/l) en los pacientes tratados con atorvastatina y de 110 mg/dl (2,9) en los que recibieron pravastatina y la progresión de

aterosclerosis fue menor en los primeros (*Nissen SE et al., 2004a*). Posteriormente, el estudio *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT)* demostró una reducción significativa tanto en morbilidad como en mortalidad con los dos mismos regímenes terapéuticos, confirmando la validación del eco-Doppler como un marcador vicariante de la lesión aterosclerótica (*Cannon CP et al., 2004*).

TABLA 16. Ensayos clínicos que han demostrado el efecto de fármacos hipolipemiantes en el espesor íntima-media carotídeo (*Rajaram V et al, 2004*)

Estudio	Población	n	Tratamiento	a.	Características. Cambios en EIMC
ARBITER, 2002	Sujetos con criterios del NCEP II para tratarse con hipolipemiantes	161	Atorvastatina 80 mg vs. pravastatina 40 mg	1	Pravastatina: +0,025. Atorvastatina: -0,034. Correlación entre ↓ LDL y regresión de EIMC
ASAP, 2001	Hipercolesterolemia familiar	325	Atorvastatina 80 mg vs. simvastatina 40 mg	2	Atorvastatina: -0,031. Simvastatina: +0,036. Correlación entre atorvastatina y ↓ EIMC
MARS, 1996	Enf. cardiovascular activa	188	Dieta + placebo o lovastatina 80 mg	4	Lovastatina: -0,028. Placebo: +0,015
CAIUS, 1996	45-65 a. con ↑ LDL, sin enf. cardiovascular y ≥ 1 lesión carotídea	305	Pravastatina 40 mg vs. placebo	3	Pravastatina: -0,0043. Placebo: +0,009. Regresión de EIMC con tratamiento activo
KAPS, 1995	44-65 a	447	Pravastatina 40 mg vs. placebo	3	Pravastatina: +0,017. Placebo: +0,031. Ninguno induce regresión
PLAC-II, 1995	Enf. cardiovascular activa	151	Pravastatina 10-40 mg vs. placebo	3	Pravastatina: +0,0295. Placebo: +0,0456. EIMC ↓ 35% con estatina
REGRESS, 1995	con ↑ colesterol y enf. cardiovascular	255	Lovastatina 40 mg vs. placebo	2	Pravastatina: -0,02. Placebo: -0,03. No hay correlación
ACAPS, 1994	Arteriosclerosis carotídea y ↑ LDL	919	Lovastatina 20-40 mg vs. placebo	3	Lovastatina: -0,009. Placebo: 0,006. ↓ EIMC: ↓ eventos y muertes
CLAS, 1993	no fumadores y by-pass coronario previo	78	Dieta + placebo o colestipol/niacina	4	↓ EIMC a 2 años (p:0,0001) y 4 años (p: 0,0001) con tratamiento

a.: años de seguimiento; enf: enfermedad; LDL: colesterol-LDL; ARBITER: *Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol*; ASAP: *The Atorvastatin vs Simvastatin on Atherosclerosis Progression Study*; MARS: *Monitored Atherosclerosis Regression Study*; CAIUS: *Carotid Atherosclerosis Italian Ultrasound Study*; KAPS: *Kuopio Atherosclerosis Prevention Study*; PLAC-II: *Pravastatin, Lipids, and Atherosclerosis in the Carotid Arteries*; REGRESS: *Regression Growth Evaluation Statin Study*; ACAPS: *Asymptomatic Carotid Artery Progression Study*; CLAS: *Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study*

OTROS MÉTODOS RADIOLÓGICOS DE MEDICIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Además del eco-Doppler, se pueden utilizar actualmente otras dos modalidades de técnicas de imagen para valorar el RCV, aunque de forma bastante experimental: la tomografía axial computerizada (TAC) coronario y la resonancia magnética cardiovascular. Cada una de ellas es capaz de medir detalladamente la placa dentro de una porción del árbol vascular. La fuerza de medir la carga de la arteriosclerosis está basada en la probable relación entre el número de placas presente y los cambios que cada una de las placas que son vulnerables y son potenciales de causar un evento agudo. Por otro lado, la carga de la arteriosclerosis es un marcador de RCV y las modalidades de imagen permiten medir específicos objetivos anatómicos o biológicos de arteriosclerosis. Por ejemplo, la resonancia magnética tiene la potencia de medir objetivos anatómicos del interior de las placas vulnerables (*Helft G et al., 2002*). Los potenciales objetivos incluyen el espesor del casquete fibroso, la medida del núcleo de la placa, la parte necrótica, la medida de la balsa de lípidos. De forma similar, el TAC coronario con contraste podría ser capaz de medir la cantidad no sólo de placas calcificadas, sino también de las no calcificadas (y presumiblemente vulnerables). Pueden detectarse las calcificaciones coronarias y cuantificarse por tomografía computerizada. El *Cardiac Calcium Scoring*, también llamado *Coronary artery calcium scoring*, es un tipo de tomografía axial computerizada (EBCT) que detecta las áreas de calcificación o placas en las arterias coronarias; EBCT responde a las iniciales de *electron-beam computed tomography*, y se considera actualmente la técnica estándar para la observación de calcificación ateromatosa. Se ha comprobado una excelente correlación entre la cantidad de calcificación y la severidad de la cardiopatía isquémica. Por ejemplo, Rumberger et al han demostrado que el área de calcio, medido con esta técnica, se correlaciona con el área de placa medida por técnicas necrópsicas convencionales. (*Rumberger JA et al., 1995*). El *Cardiac Calcium Scoring* se usa para diagnosticar alteraciones precoces de las arterias coronarias y determinar su severidad. El calcio coronario está asociado con la arteriosclerosis coronaria de manera invariable y puede ser diagnosticado de manera no invasiva por la tomografía axial computerizada (*Adler Y et al., 2004*). Wayhs et al han demostrado que los sujetos asintomáticos con puntuaciones de calcio superiores a 1.000 presentan una mayor riesgo de sufrir un

evento coronario duro (infarto agudo de miocardio o muerte de origen coronario) a un corto-medio plazo (*Wayhs R et al., 2002*). Por ello, la cuantificación del calcio presente en la pared arterial es un parámetro importante para detectar individuos asintomáticos con mayor riesgo de eventos cardiovasculares, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.

La resonancia magnética no presenta una buena sensibilidad y especificidad para que pueda aplicarse en la práctica clínica. Además, hay problemas en usar la resonancia para las arterias coronarias por los problemas del movimiento tanto cardíaco como respiratorio, el pequeño tamaño y curso tortuoso de las vasos sanguíneos y la resolución limitada de los sistemas actuales de resonancia (*Nissen SE et al., 2004b*). Todas estas otras técnicas radiológicas son costosas y complicadas de llevarlas a cabo en la práctica diaria, por lo que en este trabajo sólo hemos tenido en cuenta el eco-Doppler de los TSA.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Pensamos que los diferentes cálculos de RCV existentes en estos momentos sobreestiman el RCV global en nuestra población catalana, a parte de que no prioriza a la perfección a los sujetos de mayor riesgo y de los diferentes métodos indirectos existentes, la tabla de predicción de Anderson basado en el estudio de Framingham debería de constituir el mejor cálculo de RCV. Probablemente la tabla calibrada de Framingham a la realidad española se acerque más al riesgo real que tienen nuestros pacientes, pero probablemente se correlacione menos que la tabla de Framingham original. También pensamos que la utilización del método SCORE no se asocia tanto con el RCV como el Framingham original.

OBJETIVOS CONCRETOS

Objetivo principal

Efectuar una validación de las distintas tablas de RCV, tomando como patrón de referencia el EIMC.

Objetivos secundarios

Conocer cuál de los diferentes métodos indirectos existentes actualmente para calcular el RCV global del paciente se correlaciona más con el grado de aterosclerosis carotídea del paciente.

Observar cuál de los distintas variables que se analizan en este trabajo se correlaciona mejor con los parámetros analizados del eco-Doppler carotídeo.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional de tipo transversal y de validación, iniciado en el año 2000 el reclutamiento de individuos y finalizó en el año 2003, efectuado en el ámbito de la atención primaria (Centro de Salud Jaume I de Tarragona) y el Hospital Joan XXIII de Tarragona.

La población de estudio lo forman los 1.850 mayores de 14 años procedentes de un cupo adscrito al Centro de Atención Primaria Jaume I.

Para la inclusión de pacientes se tuvieron en cuenta las siguientes premisas:

- Ser mayores de 25 años y menores de 85 años
- No haber presentado previamente ningún tipo de enfermedad cardiovascular activa: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, valvulopatía, arteriopatía periférica
- Haber firmado el consentimiento informado, o en su defecto, haber dado autorización verbal para ello
- Se excluyeron asimismo pacientes con neoplasia activa y sujetos con problemas de deambulación, puesto que la inclusión se efectuaba en el mismo centro de salud

La selección de sujetos para el estudio se hizo por muestreo aleatorio y estratificado por RCV, incluyéndose:

- Pacientes con RCV elevado ($\geq 20\%$ a los 10 años)
- Pacientes con RCV medio (entre 10 y 20% a los 10 años)
- Pacientes con RCV bajo ($< 10\%$ a los 10 años)

Recogida de datos

Variables que se tienen en cuenta en este estudio:

A.- Datos demográficos

- Datos de filiación (nombre, dirección y teléfono)
- Edad
- Sexo
- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica

B.- Datos antropométricos

- Peso
- Talla
- Circunferencia de la cintura
- Circunferencia de la cadera

De éstas se derivan:

- Índice de masa corporal (IMC)
- Razón cintura /cadera (RCC)

C.- Datos clínicos:

- Dislipemia
- DM
- HTA
- Tabaquismo
- HVI
- Fondo de ojo: presencia de retinopatía

D.- Datos de laboratorio

- Perfil lipídico:
 - Colesterol total
 - Colesterol-LDL
 - Colesterol-HDL
 - Triglicéridos

- Otros parámetros de laboratorio: creatinina, ácido úrico, GPT, GGT, VSG, leucocitos, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, hemoglobina A_{1c} en diabéticos.

E. Métodos de cálculo de riesgo cardiovascular

Se tienen en cuenta cinco métodos de cálculo de RCV, cuya obtención se deriva de las variables anteriores:

- Método de cálculo de RCV según el estudio de Framingham
- Método de cálculo de RCV de Sheffield
- Método de cálculo de RCV de Dundee
- Método de REGICOR calibradas para la población española calibrada
- Método SCORE

F.- Variables obtenidas de la eco-Doppler de troncos supraórticos

- Espesor íntima-media carotídeo (EIMC)
- Valoración hemodinámica. estenosis carotídea (significativa o no)
- Valoración morfológica: presencia o no de ateromas
- Valoración de la arteria vertebral: permeabilidad o no
- Distensibilidad máxima y mínima de la arteria

Todos los pacientes han firmado la hoja de consentimiento o bien han aceptado oralmente la participación en el estudio después de leer esta carta (Anexo 1). Previa información y aceptación mediante consentimiento informado de los pacientes, se procede a recoger los datos clínicos del paciente; determinar, peso, altura, tensión arterial a cada sujeto y se cita para una extracción de sangre de cada sujeto previo ayuno mínimo de 12 horas y se cita asimismo al Servicio de Radiología del Hospital Universitari Joan XXIII para la realización de la eco-Doppler de los TSA por dos radiólogos muy entrenados y siempre los mismos.

Descripción de variables

DATOS DEMOGRÁFICOS

- Datos de filiación: Nombre, dirección y teléfono
- Edad. A partir de la fecha de nacimiento, en años
- Sexo: Hombre o mujer
- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica: Muerte súbita o infarto agudo de miocardio en familiar de primer grado antes de los 55 años en los hombres y antes de los 65 años en las mujeres.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS

El material técnico está compuesto por:

- Una balanza clínica estática con plataforma y tallímetro que permite determinar el peso y la altura del individuo de forma consecutiva. Se ha hecho servir la misma báscula para determinar estas variables en todos los sujetos del estudio.
- Una cinta métrica flexible, que está calibrada en milímetros.

Determinación del peso

Se determina el peso sin calzado y todos llevando la misma indumentaria; los hombres, pantalones y las mujeres sólo con ropa interior.

El peso se determina con una aproximación de 100 g.

Determinación de la altura

Esta se determina al mismo tiempo que se realiza la determinación de peso: se registra la altura sin calzado. El sujeto está de pie, con la espalda apoyada en la barra vertical, el tallímetro sobre la cabeza y mirando hacia delante, con una aproximación de un centímetro.

Determinación del índice de masa corporal

El índice de masa corporal equivalente al índice de Quetelet (*Quetelet LAS, 1869*). Se trata de un parámetro clínico que está en función del peso y de la altura del individuo. Se calcula según la siguiente fórmula:

IMC: $\text{Peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$

Determinación del grado de obesidad

Los individuos se diferencian en cuatro grupos según su IMC (*Garrow JS, 1988*):

- Normopeso o grado 0 de Garrow: $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$
- Sobrepeso o grado I de Garrow: IMC entre 25 y 29,9 kg/m^2
- Obesidad moderada o grado II de Garrow: IMC entre 30 y 39,9 kg/m^2
- Obesidad mórbida o grado III de Garrow: $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$

Medida de circunferencias corporales

Circunferencia de la cintura:

Se determina la circunferencia más estrecha posible a nivel periumbilical. Esta medida es la que está más correlacionada con el RCV y con la reserva pancreática (*Kohrt WM et al., 1993; Weidner MD et al., 1995*).

Circunferencia de la cadera

Estando el sujeto de pie y llevando solamente ropa interior, se determina la circunferencia más amplia a nivel de los glúteos.

Razón cintura/cadera

De acuerdo con Vague (*Vague J, 1947*), se calcula este índice de la siguiente manera:

RCM : Circunferencia de la cintura / circunferencia de la cadera

DATOS CLÍNICOS

Como criterios de definición consideramos

Dislipemia

Si colesterol ≥ 250 mg/ml (6,5 mmol/L) y/o triglicéridos ≥ 200 mg/dl (2,3 mmol/l) o ≥ 200 mg/ml (5,2 mmol/L) y/o triglicéridos ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) si hay diabetes o enfermedad cardiovascular activa (*semFYC, 2004*).

Diabetes mellitus

Si glucemia basal > 126 mg/dl (7 mmol/l) o > 200 mg/dl (11,1 mmol/L) en un test de sobrecarga de glucosa (*ADA, 1997*).

