

Espesor de la íntima-media de la arteria carótida y factores de riesgo cardiovascular. Importancia de su determinación en la infancia y adolescencia

Jesús Fleta Zaragoza, Gerardo Rodríguez Martínez, Carlos Tejero Juste*, Beatriz Fleta Asín**, Luis A. Moreno Aznar***, José Luis Olivares López

Departamento de Pediatría, *Servicio de Neurología y **Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. ***Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2005;35: 47-54]

RESUMEN

Los autores describen los hallazgos de depósito de grasa en arterias de niños, la importancia de la determinación del espesor de la íntima-media carotídea para valorar la aterosclerosis y la técnica ecográfica para su medida. Se comentan los distintos factores de riesgo cardiovascular que pueden incidir en la infancia y adolescencia y su relación con el espesor de la íntima-media carotídea. Se aportan datos de la medida de estas capas, tanto de adultos como de niños y adolescentes, de población sana, enferma y con antecedentes de factores de riesgo.

PALABRAS CLAVE

Espesor de la íntima-media carotídea, factores de riesgo coronario, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis en la infancia, arterioesclerosis.

Carotid intima-media thickness and cardiovascular risk factors. Importance of its assessment in children and adolescents

ABSTRACT

Authors describe the findings about arterial fatty depot in children and the importance of carotid intima-media thickness measurement in atherosclerosis assessment, especially the ultrasound technique. Several cardiovascular risk factors may be related with carotid intima-media thickness during childhood and adolescence. Data about carotid intima-media thickness measurements are provided in children, adolescents and adults; both healthy and with risk factors.

KEY WORDS

Carotid intima-media thickness, coronary risk factors, cardiovascular disease, atherosclerosis.

La aterosclerosis es el proceso fisiopatológico desencadenante de accidentes cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio, accidente cerebro-vascular y enfermedad arterial periférica oclusiva. En la actualidad la aterosclerosis es la causa más importante de morbimortalidad en los países occidentales desarrollados⁽¹⁾.

En la infancia y adolescencia los accidentes cardiovasculares son excepcionales, sin embargo, en esta época de

la vida pueden incidir algunos de los factores de riesgo cardiovascular. Por otra parte, se ha puesto de manifiesto que en la infancia se inicia el proceso aterosclerótico, aunque clínicamente imperceptible.

En la presente revisión se describen algunas experiencias que demuestran ya el depósito de grasa en arterias de niños de corta edad, la técnica de identificación de la aterosclerosis mediante ultrasonidos y, finalmente, el efec-

Correspondencia: Jesús Fleta Zaragoza

Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario. Avda. San Juan Bosco, n.º 15. 50009 Zaragoza. E-mail: jfleta@unizar.es

Recibido en octubre de 2005. Aceptado para su publicación en noviembre de 2005.

to de algunos factores de riesgo cardiovascular en el espesor/grosor de las capas íntima y media de la arteria carótida (GIM) de niños y adolescentes.

LA APARICIÓN DEL FENÓMENO ATEROSCLERÓTICO EN LA INFANCIA

La aterosclerosis es una lesión degenerativa que produce, a lo largo de su desarrollo, arteriosclerosis, que es el sustrato patológico relacionado con algunas enfermedades cardiovasculares. La edad de aparición de sus manifestaciones clínicas está descendiendo, e incluso se ha confirmado que las lesiones iniciales están ya presentes en la infancia y progresan de forma variable en el transcurso de la vida del individuo, dependiendo de factores genéticos y ambientales^(2,3).

Se ha constatado que el proceso de depósito de grasa en las arterias se inicia en edades muy tempranas. En 1921 algunos autores demostraron la existencia de lesiones ateromatosas en las paredes de la aorta de niños que murieron en la Primera Guerra Mundial y otros observaron estrías lipídicas en la aorta de niños de 3 años de edad. Incluso ha podido demostrarse la existencia de estrías lipídicas en niños de 10 años de edad, prácticamente en toda la población humana, independientemente de la prevalencia de cardiopatía isquémica de esa población^(4,5).