Hipertensión arterial

La tensión arterial se determinó por la mañana entre las 8 y las 9 horas, con un esfigmomanómetro de mercurio según técnicas estandarizadas (*American Society of Hypertension, 1992*). El primer y quinto ruido de Korotkoff fueron los indicadores de la TAS y la diastólica TAD, respectivamente. La cifra de tensión arterial calculada

para cada individuo fue la media de tres lecturas con tres minutos de intervalo entre ellos, tomados después de cinco minutos de reposo y con el individuo sentado.

Valores de TAS \geq 140 y/o TAD \geq 90 mm Hg fueron indicativos de presencia de HTA en los no diabéticos (*NCEP, 2001*); en los diabéticos ya se consideraba si la presión arterial \geq 130/80 mm Hg (*ADA, 2004; Bakris GL, 2004*).

Tabaquismo

Categorización del consumo de tabaco y cuantificación en número de cigarrillos/día.

Hipertrofia ventricular izquierda

Categorización en presencia o no de HVI según los criterio electrocardiográfico de Cornwell, que tiene en cuenta la suma de la onda R de aV_L y de la onda S de V₃, y utiliza valores de normalidad distintos para cada sexo: \geq 20 mm en mujeres o \geq 28 mm en los hombres (*Rodríguez L, 1999*).

Retinopatía

Categorización en presencia o no de retinopatía hipertensiva a o diabética. Esta variable sólo se recogió en diabéticos e hipertensos.

Para la retinopatía hipertensiva se tuvieron en cuenta la clasificación de Thiel (1950) y la de Keith, Wagner y Barrer (1939), que aunque presentan diferencias tiene en común la división en 4 estadios, diferenciando dos estadios benignos, I y II, y dos progresivos o malignos (III y IV). Para la retinopatía diabética, se optó por la clasificación en proliferante o benigna y no proliferante o maligna dependiendo de la existencia o no de neovasos oculares (*Hayreth SS, 1989*).

DATOS DE LABORATORIO

La muestra de sangre se obtuvo por venopunción, después de 12 horas de ayuno completo. Las muestras se remitieron al Laboratorio Clínico Tarraco, que cuenta con la certificación ISO 9001-2000.

La bioquímica básica y la de orina se determinaron en un autoanalizador Hitachi modular DP de la marca Roche y el hemograma, con un contenedor de hematología Cell-DyN 4000. La velocidad de sedimentación glomerular se realizó en un Ves-Matic-60 de la casa MENARINI.

Para el estudio se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

- Perfil lipídico (colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos) en mmol/l
- Creatinina y urato en $\mu\text{mol/l}$
- GPT-ALT (Alanina-aminotransferasa) y GGT (gammaglutamiltransferasa) en U/l
- Hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) en los diabéticos, en %
- Microalbuminuria (orina reciente) en mg/g.
- Velocidad de sedimentación glomerular (VSG) en mm a la primera hora
- Recuento de leucocitos en $10^9/l$
- Recuento de eritrocitos en $10^{12}/l$
- Hemoglobina en g/dl
- Hematocrito en %
- Recuento de plaquetas en $10^9/l$

MÉTODOS DE CÁLCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se tienen en cuenta cinco métodos de cálculo de RCV, cuya obtención se deriva de las variables anteriores:

Método de cálculo de riesgo cardiovascular según el estudio de Framingham

Se ha calculado mediante la tabla de Anderson de 1991, que es la más utilizada en la bibliografía internacional (*Anderson KM et al., 1991*). En esta tabla se tienen en cuenta las siguientes variables:

- Edad (a los pacientes de edad inferior a 30 se les consideraba como 30 y las mayores de 75 como 75)
- Sexo
- Colesterol-HDL
- Colesterol total
- TAS
- Tabaquismo
- DM
- Signos electrocardiográficos de HVI

Cálculo de RCV según la tabla de predicción de Framingham:

- Pacientes con RCV elevado: Probabilidad de presentar un evento coronario superior al 20% a los 10 años
- Pacientes con RCV medio: Probabilidad de presentar un evento coronario entre el 10 y el 20% a los 10 años
- Pacientes con RCV bajo: Probabilidad de presentar un evento coronario inferior al 10% a los 10 años

Método de cálculo de riesgo cardiovascular de Sheffield

Se tienen en cuenta las siguientes variables (*Wallis EJ et al., 2000*):

- Colesterol colesterol
- Colesterol-HDL
- Sexo
- Presencia de HTA
- Tabaquismo
- DM

- Edad (a los hombres de edad inferior a 28 se les consideraba como 28 y los mayores de 70 como 70; a las mujeres menores de 36 se consideró como 36)

Con cada paciente se extrapola de la tabla de Wallis el riesgo coronario total. Se consideró riesgo alto cuando era $\geq 30\%$ a los 10 años, tal como recomiendan los autores de la tabla.

Método de cálculo de riesgo cardiovascular de Dundee

Se extrapola el riesgo a 10 años. Para ello, se tienen en cuenta las siguientes variables (*Tunstall-Pedoe H et al., 1991*):

- Edad (a los pacientes de edad inferior a 35 se les consideraba como 35 y los mayores de 65 como 65)
- Sexo
- Número de cigarrillos
- Tabaquismo (de cigarrillos o pipa) o no. En este caso, años que hace que no fuma.
- Colesterol total
- TAS
- TAD

Se consideró riesgo alto si era $\geq 20\%$ a los 10 años.

Tablas del REGICOR calibradas para la población española

Se tienen en cuenta (*Marrugat J et al., 2003*):

- Sexo
- Edad (a los pacientes de edad inferior a 35 se les consideraba como 35 y los mayores de 74 como 74)

- TAS
- TAD
- Tabaquismo
- Colesterol total
- Colesterol-HDL (si el colesterol-HDL es <35 mg/dl , el riesgo real: riesgo x 1,5 y si colesterol-HDL es ≥ 60 mg/dl, el riesgo real es: riesgo x 0,5)
- DM

Como los autores de estas tablas no establecen un nivel a partir del cual se considera un paciente de riesgo alto, se han tenido en cuenta tres cortes: uno al 10%, otro al 15% y otro en el 20%.

Tablas SCORE

Para ello, se han tenido en cuenta (*Conroy RM et al., 2003*):

- Edad(a los pacientes de edad inferior a 40 se les consideraba como 40 y a mayores de 65, como 65)
- Sexo
- Tabaquismo
- Colesterol total o colesterol total / colesterol-HDL. En este trabajo se ha tenido en cuenta la concentración de colesterol total
- TAS

Al resultado obtenido se ajusta si hay presencia de diabetes, en cuyo caso se multiplica el resultado final por 2 en el caso de los hombres y por 4 en el caso de las mujeres. Se consideró un RCV alto si era igual o mayor del 5% a los 10 años.

VARIABLES OBTENIDAS DE LA ECO-DOPPLER DE LOS TRONCOS SUPRAÓRTICOS

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les efectuó una eco-Doppler de los TSA mediante un ecógrafo color de alta definición en modo B con sistema dúplex (*Logia 500. Próceres General Eléctrica*). Las mediciones fueron efectuadas por dos radiólogos que fueron ciegos para toda la información clínica. Las variables incluidas en el estudio son:

Espesor íntima-media carotídeo

Para medir el espesor de la íntima y media de la carótida (EMIC) el haz ultrasónico se dirige en un eje perpendicular a la arteria carótida y se amplía para discriminar claramente dos líneas, una correspondiente a la interfaz íntima –sangre y la otra a la interfaz media- adventicia. El EIMC se midió como la distancia máxima entre esas dos líneas. Las determinaciones se realizaron en la carótida común a un cm del bulbo (*Izcovich ED et al., 2004*). Se cuantifica en mm.

Valoración hemodinámica: estenosis carotídea (significativa o no)

La estimación anatómica del porcentaje de luz arterial se hizo con cortes transversales (seleccionando el nivel en que la luz residual alcanza su menor expresión). En nuestro estudio estadístico se simplificó, categorizándose la presencia o no de estenosis si era mayor del 20% o no.

Valoración morfológica

Presencia o no de ateromas. Nosotros recorrimos la presencia de ateromas con todas sus características y localización. De todos modos, para el análisis estadístico se categorizó en presencia de ateroma o no.

Valoración de las lesiones proximales y de las arterias vertebrales: permeabilidad

Las lesiones estenosantes y oclusivas proximales de los TSA (tronco braquiocefálico, arterias carótidas comunes, arteria subclavia izquierda) y de las arterias vertebrales, pueden constituir el origen de fenómenos embólicos o de zonas limitantes de flujo hacia el territorio cerebral. Las formas de presentación clínica varían entre las lesiones asintomáticas pasando por la claudicación de las extremidades superiores, los síndromes de robo cerebrovascular, los cuadros de accidente isquémico transitorio y los infartos cerebrales. Las lesiones oclusivas de estos territorios representan menos del 5% de los procedimientos quirúrgicos que se realizan en la circulación cerebral (*Moore WS et al., 1995*). En situación normal el sistema vertebrobasilar es responsable del 20-30% de todo el flujo intracraneal y, por lo tanto su implicación en la clínica cerebro-vascular es significativa. Todo eco-Doppler de TSA debe incluir una evaluación hemodinámica de las arterias vertebrales y subclavias. Nosotros lo categorizamos en arterias vertebrales permeables o no (*Ackerstaff RGA et al., 1984; Bendick PJ y Jackson VP, 1986*).

Distensibilidad máxima y mínima de la arteria

Parámetro subjetivo sin repercusión clínica en nuestro estudio, posiblemente interesante para posteriores estudios radiológicos. Medida en mm.

La exploración se realizaba en una habitación de medidas adecuadas, con luz atenuada, ya que permite una mejor apreciación de los detalles, con el paciente en decúbito supino sobre una camilla, cuello en extensión y ligeramente rotado y ambos brazos en supinación, pegados al cuerpo, para conseguir que los hombros descieran el máximo posible; y con el explorador preferentemente colocado detrás del mismo (electivo). Siempre se seguía siempre una misma secuencia de exploración de los TSA, para evitar confusiones y errores:

1. Barrido en blanco y negro, con el transductor en sección transversal desde el origen de la arteria carótida común hasta la sección más distal posible de la carótida externa y la carótida interna
2. Barrido en blanco y negro, con el transductor en sección longitudinal de los mismos sectores. Para la identificación correcta de la carótida común, carótida

externa y carótida interna, la exploración se realizaba colocando el transductor por delante, o bien, por detrás del músculo esternocleidomastoideo

3. Introducción del color (en nuestro caso disponíamos de un Eco-Doppler color)
4. Registro de las velocidades de flujo mediante el Doppler pulsado a nivel de la arteria carótida común proximal y distal, carótida externa y carótida interna proximal y distal, procurando que el ángulo de incidencia de los ultrasonidos fuera lo más próximo posible a los 60° , y en cualquier caso no mayor, ya que su modificación puede modificar también los valores de las velocidades sistólicas máximas
5. Medición de los valores de las velocidades sistólicas máximas y la velocidad diastólica obtenidos en los diferentes registros
6. Observación cuidadosa de la morfología de las placas (en caso de haberlas)
7. Observación de la arteria subclavia, colocando el transductor a nivel del espacio supraclavicular, por fuera de la inserción clavicular del músculo esternocleidomastoideo y registro de la curva de velocidad de flujo prestando especial atención al perfil de la curva en aras a detectar una posible aceleración o amortiguación del mismo
8. Identificación de la arteria vertebral, que se realiza con más facilidad a nivel del segmento V2. Para ello, tras obtener una visión longitudinal de la arteria carótida común, generalmente entre C3 y C6, angulamos lateralmente y posteriormente el transductor para lograr la visualización de la arteria vertebral. Las referencias anatómicas vienen proporcionadas por las apófisis transversas que aparecen en la imagen como líneas ecogénicas brillantes de forma rectangular, con sombra acústica posterior. Entre estas líneas de sombra acústica, aparece una banda anecoica que corresponde a la arteria vertebral. Observación de la arteria vertebral en origen y distalmente para descartar inversiones de flujo o aceleraciones de flujo en origen
9. Realizar la exploración bilateralmente, comenzando siempre por el mismo lado

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se efectúa en primer lugar la normalidad de las distribuciones de todas las variables incluidas en este estudio y aquellas que no la siguen se transformaran en sus respectivos logaritmos. Se efectúa estadística descriptiva bivariante entre las diferentes variables, con pruebas de chi al cuadrado,

tests t de Student-Fisher y análisis de la variancia. Se utilizan los tests R de Pearson y R^2 para determinar la correlación bivariante y multivariante. Ésta última se evalúa mediante el método Enter.

Comparamos la valoración de riesgo alto evaluado con las cinco tablas de RCV, tomando como patrón de oro o *gold standard* el EIMC. A partir de un valor medio de 0,86 mm se consideró patológico en base a los trabajos de Pignoli (*Pignoli P et al., 1986*), Strandess (*Strandess DE, 1990*), Izcovich (*Izcovich ED et al., 2004*) y Neale (*Neale ML et al., 1994*), considerando:

1. Verdaderos positivos: pacientes catalogados como RCV alto según las tablas de riesgo y posteriormente con una media de EIMC de ambas carótidas patológicas, según eco-Doppler de TSA.
2. Falsos positivos: pacientes en los que el cálculo de RCV según las tablas da riesgo alto, pero en cambio, la media de EIMC es $< 0,86$ mm.
3. Falsos negativos: se incluyen aquellos casos que presentan un riesgo no alto según las tablas de riesgo, pero presentan un $EIMC \geq 0,86$ mm
4. Verdaderos negativos: pacientes con RCV no alto y $EIMC < 0,86$ mm según estudio de eco-Doppler.

Calculamos sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, así como las razones de probabilidad tanto positiva como negativa de cada una de las tablas de riesgo. Se consideró riesgo alto cuando el cálculo era superior al 30% con la tabla de Sheffield, al 20% en las tablas de Framingham y de Dundee y del 5% con la tabla del proyecto SCORE. Como la tabla de Framingham calibrada a la población catalana no tiene un umbral a partir del cual se considera un paciente que presenta un alto riesgo de presentar un evento coronario, se consideraron los 3 cortes que proponen los autores (al 10%, al 15% y al 20%) (*Ramos R et al., 2003*).

Se ha utilizado el paquete estadístico Windows SPSS (v. 10,1 SPSS Inc, Cary, NC) para el análisis estadístico. Se ha considerado significación estadística una $p < 0,05$.

RESULTADOS

RESULTADOS

Se reclutan finalmente 272 individuos. 12 se excluyen automáticamente por haber presentado alguna forma de enfermedad cardiovascular y 20 más tampoco se tienen en cuenta por uno de estos motivos; o bien, porque no se pudo conseguir suero para las determinaciones analíticas, o bien, no se les pudo realizar la eco-Doppler de TSA, quedando por tanto un total de 245 sujetos. Los resultados de eco-Doppler están completos en 242 individuos.

De estos 242, se han dispuesto de forma regular entre los 3 grupos de riesgo:

- 82 en el grupo de bajo riesgo (< 10% a los 10 años)
- 81 en el grupo de riesgo moderado (entre el 10 y el 20% a los 10 años)
- 81 en el grupo de alto riesgo (\geq 20% a los 10 años)

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio es de $62,34 \pm 13,58$ años, sin diferencias entre sexos. 134 son mujeres (54,3%) y 113 hombres (46,7%). En la tabla 17 se describen las variables demográficas, antropométricas y clínicas de los 242 sujetos incluidos en el análisis, diferenciando por sexo. Puede comprobarse que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad. Las diferencias que se observan son comprensibles, por los diferentes factores de riesgo presentes en ambos sexos y por las variables clínicas, en algunos casos distintas igualmente entre hombres y mujeres.

En la tabla 18 se detallan los mismos parámetros entre los diferentes niveles de RCV de los sujetos incluidos en el análisis. Como puede observarse en esta tabla, sí que se observan diferencias en cuanto a sexo entre los 3 niveles de riesgo, habiendo el 50% de hombres en el riesgo moderado y un porcentaje mayor de mujeres, nunca llegando el 60% en los otros dos niveles de riesgo. Son significativas las diferencias e cuanto a la media de edad de los 3 niveles de riesgo, como es lógico esperar, de manera que los que presentan una edad avanzada se encuentran en el riesgo alto (media de $69 \pm 6,3$ años en este grupo), mientras que son más jóvenes en el riesgo moderado ($65,2 \pm 7,4$) y aún más en el grupo de riesgo bajo ($52,1 \pm 16,9$ años). Como es lógico observar, entre los pacientes con RCV alto, existe más prevalencia

de factores de RCV así como elevaciones mayores de parámetros lipídicos, microalbuminuria, más obesidad y mayores cifras tensionales.

TABLA 17. Parámetros clínicos observados según sexo y total

Parámetros clínicos	Hombres	Mujeres	Total	p
Edad (años)	62,62 (13,24)	62,10 (13,90)	62,34 (13,58)	NS
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	28,96 (4,16)	29,96 (5,83)	29,50 (5,15)	NS
Circunferencia de la cintura (cm)	104,12 (13,14)	86,568 (10,95)	93,64 (14,63)	NS
Tabaquismo (p)	0,27 (0,44)	0,04 (0,21)	0,15 (0,35)	< 0,001
Dislipemia (p)	0,40 (0,50)	0,54 (0,50)	0,52 (0,50)	< 0,001
Colesterol total (mmol/l)	5,71 (1,19)	6,01(1,20)	5,87 (1,20)	NS
Colesterol-LDL (mmol/l)	4,53 (0,85)	4,65 (0,79)	4,60 (0,81)	NS
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,42 (0,31)	1,63 (0,51)	1,55 (0,45)	< 0,05
Triglicéridos (mmol/l)	2,56 (13,2)	1,46 (0,91)	2,28 (10,8)	NS
Hipertensión arterial (p)	0,56 (0,50)	0,50 (0,50)	0,55 (0,50)	NS
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	146,8 (27,4)	147,3 (24,4)	147,1 (25,8)	NS
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	87,4 (14,29)	90,13 (21,5)	88,88 (18,5)	NS
Diabetes mellitus (p)	0,22 (0,42)	0,28 (0,45)	0,25 (0,44)	NS
Glucosa (mmol/l)	6,37 (2,108)	6,143 (1,582)	6,25 (1,841)	NS
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0,074 (0,26)	0,035 (0,19)	0,054 (0,23)	NS
Creatinina (µg/dl)	101,60 (21,1)	85,10 (33,81)	92,54 (29,9)	NS
Microalbuminuria (mg/g)	47,49 (85,10)	1,43 (24,12)	30,23 (64,3)	< 0,001
Ácido úrico (µmol/l)	394,6 (101,1)	295,62 (63,14)	340,9 (96,2)	< 0,001
Retinopatía (p)	0,17 (0,38)	0,12 (0,32)	0,14 (0,35)	NS
Leucocitos (x10 ⁹ /l)	6,92 (1,76)	6,65 (2,38)	6,78 (2,12)	NS
Eritrocitos (x10 ¹² /l)	5,03 (1,13)	4,64 (03,81)	4,82 (0,83)	NS
Hemoglobina (g/dl)	15,32 (0,97)	13,960(2,57)	14,58 (2,11)	NS
Hematocrito (p)	43,07 (7,5)	42,79 (5,71)	42,97 (6,38)	NS
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	223,2 (45,9)	242,3 (57,2)	234 (53,39)	NS
VSG (mm 1a hora)	11,50 (11,75)	18,85 (12,94)	15,34 (12,9)	< 0,001
GGT (U/l)	26,19 (15,34)	22,81 (27,30)	23,026 (9,9)	NS
GPT (U/l)	23,53 (7,07)	22,59 (11,75)	24,31 (22,8)	NS

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo: VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

TABLA 18. Parámetros clínicos observados según riesgo cardiovascular según la tabla de Framingham

Parámetros clínicos	Bajo	Medio	Alto	p
Sexo (p hombres)	0,21 (0,41)	0,48 (0,50)	0,70 (0,46)	< 0,001
Edad (años)	52,10 (16,9)	65,20 (7,39)	69,00 (6,30)	< 0,001
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27,55 (4,99)	29,89 (3,95)	30,79 (5,70)	< 0,05
Circunferencia de la cintura (cm)	88,4 (12,06)	94,16 (14,39)	98,00 (17,04)	< 0,001
Tabaquismo (p)	0,15 (0,36)	0,037 (0,19)	0,26 (0,44)	< 0,01
Dislipemia (p)	0,48 (0,50)	0,58 (0,50)	0,52 (0,50)	NS
Colesterol total (mmol/l)	5,71 (1,12)	5,90 (1,19)	6,03 (1,24)	NS
Colesterol-LDL (mmol/l)	4,32 (0,76)	4,46 (0,88)	5,00 (0,65)	< 0,001
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,72 (0,45)	1,69 (0,45)	1,26 (0,29)	< 0,001
Triglicéridos (mmol/l)	1,33 (0,84)	1,35 (0,58)	3,4 (1,9)	< 0,05
Hipertensión arterial (%)	0,35 (0,48)	0,69 (0,46)	0,63 (0,49)	< 0,001
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	130,8 (20,9)	152,63 (18,2)	157,2 (29,4)	< 0,001
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	79,13 (12,8)	91,44 (13,10)	95,8 (23,76)	< 0,001
Diabetes mellitus (p)	0,025 (0,16)	0,30 (0,46)	0,44 (0,50)	< 0,001
Glucosa (mmol/l)	5,28 (0,75)	6,25 (1,63)	7,22 (2,26)	< 0,001
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0 (0)	0 (0)	0,17 (0,38)	< 0,001
Creatinina (μg/dl)	83,73 (26,8)	95,07 (35,75)	99,09 (23,4)	< 0,01
Microalbuminuria (mg/g)	16,66 (26,3)	16,50 (25,92)	54,05 (96,8)	< 0,005
Ácido úrico (μmol/l)	292,5 (73,4)	346,7 (80,75)	383,9 (99,2)	< 0,05
Retinopatía (p)	0,09 (0,30)	0,09 (0,29)	0,24 (0,43)	NS
Leucocitos (x10 ⁹ /l)	6,71 (2,81)	6,69 (1,75)	6,94 (1,57)	NS
Eritrocitos (x10 ¹² /l)	4,76 (1,21)	4,73 (0,63)	4,97 (0,40)	NS
Hemoglobina (g/dl)	14,04 (3,14)	14,60 (1,22)	15,12 (1,17)	NS
Hematocrito (p)	42,82 (12,17)	43,38 (3,67)	42,53 (9,43)	NS
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	241,6 (57,7)	224,9 (48,88)	235,4 (52,3)	NS
VSG (mm 1a hora)	14,69 (10,1)	13,58 (11,45)	17,80 (16,1)	NS
GGT (U/l)	24,84 (34,8)	24,53 (11,83)	23,52 (13,4)	NS
GPT (U/l)	23,53 (13,7)	23,92 (7,30)	21,56 (6,98)	NS

Riesgo bajo: < 10% a los 10 años; Riesgo moderado: entre el 10% y el 20% a los 10 años; Riesgo alto: > 20% a los 10 años. Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo. VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

Las siguientes tablas muestran las puntuaciones según las distintas tablas de RCV según sexo y nivel de RCV según la tabla original de Framingham.

TABLA 19. Puntuación de las tablas de riesgo cardiovascular según sexo

Tablas de riesgo	Hombres	Mujeres	Total	p
Dundee	16,79 (7,29)	10,8 (4,28)	13,16 (6,03)	< 0,001
Framingham	20,09 (9,75)	12,85 (9,37)	16,2 (10,19)	< 0,001
Regicor	8,95 (6,09)	6,15 (3,84)	7,453 (5,19)	< 0,001
Score	6,34 (5,60)	4,34 (5,16)	5,26 (5,45)	< 0,005
Sheffield	19,30 (9,45)	12,89 (7,86)	15,86 (9,19)	< 0,001

Entre paréntesis: desviación estándar

TABLA 20. Puntuación de las tablas de riesgo según riesgo cardiovascular según la tabla de Framingham

Tablas de riesgo	Bajo	Medio	Alto	p
Dundee	7,16 (4,17)	12,43 (4,2)	16,91(7,94)	< 0,001
Framingham	5,29 (3,31)	15,74 (2,5)	27,7 (6,48)	< 0,001
Regicor	3,69 (2,60)	6,85 (2,12)	11,85 (6)	< 0,001
Score	1,40 (1,59)	4,91 (2,55)	9,52 (6,88)	< 0,001
Sheffield	6,95 (3,76)	15,04 (3,1)	25,70 (7,3)	< 0,001

Riesgo bajo: < 10% a los 10 años; Riesgo moderado: entre el 10% y el 20% a los 10 años; Riesgo alto: > 20% a los 10 años. Entre paréntesis: desviación estándar.

En la tabla 21 se resumen los parámetros analizados según la edad de los sujetos, considerándola de forma categórica en 3 clases: de 25 a 44 años, de 45 a 64 años y de 65 a 84 años. Las diferencias estadísticamente significativas que aparecen en esta tabla son también lógicas.

TABLA 21. Parámetros clínicos observados según edad de los sujetos incluidos en el estudio

Parámetros clínicos	25-44 a.	45-64 a.	65-84 a.	p
Sexo (p hombres)	0,50 (0,51)	0,37 (0,48)	0,51 (0,50)	NS
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	23,39 (3,05)	30,29 (5,04)	30,28 (4,71)	< 0,001
Circunferencia de la cintura (cm)	83,40 (13,97)	96,54 (18,07)	93,09 (11,22)	NS
Tabaquismo (p)	0,36 (0,49)	0,12 (0,33)	0,12 (0,32)	< 0,05
Dislipemia (p)	0,11 (0,31)	0,61 (0,49)	0,54 (0,50)	< 0,001
Colesterol total (mmol/l)	4,75 (0,78)	6,32 (1,04)	5,86 (1,24)	< 0,001
Colesterol-LDL (mmol/l)	3,50 (0,52)	4,66 (0,60)	4,61(0,94)	NS
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,10 (0,20)	1,52 (0,44)	1,59 (0,46)	NS
Triglicéridos (mmol/l)	1,49 (1,47)	1,68 (1,07)	2,87 (2,03)	NS
Hipertensión arterial (p)	0,11 (0,31)	0,64 (0,48)	0,58 (0,50)	< 0,001
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	117,3 (16,7)	153,7 (30,7)	148,8 (18,48)	< 0,001
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	72,50 (11,84)	94,22 (17,59)	88,71 (18,39)	< 0,001
Diabetes mellitus (p)	0,00 (0,00)	0,28 (0,45)	0,29 (0,46)	< 0,05
Glucosa (mmol/l)	4,83 (0,50)	6,30 (1,48)	6,52 (2,10)	< 0,001
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0 (0)	0 (0)	0,069 (0,259)	< 0,05
Creatinina (µg/dl)	85,89 (10,76)	87,43 (21,58)	97,76 (36,43)	< 0,05
Microalbuminuria (mg/g)	1,27 (1,42)	25,75 (62,67)	34,63 (66,48)	NS
Ácido úrico (µmol/l)	278,56 (76,3)	351,49 (98,8)	345,91 (93,7)	< 0,005
Retinopatía (p)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,24 (0,43)	< 0,001
Leucocitos (x10 ⁹ /l)	6,22 (2,21)	6,99 (1,78)	6,78 (2,12)	NS
Eritrocitos (x10 ¹² /l)	4,50 (0,47)	5,03 (1,12)	4,74 (0,58)	< 0,05
Hemoglobina (g/dl)	14,33 (5,22)	14,54 (1,32)	14,66 (1,21)	NS
Hematocrito (p)	42,61 (6,19)	42,68 (9,19)	43,81 (3,74)	NS
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	262,52 (52,5)	243,91 (52,0)	220,19 (50,7)	< 0,05
VSG (mm 1a hora)	10,96 (8,06)	14,75 (11,02)	16,78 (14,71)	NS
GGT (U/l)	16,50 (8,12)	27,72 (33,28)	23,59 (12,80)	NS
GPT (U/l)	21,21 (12,40)	25,49 (11,60)	21,63 (7,27)	< 0,05

Entre paréntesis: desviación estándar. NS: no significativo: p: proporción. VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

En la tabla 22 aparecen las puntuaciones según las distintas tablas analizadas, por grupos etarios.

TABLA 22. Puntuación de las tablas de riesgo según edad de los sujetos incluidos en el estudio

Tablas de riesgo	25-44 a.	45-64 a.	65-84 a.	p
Dundee	6,82 (5,52)	13,88 (7,74)	13,45 (4,18)	< 0,005
Framingham	1,82 (1,93)	15,68 (8,54)	19,77 (9,48)	< 0,001
Regicor	1,82 (1,419)	8,01 (6,33)	8,30 (3,93)	< 0,001
Score	0,074 (0,26)	4,79 (5,91)	6,75 (4,93)	< 0,001
Sheffield	3,04 (1,82)	15,17 (7,56)	19,21 (8,62)	< 0,001

Entre paréntesis: desviación estándar

A continuación se detallan las variables relativas a la realización de eco-Doppler, considerando las anteriores variables. Conviene remarcar que las variables relativas a ateromatosis, estenosis y EIMC de ambas carótidas se han logarimizado en el análisis estadístico para evitar sus destacadas kurtosis.