Entre los 10 y los 25 años de edad la extensión de la superficie de íntima de la aorta cubierta por estrías lipídicas podría haber aumentado hasta un 25% en personas de raza blanca y un 28% en las de raza negra. Por otra parte, las estrías en las arterias coronarias aparecen ya en la segunda década de la vida^(5,6).

La transformación de estrías lipídicas depositadas en la íntima en placa arterioesclerótica madura (placa fibrosa) es un proceso muy complejo que incluye fenómenos hemorrágicos, ulcerosos, necróticos, de calcificación y proliferación mioepitelial y de agregación plaquetaria, entre otros. No se conoce bien cuándo comienzan a transformarse las estrías, pero la aterosclerosis plenamente establecida se ha demostrado en necropsias del 45-77% de soldados estadounidenses, de una media de edad de 22 años, que murieron en las guerras de Corea y Vietnam^(7,8).

En un trabajo basado en el Estudio Bogalusa se han encontrado estrías lipídicas aórticas en el 100% de necropsias realizadas en 35 sujetos de edades entre 5 y 24 años de edad, ocupando una extensión muy variable, de entre el 1 y 61% de la superficie de la íntima. En seis de estos sujetos se encontraron ya placas fibrosas. En este mismo estudio se mostró una relación positiva entre las lesiones arterioscleróticas maduras y niveles de colesterol total, LDL colesterol, triglicéridos, glucemia, tensión arterial y tabaquismo⁽⁹⁾.

Puede concluirse que la aterosclerosis es un fenómeno que se inicia en edad infantil y por lo tanto su identificación precoz podría prevenir sus consecuencias, especialmente algunas enfermedades cardiovasculares, mediante la aplicación de medidas profilácticas desde la infancia⁽¹⁰⁾.

EL ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA ARTERIAL COMO MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS

Se han desarrollado distintas técnicas para detectar y medir las alteraciones precoces de la aterosclerosis, especialmente a nivel de la circulación sanguínea y de la pared de los vasos arteriales, con alto grado de precisión y reproducibilidad. Las alteraciones detectadas son, fundamentalmente, aumento difuso del espesor de la íntima-media y dilatación vascular, con alteración de la función elástica y reactividad arterial, junto a alteraciones de la viscosidad sanguínea⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

El engrosamiento de la pared arterial es un signo muy precoz de daño a nivel arterial. Diversos estudios han demostrado que el aumento del espesor íntima-media podría ser un marcador de aterosclerosis sistémica. Por ello, el valor del espesor íntima-media aumentado se asocia a los principales factores de riesgo coronario y a un mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares. Su medición podría ser utilizada para valorar el estado aterosclerótico actual del paciente y como predictor de riesgo cardiovascular⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

El estudio de la medición del espesor de la íntima-media se realiza mediante ultrasonidos a nivel carotídeo y femoral desde principios de la década de 1980. La técnica se ha desarrollado incorporando la ecografía bidimensional, que no requiere material de contraste, no es invasiva y no tiene efectos secundarios para el paciente. El incremento del espesor puede ser debido a la capa íntima, a la capa media o de ambas. La precisión de las medidas estimadas ha sido validada con mediciones en piezas de anatomía patológica^(16,19).

Con este método la historia natural de la aterosclerosis puede ser estudiada desde su inicio. La accesibilidad, el tamaño y el movimiento limitado de estos vasos, comparado con las coronarias, permiten la visualización no invasiva de la normalidad o progresión de la enfermedad aterosclerótica. La medición del espesor de la íntima-media tiene una reproducibilidad aceptable para la detección y progresión de enfermedad y el error en la medición aumenta en la medida que aumenta el valor hallado. Sin embargo, los algoritmos de medición, utilizados en los programas de computación para la detección de bordes automatizada, pueden disminuir la posibilidad de error. Las principales indicaciones de este tipo de estudio se muestran en la Tabla I⁽²⁰⁾.