TABLA 23. Parámetros analizados de la eco-Doppler según sexo

Parámetros de eco-Doppler	Hombres	Mujeres	Total	p
Espesor íntima-media carotídeo (mm)	0,728(0,181)	0,669 (0,181)	0,696(0,183)	< 0,05
Ateromatosis (p)	0,54 (0,50)	0,49 (0,50)	0,51 (0,50)	NS
Distensibilidad máxima (mm)	7,163 (1,64)	6,453 (2,254)	6,778 (2,02)	< 0,05
Distensibilidad mínima (mm)	6,558 (1,55)	6,014 (2,075)	6,263 (1,87)	NS
Estenosis (p)	0,12 (0,32)	0,098 (0,30)	0,11 (0,31)	NS
Permeabilidad de vertebrales (p)	0,97 (0,16)	0,98 (0,16)	0,98 (0,16)	NS

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo

TABLA 24. Parámetros analizados de la eco-Doppler según riesgo cardiovascular según la tabla de Framingham

Parámetros de eco-Doppler	Bajo	Medio	Alto	p
Espesor íntima-media carotídeo (mm)	0,576(0,175)	0,711 (0,154)	0,80 (0,151)	< 0,001
Ateromatosis (p)	0,25 (0,44)	0,64 (0,48)	0,63 (0,49)	< 0,001
Distensibilidad máxima (mm)	6,163 (1,99)	6,691 (2,252)	7,456 (1,61)	< 0,001
Distensibilidad mínima (mm)	5,603 (1,88)	6,159 (2,098)	7,000 (1,312)	< 0,001
Estenosis (p)	0,062 (0,24)	0,0741(0,26)	0,19 (0,39)	< 0,05
Permeabilidad de vertebrales (p)	0,96 (0,19)	1 (0)	0,96 (0,19)	NS

Riesgo bajo: < 10% a los 10 años; Riesgo moderado: entre el 10% y el 20% a los 10 años; Riesgo alto: > 20% a los 10 años. Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo

TABLA 25. Parámetros analizados de la eco-Doppler según riesgo cardiovascular según edad de los sujetos incluidos en el estudio

Parámetros de eco-Doppler	25-44 a.	45-64 a.	65-84 a.	p
Espesor íntima-media carotídeo (mm)	0,4571(0,061)	0,6300(0,157)	0,7957(0,145)	< 0,001
Ateromatosis (p)	0,00 (0,00)	0,43 (0,50)	0,69 (0,47)	< 0,001
Distensibilidad máxima (mm)	6,360(0,537)	6,235(2,111)	7,220 (2,070)	< 0,005
Distensibilidad mínima (mm)	5,528 (0,546)	5,796(1,973)	6,723 (1,870)	< 0,001
Estenosis (p)	0 (0)	0,0889 (0,29)	0,14 (0,35)	< 0,001
Permeabilidad de vertebrales (p)	1,00 (0)	1,00 (0)	0,95 (0,22)	NS

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo

A modo de resumen, puede comprobarse que el EIMC patológico es más frecuente entre los hombres que en las mujeres y a medida que aumenta la edad del sujeto. También es lógico observar mayor EIMC en pacientes catalogados de RCV alto que en los tres grupos de riesgo.

De los 242 individuos de quienes se tiene medida el EIMC, 46 individuos presentan una media de EIMC $\geq 0,86$ (19%) y 196 sujetos presentan un EIMC $< 0,86$. A continuación se describen las variables analizadas según EIMC patológico o no.

TABLA 26. Parámetros clínicos observados según media de los espesores de íntima-media carotídeas derecha e izquierda

Parámetros clínicos	EIMC $\geq 0,86$ mm	EIMC $< 0,86$ mm	p
Sexo (p hombres)	0,52 (0,51)	0,45 (0,50)	NS
Edad (años)	70,52 (4,68)	60,36 (14,27)	$< 0,001$
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	29,99 (2,79)	29,40 (5,58)	NS
Circunferencia de la cintura (cm)	96,25 (6,33)	93,02 (15,98)	NS
Tabaquismo (p)	0,20 (0,40)	0,14 (0,34)	NS
Dislipemia (p)	0,54 (0,50)	0,51 (0,50)	NS
Colesterol total (mmol/l)	5,94 (0,91)	5,86 (1,27)	NS
Colesterol-LDL (mmol/l)	4,95 (0,61)	4,57 (0,83)	$< 0,05$
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,32 (0,43)	1,57 (0,42)	$< 0,05$
Triglicéridos (mmol/l)	7,84 (23,56)	1,52 (0,97)	NS
Hipertensión arterial (p)	0,54 (0,50)	0,55 (0,50)	NS
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	146,4 (14,6)	147,1 (27,9)	NS
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	89,0 (9,18)	88,7 (20,2)	NS
Diabetes mellitus (p)	0,36 (0,49)	0,23 (0,42)	NS
Glucosa (mmol/l)	6,44 (1,81)	6,22 (1,85)	NS
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0,11 (0,32)	0,04 (0,21)	NS
Creatinina (μ g/dl)	104,44 (41,3)	90,1 (26,1)	NS
Microalbuminuria (mg/g)	47,1 (102,4%)	25,4 (51,4)	NS
Ácido úrico (μ mol/l)	343,46 (90,3)	341,8 (97,2)	NS
Retinopatía (p)	0,11 (0,31)	0,14 (0,34)	NS
Leucocitos ($\times 10^6$ /l)	6,38 (1,4)	6,89 (2,2)	NS
Eritrocitos ($\times 10^6$ /l)	4,81 (0,4)	4,83 (0,9)	NS
Hemoglobina (g/dl)	14,83 (1,23)	14,53 (2,27)	NS
Hematocrito (p)	0,45 (0,04)	0,47 (0,28)	NS
Plaquetas ($\times 10^9$ /l)	228,5 (54,4)	235,7 (53,3)	NS
VSG (mm 1a hora)	17,49 (12)	15,02 (13,1)	NS
GGT (U/l)	19,86 (7,37)	25,38 (25,2)	$< 0,05$
GPT (U/l)	18,47 (4,6)	24,1 (10,47)	$< 0,001$

Entre paréntesis: desviación estándar; p: proporción. EIMC: Espesor íntima-media carotídeo medio de las dos arterias carótidas comunes. NS: no significativo. VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

TABLA 27. Puntuación de las tablas de riesgo según media de los espesores de íntima-media carotídeas derecha e izquierda

Tablas de riesgo	EIMC \geq 0,86 mm	EIMC $<$ 0,86 mm	p
Dundee	13,13 (4,74)	13,18 (6,33)	NS
Framingham	23,22 (9,85)	14,66 (9,59)	$<$ 0,001
Regicor	10,42 (4,71)	6,79 (5,09)	$<$ 0,001
Score	6,11 (2,92)	5,08 (5,90)	$<$ 0,05
Sheffield	22,54 (9,84)	14,38 (8,33)	0,001

Entre paréntesis: desviación estándar. EIMC: Espesor íntima-media carotídeo medio de las dos arterias carótidas comunes. NS: no significativo

En esta tabla puede observarse cómo el espesor de la íntima y media carotídeo es mayor entre los pacientes que puntúan alto en las tablas de Framingham, Regicor y Sheffield; no tanto, en la tabla SCORE y curiosamente no se observa significación estadística cuando se calcula el riesgo con el disco de Dundee.

TABLA 28. Parámetros analizados de la eco-Doppler según media de los espesores de íntima-media carotídeas derecha e izquierda

Parámetros de eco-Doppler	EIMC \geq 0,86 mm	EIMC $<$ 0,86 mm	p
Ateromatosis (p)	0,78 (0,42)	0,45 (0,50)	$<$ 0,001
Distensibilidad máxima (mm)	6,57 (2,72)	6,83 (1,83)	NS
Distensibilidad mínima (mm)	6,14 (2,36)	6,29 (1,73)	NS
Estenosis (p)	0,26 (0,44)	0,07 (0,26)	$<$ 0,005
Permeabilidad de vertebrales (p)	0,88 (0,32)	0,99 (0,01)	$<$ 0,05

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción; EIMC: Espesor íntima-media carotídeo medio de las dos arterias carótidas comunes. NS: no significativo

Las tablas 29 a 31 analizan las variables analizadas según presencia o no de ateroma y las siguientes 3 tablas lo analizan según presencia o no de estenosis. Se muestra cómo la variable ecográfica más adecuada en los análisis es el EIMC.

TABLA 29. Parámetros clínicos observados según presencia o no de ateroma

Parámetros clínicos	Ateromatosis	No ateromatosis	p
Sexo (p hombres)	0,48 (0,50)	0,44 (0,50)	NS
Edad (años)	69,02 (7,71)	55,12 (14,83)	< 0,001
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	30,296 (4,716)	28,681 (5,518)	< 0,05
Circunferencia de la cintura (cm)	93,139 (8,646)	94,346 (20,416)	NS
Tabaquismo (p)	0,13 (0,33)	0,17 (0,38)	NS
Dislipemia (p)	0,56 (0,50)	0,47 (0,50)	NS
Colesterol total (mmol/l)	5,91 (1,21)	5,82(1,21)	NS
Colesterol-LDL (mmol/l)	4,56 (0,76)	4,72 (0,86)	NS
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,48 (0,39)	1,60 (0,49)	NS
Triglicéridos (mmol/l)	2,94 (8,65)	1,51 (1,12)	NS
Hipertensión arterial (p)	0,69 (0,46)	0,39 (0,49)	< 0,001
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	154,29 (20,20)	139,19 (28,96)	< 0,001
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	92,08 (19,14)	85,31 (17,42)	< 0,005
Diabetes mellitus (p)	0,29 (0,46)	0,22 (0,41)	NS
Glucosa (mmol/l)	6,44 (1,85)	6,07 (1,82)	NS
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0,097 (0,30)	0 (0)	< 0,005
Creatinina (µg/dl)	97,69 (36,21)	87,53 (20,17)	< 0,01
Microalbuminuria (mg/g)	28,73 (58,81)	30,76 (72,30)	NS
Ácido úrico (µmol/l)	344,14 (84,76)	339,91 (106,74)	NS
Retinopatía (p)	0,15 (0,36)	0,10 (0,30)	NS
Leucocitos (x10 ⁹ /l)	6,73 (1,67)	6,86 (2,51)	NS
Eritrocitos (x10 ¹² /l)	4,82 (0,57)	4,82 (1,05)	NS
Hemoglobina (g/dl)	14,57 (1,42)	15,59 (2,68)	NS
Hematocrito (p)	42,59 (8,30)	42,86 (5,68)	NS
Plaquetas (x10 ⁹ /l)	232,40 (51,26)	236,46 (55,70)	NS
VSG (mm 1a hora)	16,36 (15,02)	14,55 (10,23)	NS
GGT (U/l)	26,43 (16,14)	22,23 (28,06)	NS
GPT (U/l)	21,71 (6,95)	24,52 (12,16)	< 0,05

Entre paréntesis: desviación estándar; p: proporción. NS: no significativo. VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

TABLA 30. Puntuación de las tablas de riesgo según presencia o no de ateroma en la eco-Doppler

Tablas de riesgo	Ateromatosis	No ateromatosis	p
Dundee	14,97 (6,76)	12,35 (5,12)	< 0,05
Framingham	19,54 (9,47)	12,92 (9,85)	< 0,001
Regicor	8,67 (5,59)	6,25 (4,47)	< 0,001
Score	6,97 (6,13)	3,52 (4,02)	< 0,001
Sheffield	18,88 (8,58)	12,89 (8,84)	< 0,001

Entre paréntesis: desviación estándar

Al igual que sucede con el EIMC, el cálculo de riesgo mediante el disco de Dundee es el que menos se correlaciona con la presencia o no de ateroma. En la tabla siguiente puede verse que la única variable que se correlaciona con la presencia de ateroma es el EIMC; no, en cambio, el resto de las variables relativas a eco-Doppler.

TABLA 31. Otros parámetros analizados de la eco-Doppler según presencia o no de ateroma en la eco-Doppler

Parámetros de eco-Doppler	Ateromatosis	No ateromatosis	p
Espesor íntima-media carotídeo	0,7754 (0,1675)	0,6122 (0,1616)	< 0,001
Distensibilidad máxima (mm)	6,949 (2,061)	6,605 (1,843)	NS
Distensibilidad mínima (mm)	6,482 (1,879)	6,040 (1,843)	NS
Estenosis (p)	0,20 (0,40)	0,0098 (0,091)	NS
Permeabilidad de vertebrales (p)	0,96 (0,20)	0,99 (0,091)	NS

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo

TABLA 32. Parámetros clínicos observados según presencia o no de estenosis en la eco-Doppler

Parámetros clínicos	Estenosis	No estenosis	p
Sexo (p hombres)	0,50 (0,51)	0,46 (0,50)	NS
Edad (años)	67,19 (6,36)	61,68 (14,12)	< 0,01
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	29,298 (2,451)	29,537 (5,410)	NS
Circunferencia de la cintura (cm)	93,700 (7,227)	93,635 (15,711)	NS
Tabaquismo (p)	0,27 (0,45)	0,13 (0,34)	NS
Dislipemia (p)	0,62 (0,50)	0,50 (0,50)	NS
Colesterol total (mmol/l)	5,76 (0,98)	5,88 (1,23)	NS
Colesterol-LDL (mmol/l)	4,74 (0,41)	4,61 (0,83)	NS
Colesterol-HDL (mmol/l)	1,40 (0,33)	1,54 (0,44)	NS
Triglicéridos (mmol/l)	1,87 (1,03)	2,56 (2,01)	NS
Hipertensión arterial (p)	0,73 (0,45)	0,53 (0,50)	< 0,05
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	146,35 (18,31)	147,03 (26,71)	NS
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	86,38 (10,07)	89,08 (19,36)	NS
Diabetes mellitus (p)	0,58 (0,50)	0,22 (0,41)	< 0,05
Glucosa (mmol/l)	7,25 (3,07)	6,14 (1,60)	< 0,05
Hipertrofia ventricular izquierda (p)	0,30 (0,47)	0,021 (0,14)	< 0,005
Creatinina (µg/dl)	101,86 (19,939)	91,62 (30,79)	< 0,05
Microalbuminuria (mg/g)	16,76 (27,21)	31,48 (68,18)	NS
Ácido úrico (µmol/l)	101,86 (19,939)	338,03 (94,75)	NS
Retinopatía (p)	0,53 (0,51)	0,021 (0,14)	< 0,05
Leucocitos (x10 ⁶ /l)	6,80 (2,11)	6,79 (2,12)	NS
Eritrocitos (x10 ⁶ /l)	4,76 (0,51)	4,83 (0,87)	NS
Hemoglobina (g/dl)	14,38 (1,42)	14,60 (2,19)	NS
Hematocrito (p)	43,23 (4,46)	42,19 (8,4)	NS
Plaquetas (x10 ³ /l)	235,04 (59,94)	234,36 (52,83)	NS
VSG (mm 1a hora)	17,60 (12,82)	15,18 (12,91)	MS
GGT (U/l)	23,88 (24,88)	24,41 (22,69)	NS
GPT (U/l)	20,34 (5,04)	23,41(10,31)	NS

Entre paréntesis: desviación estándar; p: proporción. NS: no significativo. VSG: velocidad de sedimentación globular. GGT: gammaglutamiltransferasa

También lógico observar más estenosis en los pacientes de mayor edad, al igual que sucede con la ateromatosis y con el EIMC.

TABLA 33. Puntuación de las tablas de riesgo cardiovascular según presencia o no de estenosis en la eco-Doppler

Tablas de riesgo	Estenosis	No estenosis	p
Dundee	14,64 (6,79)	13,00 (5,95)	NS
Framingham	22,54 (12,54)	15,53 (9,63)	< 0,001
Regicor	10,98 (5,56)	7,06 (5,01)	< 0,005
Score	7,31 (3,40)	5,03 (5,62)	< 0,01
Sheffield	20,65 (8,47)	15,37 (9,13)	<0,01

Entre paréntesis: desviación estándar. NS: no significativo

Tampoco aquí se observa correlación con el disco de Dundee. Pero, además, se observa la mejor correlación con la tabla de Framingham.

TABLA 34. Otros parámetros analizados de la eco-Doppler según presencia o no de estenosis en la eco-Doppler

Parámetros de eco-Doppler	Estenosis	No estenosis	p
Espesor íntima-media carotídeo	0,8288 (0,1343)	0,6804 (0,1824)	< 0,001
Ateromatosis (p)	0,96 (0,20)	0,46 (0,50)	< 0,001
Distensibilidad máxima (mm)	5,996 (3,039)	6,872 (1,855)	NS
Distensibilidad mínima (mm)	5,757 (2,662)	6,323 (1,752)	NS
Permeabilidad de vertebrales (p)	0,87 (0,34)	0,99 (0,12)	< 0,005

Entre paréntesis: desviación estándar. p: proporción. NS: no significativo

Número de factores de riesgo

Se consideraron los factores de RCV más importantes (tabaquismo, dislipemia, DM e HTA). El factor de riesgo más prevalente en la muestra escogida fue la HTA (134 sujetos; 54,7%), seguido de la dislipemia (126 casos; 51,4%). En la muestra escogida

llama la atención el bajo porcentaje de fumadores (36 sujetos; 14,7%), por debajo de la media poblacional. En la tabla siguiente puede observarse el EIMC según presencia o no de los distintos factores de riesgo ajustado por edad. Cabe destacar que en todos los casos, el EIMC es mayor cuando se presenta el factor de riesgo; sin embargo, sólo la presencia de DM y de dislipemia se asocian con un aumento estadísticamente significativo del EIMC. De todas formas, en los otros factores de riesgo, las diferencias observadas son clínicamente relevantes (tabla 35).

TABLA 35. Presencia o no de factores de riesgo cardiovascular mayores y EIMC observado (ajustado por edad)

Factor de riesgo	n	EIMC (mm): media (desviación estándar)	p
Hipertensión arterial	134	0,712 (0,181)	
No hipertensión arterial	111	0,677 (0,186)	NS
Diabetes mellitus	62	0,759 (0,163)	
No diabetes mellitus	181	0,672 (0,185)	< 0,005
Dislipemia	126	0,731 (0,731)	
No dislipemia	119	0,660 (0,192)	< 0,005
Tabaquismo	36	0,699 (0,179)	
No tabaquismo	209	0,679 (0,185)	NS

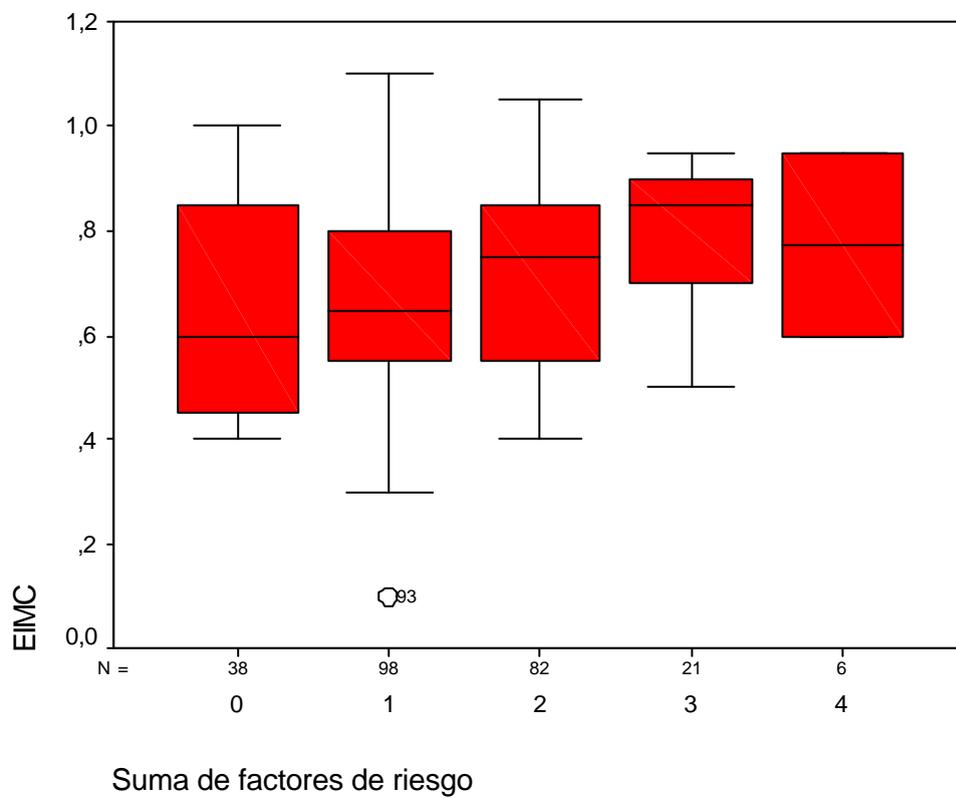
NS: no significativo

38 de los sujetos incluidos no presentaban ningún factor de riesgo (15,5%), mientras que 98 presentaban un factor de riesgo (40%); 82 (33,5%) 2 factores de riesgo; 21 (8,6%), 3 factores de riesgo y 6 (2,4%) todos los factores de RCV mayores analizados. En la tabla 36 y figura 5 se muestran el número de factores de riesgo analizados y el EIMC presente, ajustado por edad. Aunque no se observan diferencias estadísticamente significativas en el análisis de la variancia efectuado, se observa un incremento clínicamente relevante a medida que se asocian nuevos factores de riesgo.

TABLA 36. EIMC (medido en mm) observado según número de factores de riesgo cardiovascular mayores presentes, ajustado por edad

Número de factores de riesgo	n	Media	Desviación estándar
0	38	0,637	0,199
1	98	0,679	0,187
2	82	0,718	0,170
3	21	0,779	0,152
4	6	0,775	0,192
Total	245	0,696	0,184

FIGURA 5. EIMC medio graficado según número de factores de riesgo presentes



Correlaciones observadas

TABLA 37. Correlaciones obtenidas entre el EIMC y las variables clínicas más importantes (p de Pearson)

	EIMC		EIMC		EIMC	
	carótida	p	carótida	p	EIMC	p
	derecha		izquierda		medio	
Edad	0,602	< 0,001	0,541	< 0,001	0,605	< 0,001
Colesterol total	0,087	NS	0,083	NS	0,090	NS
Colesterol-LDL	0,159	NS	0,026	NS	0,099	NS
Colesterol-HDL	- 0,275	< 0,001	- 0,152	NS	- 0,229	NS
Tensión arterial sistólica	0,194	< 0,01	0,117	NS	0,164	< 0,05
Tensión arterial diastólica	0,198	< 0,005	0,066	NS	0,139	< 0,05
Triglicéridos	0,248	< 0,001	0,223	< 0,01	0,250	< 0,001
Glucosa	0,217	< 0,005	0,197	< 0,005	0,219	< 0,005
Diabetes mellitus	0,217	< 0,005	0,173	< 0,01	0,206	< 0,005
Hipertensión arterial	0,101	NS	0,082	NS	0,097	NS
Dislipemia	0,186	< 0,005	0,180	< 0,005	0,193	< 0,005

EIMC. Espesor íntima-media carotídeo. NS: no significativo

Es lógico observar una correlación estadísticamente significativa entre el EIMC y la edad (Tabla 37 y figura 6), así como con los factores de RCV y una correlación negativa aunque sin alcanzar significación estadística entre el colesterol-HDL y el EIMC: De todas formas, sí que se observa asociación estadísticamente significativa con la dislipemia, como factor de RCV. En la tabla 38 se observan las correlaciones entre el EIMC y las puntuaciones de las tablas de riesgo analizadas en el trabajo, donde se confirma que la máxima correlación se observa con la tabla de Framingham original.

FIGURA 6. **Espesor íntima-media carotídeo según edad de los participantes**

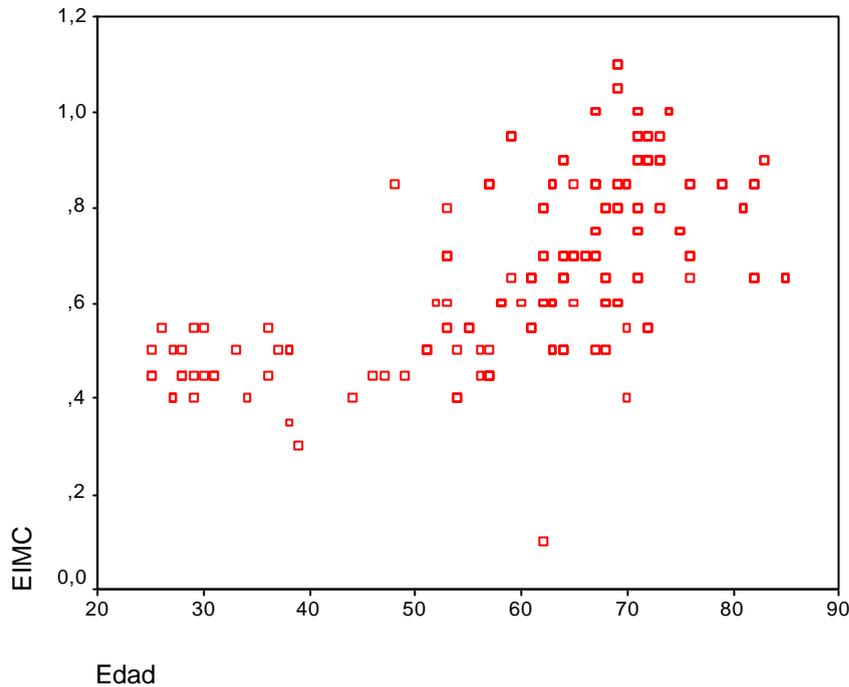


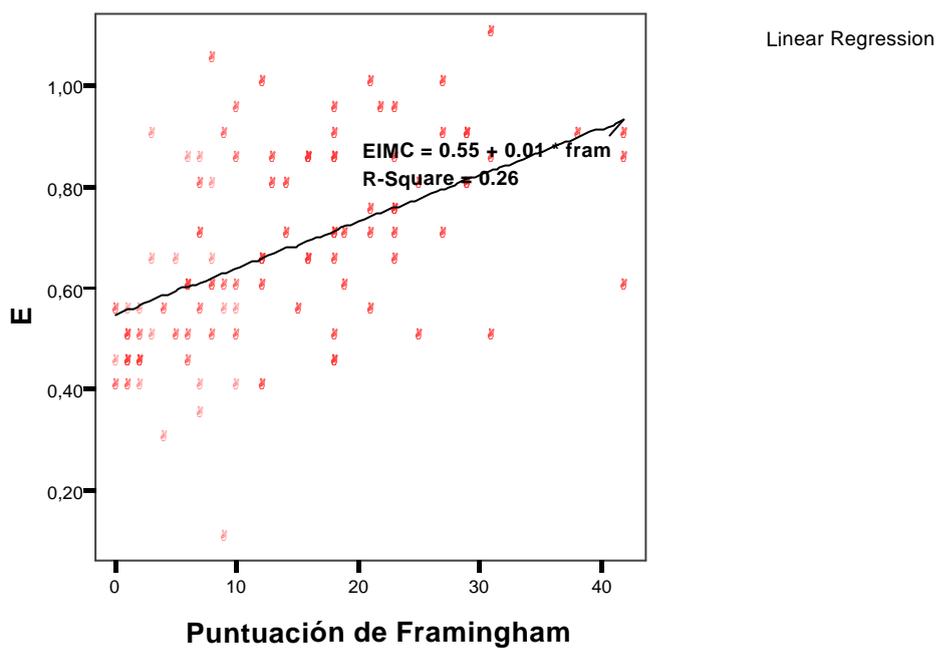
TABLA 38. **Correlaciones obtenidas entre el EIMC y las puntuaciones de las tablas de RCV (p de Pearson)**

	EIMC carótida		EIMC carótida		EIMC medio	p
	derecha	p	izquierda	p		
Dundee	0,089	NS	0,005	NS	0,049	NS
Framingham	0,514	< 0,001	0,443	< 0,001	0,506	< 0,001
Regicor	0,414	< 0,001	0,315	< 0,001	0,385	< 0,001
SCORE	0,368	< 0,001	0,184	< 0,001	0,291	< 0,001
Sheffield	0,466	< 0,001	0,408	< 0,001	0,462	< 0,001

EIMC. Espesor íntima-media carotídeo. NS: no significativo

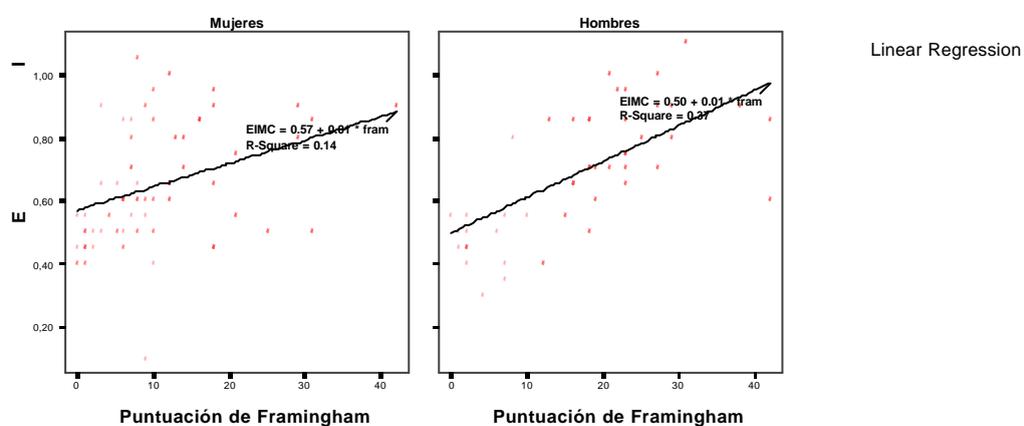
Las figuras 7 y 8 muestran la correlación del EIMC con la puntuación obtenida con la tabla de Framingham; en la figura 8 se distingue por sexo.