Tabla I. Indicaciones del estudio del espesor de la íntima-media carotídea.

Prevención primaria de eventos cardiovasculares
Población con antecedentes cardiovasculares familiares
Población con alta incidencia de eventos cardiovasculares
Población con riesgo cardiovascular elevado
Hipertensión arterial
Tabaquismo
Alcohol
Diabetes/resistencia a la insulina
Sedentarismo
Sobrepeso
Hiperhomocisteinemia
Alteración de factores hemostáticos
Población femenina postmenopáusica
Prevención secundaria de eventos cardiovasculares
Dislipemias en estudio
Dislipemias en seguimiento con tratamiento médico

CÁLCULO DEL ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA MEDIANTE ULTRASONIDOS

El aparato utilizado para las mediciones es un ecógrafo con un transductor lineal de 7,5 MHz. En un ambiente a temperatura permanente de 25 °C, con luz tenue y sin ruidos externos, el paciente es colocado en posición supina y con la cabeza rotada a 45° hacia el lado contrario al de la medición. El ángulo de examen utilizado es lateral para la evaluación a nivel carotídeo bilateral, sin comprimir la vena yugular interna. El transductor se coloca perpendicular a la superficie arterial hasta obtener una imagen nítida de las paredes anterior y posterior. Durante el estudio los valores de contraste y de brillo son adaptados constantemente para obtener imágenes óptimas de la pared posterior de la arteria en estudio, sobre la cual se realizarán las mediciones correspondientes.

De cada arteria carótida primitiva se obtienen dos imágenes en vista longitudinal durante el período de fin de diástole. Las imágenes son digitalizadas y almacenadas en disco para su estudio ulterior. Posteriormente se obtienen imágenes de ambas carótidas en vista transversal. El inicio de la bifurcación arterial, que será utilizado como referencia, es identificado como el punto en el cual se pierde el paralelismo entre las paredes anterior y posterior⁽²¹⁾.

El análisis del espesor de la íntima-media arterial se basa en el análisis de la densidad de los niveles de gris de la imagen y en algoritmos específicos de reconocimiento tisular. Puede realizarse de forma manual o automática. Se selecciona un área rectangular de al menos 1 cm de longitud, a lo largo de la pared posterior de la arteria, donde tendrá lugar la medición. El lugar idóneo es a 3 cm apro-

ximadamente de la bifurcación carotídea, en su parte proximal. El algoritmo evalúa todos los puntos (píxeles) de la imagen seleccionada e identifica automáticamente las localizaciones de las interfases sangre-íntima y media-adventicia. Por último se visualizan todos los píxeles correspondientes a las interfases como dos líneas continuas, y se calcula el espesor íntima-media como la media de todos los puntos sucesivos correspondientes a la distancia entre ambas líneas. El tiempo utilizado para esta operación es de 0,15 segundos.

En caso de identificación temprana de placas en la pared arterial, definidas como el engrosamiento focalizado del espesor íntima-media con respecto a los segmentos adyacentes, se llevan a cabo mediciones de área, longitud máxima y espesor máximo de dichas placas.

ESPESOR DE LA ÍNTIMA-MEDIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se ha comprobado, como se ha referido anteriormente, que el espesor de íntima-media está relacionado con factores de riesgo cardiovascular y escalas de riesgo cardiovascular, como la de Framingham, con daño de órgano blanco y también con eventos cardiovasculares, siendo considerado actualmente como un factor de riesgo independiente.

El incremento del espesor de la íntima-media, como indicador de enfermedad subclínica, podría reflejar, no sólo la posibilidad de la ocurrencia de eventos, sino también las consecuencias de la exposición previa a factores de riesgo. Por lo tanto se ha propuesto utilizar la medición de la íntima-media como un marcador en poblaciones de alta incidencia de enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo cardiovascular. Las asociaciones clínicas más relevantes en edades infanto juveniles se detallan a continuación^(16,19).

Pueden considerarse como patológicos los valores de la íntima media superiores a 1 mm⁽¹⁷⁾. En la Tabla 2 se muestran las variables asociadas al aumento del espesor de la íntima-media arterial.

Antecedentes familiares

En población infantil, el incremento del espesor de la íntima-media de las arterias coronarias se observó en aquellos cuyos abuelos tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular; incluso en niños con antecedentes familiares de hipercolesterolemia⁽²²⁾. También se ha encontrado relación entre la presencia de placas ateromatosas en adultos de ambos sexos, con antecedentes paternos de evento cardiovascular⁽²³⁾.

Sexo y grupo étnico

Los hombres tienen un espesor íntima-media mayor que las mujeres como lo han demostrado varios estu-

Tabla II. Variables asociadas al aumento del espesor de la íntima-media carotídea.

Factores de riesgo cardiovascular	Daño de órgano blanco	Enfermedad cardiovascular
Edad/sexo	Hipertrofia ventricular izquierda	Accidente cardiovascular
Tabaquismo/enolismo	Calcificación coronaria	Infarto agudo de miocardio
Presión sistólica/diastólica	Calcificación en aorta abdominal	Angina de pecho
Presión de pulso	Arteriopatía periférica	Aneurisma aórtico
Colesterol total/LDL/HDL	Albumina urinaria	Enfermedad vascular periférica
Triglicéridos postprandiales	Degeneración macular	Diabetes
Dieta grasa	Lesiones lacunares	
Glucemia		
Fibrinógeno/b-tromboglobulina		
Ag TPA/PAI-I		
Beta caroteno/vitamina A		
Carácter hostil		
Clase social		
Sobrepeso/actividad física		

dios^(16,19,24). También existen experiencias que muestran que los pacientes de sexo masculino de raza blanca tienen mayor espesor que los de raza negra, aunque esta diferencia no se ha observado en mujeres. Otros estudios muestran menor espesor de la íntima-media carotídea en pacientes de raza blanca de origen latino que en pacientes de la misma raza no latinos.

Nosotros hemos observado que la íntima-media en niños y adolescentes sanos, de raza caucásica, tiene mayor espesor en mujeres que en varones, aunque con diferencia no significativa ($0,53 \pm 0,1$ mm versus $0,38 \pm 0,1$ mm), si bien, estos hallazgos deben ser confirmados al final del estudio en fase de realización.

Edad

El espesor de la íntima-media aumenta con la edad, paralelamente al incremento del diámetro arterial. El espesor de la pared arterial aumenta aproximadamente de 0,005 a 0,010 mm por año a nivel de la arteria carótida primitiva para ambos sexos y el aumento es mayor a nivel de la bifurcación de la arteria carótida primitiva, del orden de 0,015 mm en mujeres y 0,018 mm en hombres^(11,25). En niños y adolescentes las medidas de la íntima-media varían desde 0,43 mm hasta 0,64 mm⁽²⁶⁻²⁸⁾. Los valores encontrados por nosotros son de 0,39 mm en niños de 9 a 12 años y de 0,57 mm en adolescentes de 13 a 17 años ($p < 0,01$).

El incremento de espesor con la edad también se ha evidenciado en la pared de la arteria femoral^(12,16,29,30).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial se ha relacionado en forma significativa con la aterosclerosis subclínica⁽¹⁹⁾. El aumento del espesor de la íntima-media aparece en el 6% de los casos

de hipertensión arterial borderline, en el 13-25% de los casos de hipertensión arterial leve a moderada y en el 7-8% de los casos de hipertensión arterial sistólica aislada del anciano. Otros autores han mostrado que el espesor de la íntima-media se correlacionaba estadísticamente con un aumento de la presión arterial sistólica, independientemente del grado de tratamiento de los pacientes, del sexo y grupo étnico. Este hecho ha podido demostrarse en niños obesos⁽²⁷⁾. Este efecto fue observado independientemente de los niveles de colesterol presentados por los pacientes, lo que sugiere que, además de la lesión endotelial, existiría otro mecanismo que explicase el acúmulo de lípidos en la pared arterial^(12,16,25,29,30).