FIGURA 7. **Espesor íntima-media carotídeo según puntuación en la tabla de Framingham**



o

FIGURA 8. **Espesor íntima-media carotídeo según puntuación en la tabla de Framingham por sexo**



m

TABLA 39. Resultados de la regresión múltiple considerando EIMC variable dependiente en la muestra analizada

r	R ²	R ² ajustado	Sig. F
0,671	0,450	0,429	0,000
0,671	0,450	0,429	0,000

a Predictoras (Constante), tabaquismo, TAD, DISLIPE, DM, SEXO, HTA, Edad, Framingham categórica, TAS

Coeficientes

Variables predictoras	Beta	p
Constante		0,001
Constante		0,001
Framingham	,248	0,001
Framingham	,248	0,001
Edad	,514	0,000
Edad	,514	0,000
Tensión arterial diastólica	-,175	0,044
Tensión arterial diastólica	-,175	0,044

a Dependiente Variable: EIMC

Como se puede observar en la tabla 39, la puntuación obtenida con la tabla de Framingham, la edad y la TAD explicarían el 45% de la variabilidad del EIMC, siendo las más importantes la edad (a mayor edad, mayor EIMC) y la puntuación obtenida con la tabla de Framingham.

Validación de las tablas de riesgo considerando patrón oro el EIMC

En la tabla 40 se presentan las diferentes tablas de contingencia 2x2 donde se observa el número de sujetos con riesgo elevado o no según las distintas tablas de

riesgo que lo establecen (Dundee, Framingham, SCORE y Sheffield) y la presencia o no de aterosclerosis carotídea, mediante la determinación del EIMC.

TABLA 40. Tablas 2x2 donde se compara la presencia de aterosclerosis carotídea (EIMC \geq 0,86) según RCV alto o no con las diferentes tablas de RCV

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Disco de Dundee	$\geq 20\%$	3	6	9
	$< 20\%$	43	190	233
Total		46	196	242

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Tabla de Framingham	$\geq 20\%$	30	51	81
	$< 20\%$	16	145	161
Total		46	196	242

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Proyecto SCORE	$\geq 5\%$	25	75	100
	$< 5\%$	21	121	142
Total		46	196	242

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Tabla de Sheffield	$\geq 30\%$	18	12	30
	$< 30\%$	28	184	212

	Total	46	196	242
--	-------	----	-----	-----

La probabilidad de obtener un resultado de RCV alto con la tabla original de Framingham entre los individuos que presentan una EIMC $\geq 0,86$ mm es del 65,2% (sensibilidad). En cambio, la probabilidad de obtener un riesgo no alto cuando el EIMC es pequeño es del 74% (especificidad). El VPP de la tabla de Framingham; es decir, la probabilidad de que un individuo al que le hemos calculado el RCV y sale alto ($> 20\%$ a los 10 años), tenga un EIMC $\geq 0,86$ mm es del 37% (30/81); en cambio, el VPN es del 90%.

TABLA 41. Tablas 2x2 donde se compara la presencia de aterosclerosis carotídea (EIMC $\geq 0,86$) según RCV alto o no con distintos puntos de corte con la tabla Regicor

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Punto de corte en el 20%	$\geq 20\%$	3	3	6
	$< 20\%$	43	193	236
Total		46	196	242

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Punto de corte en el 15%	$\geq 15\%$	9	9	18
	$< 15\%$	37	187	224
Total		46	196	242

		Espesor íntima-media carotídeo		Total
		$\geq 0,86$ mm	$< 0,86$ mm	
Punto de corte en el 10%	$\geq 10\%$	26	37	63
	$< 10\%$	20	159	179

Total	46	196	242
-------	----	-----	-----

Como los autores de la tabla Regicor no establecen un dintel a partir del cual consideran a los pacientes de alto riesgo, hemos establecido en este trabajo tres puntos de corte. Como puede observarse en la tabla 41 (página anterior), cuando el punto de corte se establece en el 20%, muy pocos individuos lo superan y aunque la especificidad que se alcanza es muy buena, su sensibilidad es muy reducida; en cambio, al establecer el punto de corte en el 15%, se mejora sensibilidad sin empeorar especificidad y cuando se establece en el 10%, se consigue una óptima sensibilidad, con una sensibilidad mayor del 80%. En la tabla 42 se muestran la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de probabilidad positiva y razón de probabilidad negativa que se alcanza con los diferentes métodos de cálculo de riesgo. El valor predictivo positivo más alto lo consigue la tabla de Sheffield y el valor predictivo negativo más alto la tabla de Framingham con un 90%; es decir, existe un 90% de posibilidades que un sujeto que tenga un riesgo < 20% a los 10 años según la tabla de Framingham original tenga un EIMC < 0,86 mm.

TABLA 42. Validación de las tablas de riesgo cardiovascular tomando como patrón oro el espesor de íntima y media carotídeo de 0,86 mm

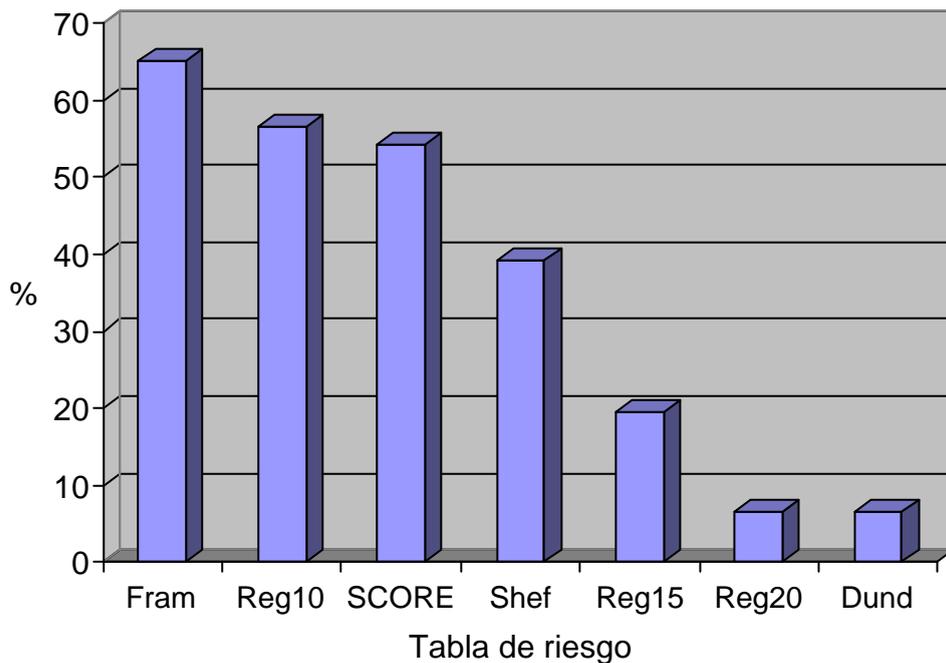
Tabla	S	E	VPP	VPN	RPP	RPN
Dundee	6,5%	96,9%	33,3%	81,5%	2,1	0,96
Framingham	65,2%	74%	37%	90%	2,51	0,47
Regicor 10%	56,5%	81,1%	41,3%	88,8%	2,99	0,54
Regicor 15%	19,6%	95,4%	50%	83,5%	4,26	0,84
Regicor 20%	6,5%	98,5%	50%	81,8%	4,33	0,95
SCORE	54,3%	61,7%	25%	85,2%	1,42	0,74

Sheffield	39,1%	93,9%	60%	86,8%	6,41	0,64
-----------	-------	-------	-----	-------	------	------

S: sensibilidad, E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; RPP: razón de probabilidad positiva; RPN: razón de probabilidad negativa

La mayor sensibilidad la alcanza la tabla de Framingham (Figura 9). En el grupo de pacientes que presentan un EIMC $\geq 0,86$ mm, la probabilidad de que el cálculo del RCV nos de un riesgo alto con la tabla de Framingham es de 2,51 (razón de probabilidad positiva). El riesgo $< 20\%$ con esta tabla se da 2,13 veces más (razón de probabilidad negativa) entre los que tienen un EIMC $< 0,86$ mm.

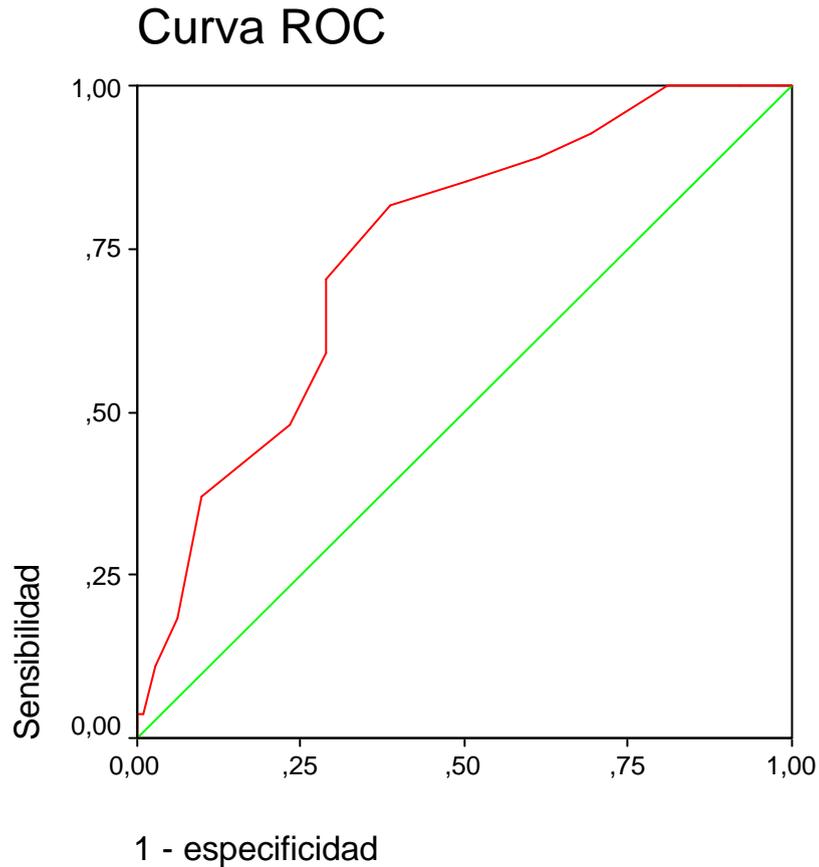
FIGURA 9. Sensibilidad de las distintas tablas de riesgo cardiovascular para predecir un espesor íntima-media carotídeo $> 0,86$ mm



Una forma interesante de expresar la relación entre la sensibilidad y la especificidad para una prueba determinada es construyendo una curva denominada curva de características para el receptor (ROC). Se traza mediante un gráfico la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) frente a la tasa de falsos positivos ($1 -$

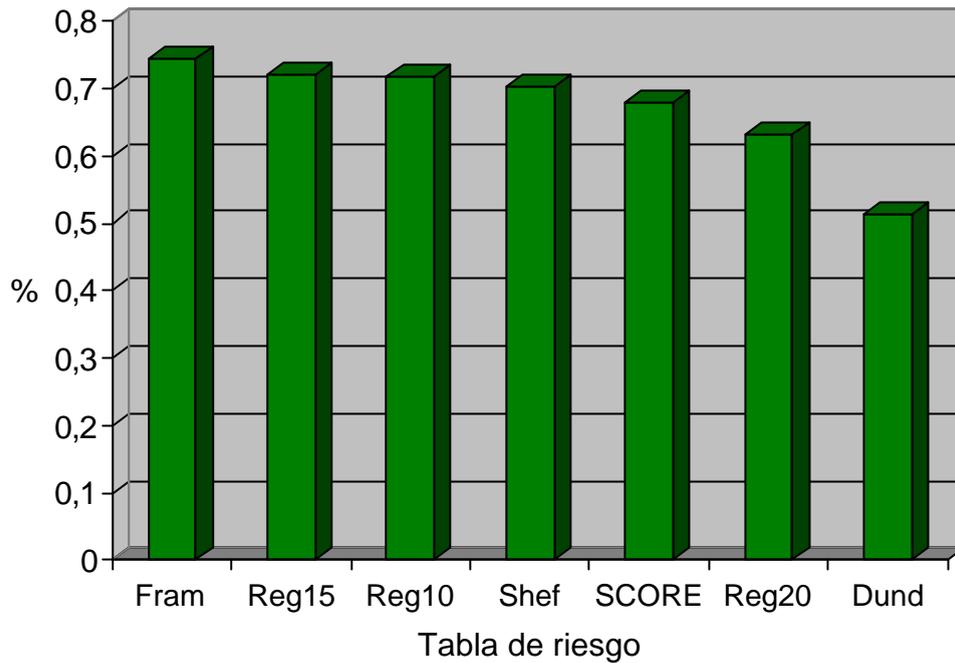
especificidad) a lo largo de una serie de puntos de corte. Los valores de los ejes fluctúan desde una probabilidad de 0 a 1 o alternativamente, desde 0 hasta el 100%. Las pruebas que diferencian bien se agrupan hacia el extremo superior izquierdo de la curva ROC; para éstas, a medida que la sensibilidad aumenta progresivamente, apenas existe una pérdida de especificidad o no se produce ninguna hasta que se alcanzan niveles muy elevados de sensibilidad. Las pruebas que rinden menos tienen curvas que se sitúan más cerca de la diagonal que va desde el extremo inferior izquierdo hasta el superior derecho. La diagonal muestra la relación entre las tasas de verdaderos positivos y de falsos positivos que se producirían para una prueba que no aportase información, es decir, si el clínico simplemente decidiera echarlo a cara o cruz. La tabla 10 pone de manifiesto lo importante que es el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad para una prueba y puede utilizarse para contribuir a decidir dónde está en el “hombro” de la curva ROC a menos que existan razones clínicas para minimizar los falsos negativos o los falsos positivos. En este caso, el “hombro” se situaría en un punto cercano a 0,86 (el que se utiliza en este estudio para definir aterosclerosis carotídea).