La relación entre la presión arterial diastólica y el espesor de la íntima-media no está demostrada y los resultados de las investigaciones llevadas a cabo hasta ahora son contradictorios⁽¹⁶⁾.

Tabaquismo

La relación entre tabaquismo y espesor de la íntima-media de la arteria femoral se ha demostrado en pacientes de ambos sexos, confirmando que existe una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, a nivel carotídeo, los hallazgos no fueron significativos, salvo cuando el hábito de fumar se consideró en forma acumulativa en el tiempo o se evaluó en un estudio longitudinal a cuatro años. Se ha observado que en pacientes fumadores durante tiempo prolongado, con aumento del espesor de la íntima-media carotídea, aparece disfunción endotelial, probablemente relacionada con disminución de los niveles de óxido nítrico que tiene esta población⁽¹⁷⁾.

Alcohol

Los estudios realizados en pacientes que ingerían alcohol habitualmente han mostrado resultados contradictorios.

Algunos autores han mostrado, incluso, una relación inversa entre el alto consumo de alcohol y el espesor de la íntima-media⁽³¹⁾.

Dislipemia

El aumento del espesor de la íntima-media está relacionado con el incremento del colesterol total y LDL, con mayor evidencia a nivel carotídeo para hombres y a nivel femoral para mujeres⁽¹⁹⁾. También se ha reportado una asociación directa de la aterosclerosis preclínica con los valores de colesterol LDL, triglicéridos, apo B, apo C III y apo E, y una asociación inversa con los valores de colesterol HDL y apo A, en pacientes que no estaban recibiendo fármacos hipolipemiantes^(16,30,32). En niños obesos se ha confirmado la existencia de una correlación directa entre el espesor de la íntima-media y el nivel de los triglicéridos en sangre⁽²⁷⁾.

Se ha observado que cuando los niveles de colesterol LDL descienden debido al tratamiento con hipolipemiantes, también disminuyen los diámetros arteriales y el espesor de la íntima-media. Asimismo, el nivel de triglicéridos postprandiales es considerado como el índice predictor más importante del incremento del espesor de la íntima-media.

Resistencia a la insulina y diabetes

Se ha encontrado relación entre el aumento del espesor de la íntima-media de la carótida y aquellos factores asociados a la resistencia a la insulina, como son la presión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal, glucemia, colesterol total y HDL. Este último se asoció a la medición a nivel carotídeo en hombres y a nivel femoral en mujeres. Sin embargo en otro estudio no se halló relación entre resistencia a la insulina y aumento del espesor de la íntima-media⁽³⁰⁾.

La aterosclerosis subclínica carotídea se encontró relacionada positivamente con niveles circulantes aumentados de proinsulina, no así con niveles de insulina. El antecedente de diabetes mellitus, tratada con insulina o hipoglucemiantes orales, también se reportó asociado a la presencia de aterosclerosis subclínica⁽¹⁹⁾.

En los pacientes dislipémicos con diabetes tipo I, el aumento del espesor de la íntima-media se relacionó con el aumento de la edad y con los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada A1c. En contraposición, en los pacientes dislipémicos con diabetes tipo II, no se encontró asociación entre aterosclerosis subclínica y los factores de riesgo convencionales, salvo edad y tiempo de evolución de la diabetes^(33,34).

Sedentarismo

La actividad física se ha relacionado, como factor de protección, con el aumento de espesor de la íntima-media.

Tras un seguimiento de 15 años este fenómeno se ha podido demostrar en varones pero no en mujeres, quizá porque la actividad física era menor en éstas. No obstante existen trabajos con resultados contradictorios⁽³⁵⁾.

Distribución grasa y sobrepeso

La relación cintura/cadera se ha asociado en forma significativa con el espesor de la íntima-media en pacientes de sexo masculino, mayores de 50 años y portadores de genotipo E3/E3. Este índice también se ha relacionado en forma significativa con la presencia de aterosclerosis subclínica en un estudio longitudinal a cuatro años en pacientes mayores de 50 años⁽²⁶⁾.

El índice de masa corporal, utilizado como indicador de sobrepeso, se encuentra asociado significativamente al aumento del espesor de la íntima-media⁽³⁶⁾. El peso corporal al nacimiento parece ser que no tiene relación con el espesor de la íntima-media de la persona joven adulta^(37,38).

Homocisteína

El incremento de la homocisteína plasmática se produce por una alteración genética o bien por un déficit nutricional. Independientemente de su etiología, este aumento se reportó asociado, en forma significativa e independiente, a otros factores de riesgo tradicionales y a un incremento del espesor de la íntima-media en pacientes asintomáticos de ambos sexos. Estos hallazgos no se han confirmado en pacientes mayores de 75 años de edad^(36,39).

Otros autores ha demostrado que las concentraciones de homocisteína se asocian a la progresión de la aterosclerosis carotídea en pacientes con enfermedad coronaria tratados con estatinas⁽⁴⁰⁾.

Eventos cardiovasculares

Varios estudios multicéntricos confirman que el espesor de la íntima-media se comporta como un indicador de aterosclerosis, debido a su asociación con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. Actualmente la medición de este parámetro es utilizada como predictor; tanto de infarto agudo de miocardio, como de accidente cerebrovascular^(13,23). El antecedente de angina inestable e infarto agudo de miocardio, así como la mortalidad de etiología coronaria están relacionados con el aumento del espesor de la íntima-media. Por ello esta medición ha sido propuesta como test de screening en pacientes con riesgo cardiovascular elevado^(12,19,41).

El antecedente de accidente cerebrovascular establecido o transitorio, con infarto cerebral documentado, se correlacionó con un aumento del espesor de la íntima-media de la arteria carótida primitiva. También se relacionaron con el aumento de este espesor enfermedades arteriales, como aneurisma de aorta y arteriopatía periférica⁽¹²⁾.

Efecto de los distintos tratamientos

La realización sistemática de la valoración de la íntima-media carotídea y el control realizado en grandes muestras de pacientes han permitido comprobar que el tratamiento hipolipemiante produce una disminución significativa del espesor de la íntima-media, a partir del primer año de tratamiento^(17,19,40).

Asimismo, múltiples estudios realizados en enfermos hipertensos han podido demostrar que el tratamiento antihipertensivo bloquea la progresión o reduce significativamente el espesor de la íntima-media carotídea a partir de los seis meses de tratamiento⁽⁴²⁾.

En las Tablas 3 y 4 se exponen los valores del espesor de la íntima-media carotídea encontrados por diversos autores en distintas muestras poblacionales de niños, adolescentes y adultos de ambos sexos.

CONCLUSIONES

La elevada incidencia de la aterosclerosis a nivel mundial y los distintos avances en el conocimiento de la enfermedad aterosclerótica y su etapa preclínica han impulsado el desarrollo de métodos para el diagnóstico precoz de esta enfermedad en pacientes de alto riesgo. De los distintos indicadores de aterosclerosis preclínica, el que

mayor relación presenta con factores de riesgo cardiovascular, daño de órgano blanco y eventos clínicos cardiovasculares, es el espesor de la íntima-media de la pared arterial.

La medición por medio de ultrasonidos del espesor de la íntima-media a nivel de la carótida interna brinda información importante para evaluar, en forma no invasiva y temprana, la existencia de alteraciones estructurales que han demostrado tener valor pronóstico de morbilidad y mortalidad, contribuyendo a una evaluación integral del riesgo cardiovascular total.

La identificación de pacientes de mayor riesgo cardiovascular puede motivar el inicio de estrategias de prevención primaria o secundaria; además el espesor de la íntima-media es un parámetro útil en el seguimiento del tratamiento antihipertensivo, farmacológico o higiénico-dietético y del tratamiento hipolipemiante.