FIGURA 10. Comparación del área bajo la curva ROC de la tabla de Framingham y la media del espesor íntima-media carotideo



Las curvas ROC son métodos especialmente valiosos para comparar pruebas alternativas para un mismo diagnóstico. La exactitud global de una prueba puede describirse como el área bajo la curva ROC; cuánto mayor es el área, mejor es la prueba. En este sentido, en la figura 11 se exponen las áreas bajo la curva con el cálculo de las diferentes tablas de RCV; utilizando las definiciones de alto riesgo para cada una de ellas y considerando los 3 puntos de corte en el caso de la tabla Regicor.

FIGURA 11. Área bajo la curva de las diferentes tablas de RCV en la predicción de arteriosclerosis carotídea



En base a los resultados de estas tablas queda establecido que el mayor poder para predecir el EIMC concreto de un paciente es la utilización de la tabla de Framingham, mucho más que con la utilización de las otras tablas de riesgo. Aunque sobreestima el riesgo, de forma general, clasifica mejor a los pacientes de alto riesgo que las otras tablas de riesgo.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Conviene comentar una serie de limitaciones del estudio antes de iniciar la discusión de los resultados del presente estudio. El EIMC, por definición, representa el espacio generado por la sumatoria de las capas íntima y media de la pared arterial, por lo que el incremento de dicho espesor puede estar determinado no sólo por la sobrecarga lipídica de la íntima, como manifestación de aterosclerosis, sino por el incremento de colágeno en la capa media como mecanismo fisiopatológico de involución de la elasticidad de la pared arterial (*Schmidt-Trucksass A et al., 1999*). Si bien la sobrecarga lipídica no es un fenómeno uniforme, mientras que el crecimiento de la media sí lo es, existe la posibilidad de generar FP, sobre todo en pacientes longevos. Por ello, creemos que la sensibilidad de esta técnica podría aumentar

significativamente en el futuro con el desarrollo de transductores que permitan discriminar ambas capas de la pared arterial.

En este trabajo no hemos tenido en cuenta el índice tobillo-brazo. Se trata de la razón entre la presión sistólica de la arteria pedia dorsal o arteria tibial posterior y la presión sistólica de la arteria braquial; para efectuar su cálculo se requiere un manguito de presión arterial y un eco-Doppler. Este índice puede ser de utilidad para valorar la enfermedad vascular asintomática en individuos ancianos y de media edad y se considera que un índice igual o menor de 0,9 en cualquier pierna es indicador de arteriopatía periférica, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 98% para detectar estenosis mayores del 50% (*Criqui MH et al., 1992*). No obstante, es menos sensible que la medida de eco-Doppler de los TSA (*Genest J et al., 2003*). Por ello, no se consideró este índice en nuestro trabajo.

La arteriografía de la región cervical es considerada por muchos la “regla de oro” para el diagnóstico de la arteriosclerosis, pero a pesar de contarse en la actualidad con técnicas de múltiples planos que la hacen aumentar en exactitud, persiste como posible fuente de error la selección de una proyección inadecuada para medir el grado de estenosis, además de que mantiene un componente subjetivo como se demuestra en las diferencias halladas en las mediciones realizadas por distintas observaciones. Pero su principal objeción radica en su carácter invasivo, cruento y en la secuelas que aparecen en el 4% aproximadamente de los casos (*Polak JF, 1993*); además de su alto costo. Las otras técnicas radiológicas también presentan un alto coste. Por ello, en este estudio, efectuado en el ámbito de la atención primaria de salud, no hemos tenido en cuenta estas técnicas tan sofisticadas. En los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas dirigidas a la detección temprana y la determinación de la progresión de la enfermedad aterosclerótica.

En este sentido, los estudios ecográficos en modo B de alta resolución de los vasos periféricos representan una metodología de fácil implementación que actualmente es aceptada para la evaluación de la extensión de la enfermedad aterosclerótica (*Salonen JT et al., 1993; Wikstrand J y Wiklund O, 1992; Grobbee DE y Bots ML, 1994*). Desde un punto de vista fisiopatológico, la medición del EIMC en las arterias carótidas representa un indicador evidente de la severidad de la enfermedad

aterosclerótica en sus estadios iniciales (*Allan PL et al., 1997; Howard G et al., 1993*). Analizando como predictor independiente, es el factor de riesgo que más se asocia con la enfermedad cardiovascular en relación con cualquier factor de riesgo tradicional considerado aisladamente (*Heiss G et al., 1991*). Las técnicas no invasivas constituyen la opción diagnóstica a las técnicas arteriográficas, principalmente por su carácter incruento y su inocuidad para los pacientes. Además, en la actualidad no hay discusión de que existe una muy buena correlación entre el EIMC y la aparición de eventos cardiovasculares. De hecho, la técnica del eco-Doppler se trata de una técnica muy sencilla y que proporciona una información valiosísima. Utilizando esta técnica, la arteria carótida se ve como un espejo de las arterias coronarias, ya que los factores de riesgo que afectan la enfermedad isquémica del corazón afectan también a las arterias carótidas. Dado que la aterosclerosis es una enfermedad difusa de todo el árbol arterial, los estudios poblacionales han señalado que existe una buena correlación entre la severidad de la enfermedad aterosclerótica en un lecho arterial y el compromiso de otros territorios (*Solberg LA y Strong JP, 1983; Craven TE et al., 1990; Pérez DE et al., 2004*). Por todo ello, el cálculo del EIMC es una técnica bien validada para la evaluación de la presencia o no de enfermedad cardiovascular. Además, se trata de una técnica barata, no tiene efectos secundarios y se dispone en muchos centros sanitarios (*Nissen SE et al., 2004b*).

Hay que ser consciente, sin embargo, que la aparición de eventos no va ligada siempre a una estenosis significativa por una placa aterosclerótica. Múltiples estudios han mostrado que las estenosis de bajo grado (estrechamiento del 50% como mucho) son la causa de la mayor parte de los infartos de miocardio y aproximadamente sólo 1 de cada 7 casos de infarto ocurre en un sitio que contenga una estenosis "hemodinámicamente significativa" (*Nissen SE et al., 2004b*). Según diversos estudios, más del 5% de los adultos de 30 a 39 años presentan ya arteriosclerosis coronaria, definida como la presencia de un sitio o más de espesor de íntima superior a 0,5 mm (*Tuzcu EM et al., 2001*). Esto significa que no nos tenemos que limitar a calcular el RCV a pacientes entre 30 y 75 años, tal como recomienda la tabla de Framingham original sino que debemos hacer su determinación a pacientes más jóvenes y más ancianos, también, atendiendo a la mayor supervivencia actual. Por este motivo, hemos incluido a pacientes jóvenes, ya

a partir de los 25 años, considerando en estos casos el riesgo que tendrían utilizando la tabla para los individuos lo más jóvenes posibles. De todas formas, no incluimos a pacientes mayores de 85 años porque no tiene sentido su cálculo a partir de esta edad, cuando el resultado establece el riesgo a 10 años vista. Tampoco incluimos a sujetos más jóvenes debido al objetivo del estudio.

Otra limitación del estudio es la comparación entre distintas tablas, puesto que unas evalúan el RCV y otras el riesgo coronario total o duro. Las recomendaciones emitidas por las sociedades científicas consideran que el riesgo coronario es el parámetro fundamental para decidir la prioridad y la intensidad de la intervención preventiva. Se ha estimado que el riesgo coronario restringido equivale a 2/3 del riesgo coronario total (*Grundy SM, 1999*) y que una buena aproximación al RCV se obtiene multiplicando por 1,3 el valor del riesgo coronario total (*Jackson R, 2000*). De todas formas, muchos autores consideran que la denominación es lo de menos y que, aunque la tabla de Framingham mida por ejemplo, el riesgo coronario, como se sobreestima el riesgo en nuestro país, puede asumirse que el resultado que mida se corresponda perfectamente con el RCV. De ahí, que en todo este trabajo nos hemos referido indistintamente a cualquiera de estos riesgos. Lo mismo sucede con la tabla de Framingham por categorías, publicada en 1998 (tablas 6 y 7), que miden el riesgo coronario restringido (*hard*) y que su cálculo en nuestro país puede ser asumido como el cálculo del RCV, para cualquier evento cardiovascular.

Otra limitación que es importante considerar es el lugar donde se ha efectuado la medición del EIMC. En este trabajo se ha mirado en la arteria carótida común un centímetro por debajo de la bifurcación. Si bien es cierto que la mayor parte de los trabajos se efectúan a este nivel, se ha visto en estudios recientes que presentan una mayor correlación con la enfermedad aterosclerótica cuando las mediciones se efectúan a nivel de la bifurcación carotídea (*Urbina EM et al., 2002; Jiang Y et al., 2000*) o en la carótida interna, justo por encima de la bifurcación (*Mackinnon A et al., 2004*). Pero, conviene remarcar que este estudio se inició en el año 2000 y entonces, las observaciones se efectuaban enteramente a nivel de la carótida común. Tampoco pensamos que ello pueda limitar este trabajo desde el momento en que las diferencias observadas en el EIMC entre carótida común, carótida interna y bulbo carotídeo son mínimas.

Conviene comentar que estamos comparando en este estudio 5 tablas, 3 de las cuales se basa en el estudio de Framingham. La ecuación de este estudio es el resultado de ajustar un modelo paramétrico de regresión a los datos procedentes del estudio de cohortes más completo sobre la historia natural de la enfermedad cardiovascular. El disco de Dundee no sirve; apenas se utiliza actualmente en nuestro medio, si bien muchos médicos de atención primaria lo utilizaban a finales de la anterior década. Existen otras tablas de riesgo, pero apenas se utilizan en Cataluña.

Este estudio confirma la asociación existente entre el grosor de la íntima y media carotídeo con los factores de RCV y con las tablas de RCV a excepción del disco de Dundee. La máxima asociación se observa con la tabla de Framingham, tanto en lo que respecta a las correlaciones efectuadas, como a la regresión simple y múltiple, ajustando por edad, como al estudio de validación efectuado. Sorprende que la tabla de Framingham adaptada a la realidad catalana (tabla Regicor) no consiga este puesto de honor. La tabla de Regicor adjudica una categoría de riesgo coronario a 10 años más baja que la de Framingham-Wilson en más del 50% de las mujeres y casi el 90% de los varones (*Ramos R et al., 2003*), pero los propios investigadores de la tabla Regicor estiman 3 puntos de corte a partir del cual considerar a los pacientes de alto riesgo coronario: el 10%, 15% y 20% (*Ramos R et al., 2003*); en este trabajo hemos comprobado que el nivel de corte debería considerarse con un RCV del 10% o del 15%. De hecho, considerando el primero, estaríamos tratando con fármacos hipolipemiantes y antihipertensivos prácticamente a la misma población que si utilizáramos la tabla original de Framingham. Quizás, el pequeño defecto de la tabla de Regicor es que no consigue clasificar a los individuos de más alto riesgo de la misma manera que lo hace la tabla de Framingham, hecho que ha sido discutido en la jornada de presentación de los resultados del estudio VERIFICA, estudio diseñado para validar la tabla de Regicor con el análisis retrospectivo de los eventos coronarios acaecidos en historias clínicas escogidas al azar durante 5 años y en el que participaron diferentes centros de salud de toda España (*Marrugat J, 2004*).

En nuestro estudio vemos una correlación muy alta cuando se comparan los factores de RCV y el EIMC. Otros estudios transversales han mostrado que el incremento del

EIMC se correlaciona fuertemente con los factores de RCV y también con el número de factores de riesgo que presentan los individuos (*Heiss G et al., 1991; Salonen R et al., 1991; Signorelli SS, 2004*). El estudio Bogalusa mostró una fuerte asociación entre el EIMC, la puntuación de la escala de Framingham y diversos factores de riesgo, como DM, HTA, IMC y triglicéridos (*Urbina EM et al., 2002*); éste último también lo observamos en este estudio, principalmente con la cifra tensional diastólica (*Lakka TA et al., 1999*). Las cifras tensionales fueron los parámetros que más se correlacionaron con el EIMC en el trabajo de Lakka. La presencia de diabetes mellitus aumenta el EIMC; además, es más alto cuanto pero es su control metabólico (*Rajaram V et al., 2004*). El presente trabajo muestra un mayor espesor entre los diabéticos pero la reducida muestra de diabéticos en nuestra serie (el 25%), podría explicar porque no halamos diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos que presentaban o no diabetes. Como era lógico observar, los parámetros de la eco-Doppler, en especial, el grosor de la íntima y media de la arteria carótida derecha es mayor cuanto más edad tiene la persona y también en el sexo masculino (*Mowbray PI et al., 1997; O'Leary DH y Polar JF, 1999; Douglas L et al., 2000*). Esta mayor preponderancia en los varones se observa en otros muchos estudios (*Aminbakhsh A y Mancini GB, 1999; Schmidt-Trucksass A et al., 1999; Salonen JT et al., 1993*). Además, se ha descrito la importancia de otras variables como el grado de estenosis, la distensibilidad de la arteria carótida y la presencia o no de ateroma (*Amar J et al., 2001*). A medida que se incrementa la edad, se incrementa el espesor carotídeo. De hecho, la edad es el parámetro que más se correlaciona con el EIMC (*Ebrahim S et al., 1999*). Este es un estudio transversal en el sentido que se hizo un corte en el tiempo y no se fueron repitiendo las determinaciones de espesor carotídeo con el tiempo, pero se observa que los individuos con mayor edad presentan un EIMC más alto. Así, por ejemplo, de Groot observó un EIMC de 0,76 mm en hombres sanos de 76 años (*de Groot E et al., 2004*).