Las ventajas que ofrecen los ultrasonidos en el estudio de la pared arterial son varias. Se trata de un método no invasivo, ofrece la posibilidad de repetir la medición varias veces y por ello se muestra como método eficaz para observar la progresión o regresión de la enfermedad aterosclerótica, puede emplearse en individuos sanos, ancianos o niños y, finalmente, su costo no es excesivo.

Tabla III. Valores del espesor de la íntima-media carotídea en adultos.

GIM (mm)*	Autores	Pacientes	Características de la muestra
0,607 ± 0,03	Duprez et al, 2003 ⁽¹⁴⁾	22	Adultos varones con PA** alta-normal
0,516 ± 0,02	Duprez et al, 2003 ⁽¹⁴⁾	22	Adultos varones con PA baja-normal
0,57 ± 0,10	Campuzano et al, 2003 ⁽¹⁸⁾	13	Adultos sanos sin factores de riesgo
0,85 ± 0,20	Campuzano et al, 2003 ⁽¹⁸⁾	39	Adultos con algún factor de riesgo coronario
0,92 ± 0,50	Wang et al, 2003 ⁽¹⁵⁾ (Framingham Heart Study)	847	Adultos mujeres con antecedentes familiares de enfermedad coronaria
1,13 ± 0,50	Wang et al, 2003 ⁽¹⁵⁾ (Framingham Hearth Study)	815	Adultos varones con antecedentes familiares de enfermedad coronaria
0,75 ± 0,20	Fernández-Miranda et al, 2003 ⁽⁴⁰⁾	187	Adultos con enfermedad coronaria: 166 hombres y 21 mujeres
0,71 ± 0,20	Fernández-Miranda et al, 2003 ⁽⁴⁰⁾	87	Adultos con enfermedad coronaria: 166 hombres y 21 mujeres, tratados con estatinas
1,54 (1,49-1,61)	Lawlor et al, 2003 ⁽²⁴⁾	418	Adultos varones sanos de 56 a 75 años
1,36 (1,31-1,42)	Lawlor et al, 2003 ⁽²⁴⁾	367	Adultos mujeres sanas de 56 a 75 años
0,73 ± 0,17	Tilling et al, 2004 ⁽³⁷⁾	817	Adultos sanos de ambos sexos

*GIM: Grosor de la íntima-media carotídea; valores medios con desviación estándar e intervalo de confianza (95%).

**PA: Presión arterial.

Tabla IV. Valores del espesor de la íntima-media carotídea en niños y adolescentes.

GIM (mm)*	Autores	Pacientes	Características de la muestra
0,54 (0,52-0,56)	Tonstad et al, 1996 ⁽²⁸⁾	90	Niños y adolescentes de ambos sexos: 61 varones y 29 mujeres, de 10 a 19 años de edad, con antecedentes de hipercolesterolemia familiar
0,50 (0,47-0,52)	Tonstad et al, 1996 ⁽²⁸⁾	30	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos, de 10 a 19 años de edad
0,53 ± 0,10	Jarvisalo et al, 2001 ⁽³⁴⁾	16	Niños de ambos sexos con hipercolesterolemia (media 11 años)
0,50 ± 0,09	Jarvisalo et al, 2001 ⁽³⁴⁾	44	Niños con diabetes tipo I (media 11 años)
0,44 ± 0,05	Jarvisalo et al, 2001 ⁽³⁴⁾	28	Niños normales de ambos sexos (media 11 años)
0,50 (0,43-0,56)	Tounian et al, 2001 ⁽²⁶⁾	27	Niños normales de ambos sexos: 16 varones y 11 mujeres, de 6 a 17 años (media 12 años)
0,49 (0,43-0,64)	Tounian et al, 2001 ⁽²⁶⁾	48	Niños obesos de ambos sexos: 20 varones y 28 mujeres, de 4 a 16 años (media 12 años)
0,6 ± 0,20	Reinehr y Wunsch, 2004 ⁽²⁷⁾	45	Niños obesos de 5 a 13 años (media 10 años)
0,55 (0,54-0,57)	Iannuzzi et al, 2004 ⁽³⁶⁾	100	Niños obesos de ambos sexos, de 6 a 14 años de edad
0,48 (0,46-0,51)	Iannuzzi et al, 2004 ⁽³⁶⁾	47	Niños normales de ambos sexos, de 6 a 14 años de edad
0,49 ± 0,95	Wiegman et al, 2004 ⁽²²⁾	201	Niños y adolescentes de ambos sexos, de 8 a 18 años de edad, con antecedentes familiares de hipercolesterolemia
0,47 ± 0,04	Wiegman et al, 2004 ⁽²²⁾	80	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos, de 8 a 18 años de edad
0,49 ± 0,18	Fleta et al, 2005**	23	Niños y adolescentes sanos de ambos sexos: 6 varones y 17 mujeres, de 9 a 17 años (media 13 años)