Es importantísimo en atención primaria identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar un evento cardiovascular, ya que de esta manera se puede contrarrestar con medidas preventivas esta mayor susceptibilidad de enfermedad cardiovascular y presentar expresiones clínicas de aterosclerosis (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica). Quizá en un futuro se

utilice además de la tabla de RCV el EIMC como un parámetro más par tener en cuenta el riesgo global del individuo (*Bard RL et al., 2004*). Los estudios de intervención con fármacos, asimismo, han demostrado que la mortalidad puede reducirse eliminando factores de riesgo y se correlaciona bien con la regresión del EIMC (*O'Leary DH y Polar JF, 2002; Chambless LE et al., 1997; Waters D, 1994; Jukema J et al., 1995; Taira K et al., 2002*).

Pensamos que la utilización de técnicas que sean capaces de detectar de la forma lo más exacto posible y reproducible los cambios patofisiológicos que ocurren en la arteriosclerosis, particularmente en las fases más iniciales, pueden ayudar al clínico a identificar a los pacientes con mayor riesgo y, por tanto, mejorar el resultado clínico. La tabla ideal no existe; sería aquella que se hubiera basado en cohortes amplias y seguidas durante mucho tiempo, efectuadas en España. Pero, evidentemente, ello no es posible efectuarlo ahora, ya que no sería ético dejar a poblaciones sin medicación con el objetivo de conocer la tasa de aparición de eventos cardiovasculares a partir de los factores de riesgo presentes. Por ello, la tabla la tenemos que adecuar a nuestra realidad. Es obvio que la amplia difusión y utilización de las tablas de Framingham original (*Anderson KM et al., 1991*) han puesto de manifiesto una sobreestimación del riesgo cuando se aplican a poblaciones, como la catalana, con tasas de morbilidad y de mortalidad cardiovascular bajas.

Pensamos que es muy importante que los médicos de atención primaria sepan que estamos utilizando la mejor tabla posible si atendemos a los resultados de este estudio. Existen otras tablas de riesgo como las del proyecto SCORE o las tablas de Regicor, que intentan corregir la sobrestimación del riesgo que se obtiene con la tabla de Framingham original, pero adolecen de otros problemas, como es el que clasifica peor a los pacientes con alto riesgo, hecho que refrendamos en este trabajo. De todas formas, quizás es más importante que el médico de atención primaria utilice una tabla de riesgo puesto que la estimación del RCV es clave para la toma de decisiones, principalmente para la hipercolesterolemia y en un futuro, para tratar con ácido acetilsalicílico o con otros antiagregantes plaquetarios los individuos con mayor riesgo. Llevamos tiempo en Cataluña calculando el RCV con la tabla de Framingham; proponer un cambio en su utilización como establecen las

Sociedades Científicas de Medicina de Familia de nuestro país con la tabla del proyecto SCORE o el *Institut Català de la Salut* que probablemente se decantará por la utilización de la tabla Regicor, debería basarse en una evidencia clara, hecho que hoy en día no tenemos. En una encuesta efectuada en atención primaria en Europa, sólo el 13% de los profesionales en Europa calculan el riesgo coronario (*Marrugat J, 2004*). Por ello, es importante no crear confusión en nuestro ámbito con la proliferación de tablas e intentar que el cálculo del RCV se efectúe informáticamente sin necesidad que el clínico lo tenga que calcular. Finalmente, conviene decir que todas las ecuaciones y tablas de predicción de riesgo propuestas son instrumentos de medida, con las limitaciones propias para su aplicación, que no deben ser consideradas como el único elemento a tener en cuenta a la hora de estimar el RCV de una persona. Se tienen que entender, pues, como instrumentos de apoyo en la toma de decisiones clínicas y no tienen que suplantar o sustituir nunca el juicio clínico. Al fin y al cabo, se trata de modelos que no pueden hacer predicciones a nivel individual y que, con el ánimo de ser parsimoniosos y tener mayor validez externa, no incluyen todos los factores o variables asociados con el riesgo.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La tabla de cálculo de RCV “ideal” no existe puesto no se obtiene ninguna sensibilidad y especificidad mayores del 80% en el estudio de validación tomando como patrón oro la media de los espesores de íntima y media carotídeas.
- Existe una asociación positiva entre el EIMC y el RCV medido con cualquiera de las tablas de RCV, menos el disco de Dundee. Sin embargo, la que consigue una mayor correlación es con la tabla de Framingham original.
- La edad es el factor analizado que más se correlaciona con el EIMC.

- La máxima correlación de la puntuación de Framingham que consigue con un marcador de eco-Doppler es con el EIM de la arteria carótida, principalmente de la arteria carótida común derecha ($r: 0,514$). Esta asociación se mantiene al ajustar por las otras variables analizadas.
 - Se observa una asociación positiva entre EIMC con los factores de RCV, preferentemente con DM, dislipemia y TAS. Asimismo, existe una asociación positiva con la suma de factores de RCV, de manera que los pacientes que presentan tres o más de los factores de riesgo mayores (tabaquismo, HTA, dislipemia y DM) son los que presentan mayor grosor carotídeo.
 - Las mayores sensibilidades de las puntuaciones de las tablas de riesgo en identificar a los individuos con un grosor íntima-media patológico se obtienen cuando los riesgos se calculan con la tabla de Framingham (sensibilidad del 65,2% y especificidad del 74%) seguido de la tabla de Regicor y la tabla SCORE.
7. En caso de utilizar la tabla de Framingham adaptada a la población catalana (tabla de Regicor), el riesgo alto debería establecerse con un RCV superior al 10 o el 15% a los 10 años.
 8. En base a los resultados de este estudio, el cálculo del RCV mediante la tabla de Framingham es la que mejor clasifica e identifica a los pacientes con mayor riesgo de aterosclerosis en nuestra población.

ANEXO 1. Hoja de consentimiento informado del paciente [en castellano]

Estimado/a Sr/a,

Las enfermedades cardiovasculares suponen la primera causa de mortalidad en nuestro país. Existen diferentes formas para calcular el riesgo que presenta una persona y en estos momentos, a pesar de que se recomienda utilizar un método, no sabemos cual es la mejor manera de hacerlo en nuestro país. Por este motivo le proponemos entrar en este estudio titulado “Validación de los métodos de cálculo de riesgo cardiovascular”, cuyo objetivo trata de valorar varios métodos diferentes de riesgo cardiovascular, utilizando como patrón el grado de aterosclerosis carotídea. Por este motivo, en caso de que quiera participar le haremos una analítica general así como distintas pruebas, como un electrocardiograma y un eco-Doppler carotídeo

(una ecografía del cuello). Sepa que todas las pruebas que le haremos no son invasivas y la molestia que sufrirá, por tanto, es mínima.

Por esto, le pedimos su colaboración para que firme esta hoja conforme entra en este estudio. Piense que los datos se tratarán de forma confidencial y que la participación en el estudio es de carácter voluntario y si usted decide participar tiene la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento.

La investigadora responsable del estudio es su médico de cabecera, la Dra. Silvia Hernández, que le responderá cualquier duda que tenga.

Firma del paciente:

Hoja de consentimiento informado del paciente [en catalán]

Benvolgut/da Sr/a,

Les malalties cardiovasculars suposen la primera causa de mortalitat en el nostre país. Hi ha diferents formes per calcular el risc que presenta una persona i en aquests moments, malgrat es recomana utilitzar un mètode, no sabem quina és la millor manera de fer-ho en el nostre país. Per aquest motiu li proposem entrar en aquest estudi anomenat "Validació dels mètodes de càlcul de risc cardiovascular", l'objectiu del qual tracta de valorar diversos mètodes diferents de risc cardiovascular, emprant com a patró el grau d'aterosclerosi carotídia. Per aquest motiu, en cas de què vulgui participar li farem una anàlisi general així com distintes proves, com un electrocardiograma u un eco-Doppler carotídi (una ecografia del coll). Sàpiga que

totes les proves que li farem no són invasives i la molèstia que patirà per tant, és mínima.

Per això, li demanem la seva col·laboració perquè signi aquest full conforme entra en aquest estudi. Pensi que les dades es tractaran de forma confidencial i que la participació en l'estudi és de caràcter voluntari i si Vostè decideix participar té la possibilitat de retirar-se de l'estudi en qualsevol moment.

La investigadora responsable de l'estudi és la seva metgessa de capçalera, la Dra. Silvia Hernández, que li respondrà qualsevol dubte que tingui.

Signatura del pacient:

ANEXO 2. PRODUCCIÓN CIENTIFICA GENERADA POR LA INVESTIGACIÓN

BECAS Y PREMIOS OTORGADOS A LA LINEA DE INVESTIGACION

1. Primer Premio en la Convocatoria *d'Ajuts per a la Recerca* convocado por la *Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària* en 2001
2. BECA para la realización del doctorado en Atención Primaria de la *Fundació Jordi Gol i Gurina* y el *Institut Català de la Salut*, correspondiente a la convocatoria 2001.

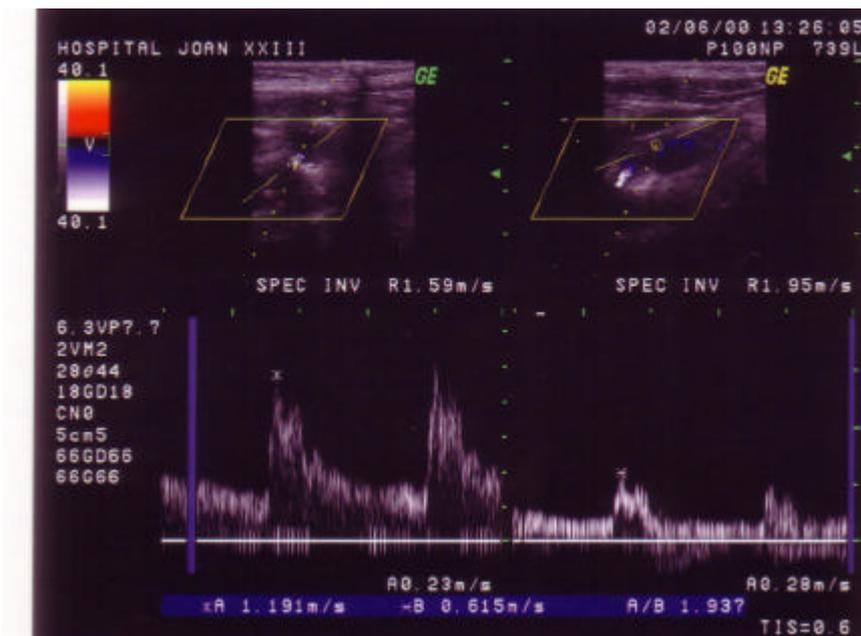
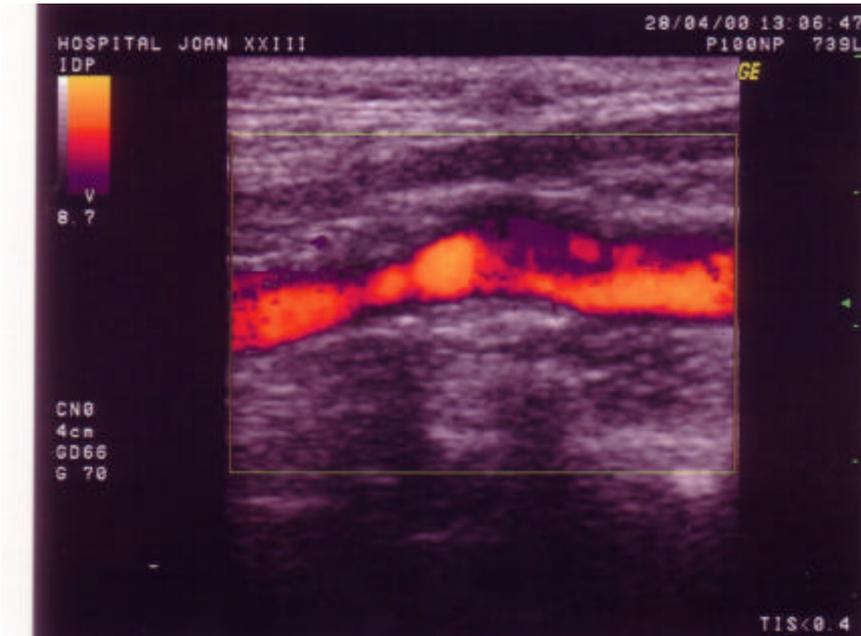
PRODUCCION CIENTIFICA GENERADA POR LA INVESTIGACION

1. Hernández S, Llor C, Gómez A, Pascual I. *Validación de los diferentes tablas de riesgo cardiovascular en nuestro medio mediante la valoración de la eco-doppler carotídea*. Medicina General 2002; 49: 885-991.
2. Hernández S, Llor C, Pardo J, Castillo A, Pagès A, Gómez A, Ardèvol M. *Correlation of carotid doppler measurement with coronary risk predictive variables*. The 2001 Conference of the European Society of General Practice/Family Medicine-WONCA Region Europe. 3 al 7 junio de 2001, Tampere, Finlandia.
3. Hernández S, Llor C, Pardo J, Castillo A, Gómez A, Pascual I. *Validació de les diferents taules de risc cardiovascular en el nostre medi mitjançant l'Eco-Doppler carotídea*. Congrés d'Atenció Primària de les Societats Catalana, Valenciana i Balear de Medicina Familiar i Comunitària. Tarragona 12 al 14 junio de 2002.
4. Hernández S, Llor C, Pardo J, Castillo A, Hernández M, Adserias CS. *Correlación entre ecodoppler carotídea y riesgo cardiovascular en España*. XXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid, del 20 al 23 de noviembre de 2002.
5. Hernández S, Llor C, Bladé J, Aguirre G, Gómez A, Pascual I. *Validació de les diferents taules de risc cardiovascular en el nostre medi mitjançant l'eco-doppler carotídea*. IV Jornades de Recerca en Atenció Primària, organizadas por la *Fundació Jordi Gol i Gurina*. Barcelona 12-13 marzo de 2003.
6. Hernández S, Pardo J, Gómez A, Aguirre G, Pascual I, Pérez M. *Les taules de Regicor o les de Framingham?* Tercer Congrés Interdisciplinari d'Atenció Primària: "Innovem per donar resposta als ciutadans". Barcelona, 7 de octubre de 2003.
7. Arrébola M, Berga C, Hernández S, Llor C, Hernández E, Martín Paredero V. *Validation of the Framingham Cardiovascular Risk Tables in the Mediterranean Country: Utility of the High Resolution B-Mode Ultrasound*. 52 International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery. Estambul (Turquía), noviembre 2003.

ANEXO 3. EJEMPLOS DE ECO-DOPPLER

Caso 26. J.M.S.

Placas cálcicas en bifurcación derecha en rama carótida interna y en bifurcación, con estenosis de 40-50%



Caso 112. J.G.E.

Ateroma cálcico en cara interna de carótida derecha.