*GIM: Grosor de la íntima-media carotídea; valores medios con desviación estándar e intervalo de confianza (95%).

**Datos preliminares.

BIBLIOGRAFÍA

- Kastelein JJP. The future of best practice. *Atherosclerosis* 1999; 143: S17-S21.
- Schaefer EJ, Levy RI. Pathogenesis and management of lipoprotein disorders. *N Engl J Med* 1985; 312: 1300-1310.
- Muñoz MT, Argente J. Colesterol y aterosclerosis en la infancia. *An Esp Pediatr* 1990; 33: 203-212.
- Vázquez C, Nuño J, Vázquez J, Seara G. La aterosclerosis, ¿un problema de alimentación infantil? *Nutr Clin* 1986; 6: 32-47.
- Holman RL, McGill HG, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol* 1958; 34: 209-235.
- Strong JP, McGill HG. The natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Pathol* 1962; 40: 37-49.
- Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 1953; 152: 1090-1093.
- McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971; 216: 1185-1187.
- Newman WP, Freedman DS, Voors AW et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986; 314: 138-144.
- Sarría A, Mur M, Moreno L, Bueno M. La aterosclerosis como problema en edades infanto-juveniles. *Sandorama* 1991; 1: 9-14.
- Howard G, Sharrett AR, Heiss G, Evans GW, Chambless LE, Riley WA et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke* 1993; 24: 1297-1304.
- Wilt TJ, Rubins HB, Robins SJ, Riley WA, Collins D, Elam M et al. Carotid atherosclerosis in men with low levels of HDL cholesterol. *Stroke* 1997; 28: 1919-1925.
- Lee AJ, Mowbray PI, Lowe GDO, Rumley A, Fowkes FGR, Allan PL. Blood viscosity and elevated carotid intima-media thickness in men and women. The Edinburgh Artery Study. *Circulation* 1998; 97: 1467-1473.
- Duprez DA, De Buyzere ML, De Backer TL, De Veire NV, Clement DL, Cohn JN. Relación entre los índices de la elasticidad arterial y el grosor de la arteria carótida. *Am J Hipert (Ed. Esp.)* 2001; 3: 98-104.
- Wang TJ, Nam BH, D'Agostino RB, Wolf PA, Lloyd-Jones DM, MacRae CA, Wilson PW, Polak JF, O'Donnell CJ. Carotid intima-media thickness is associated with premature parental coronary heart disease. *Circulation* 2003; 108: 572-576.
- O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ et al, for the Cardiovascular Health Study

- Collaborative Research Group. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? *Stroke* 1996; 27: 224-231.
17. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1245-1249.
 18. Campuzano R, Moya JL, García-Lledó A, Salido L, Guzmán G, Tomás JP, Catalán P, Muriel A, Asín E. Asociación de la disfunción endotelial y el grosor mediointimal carotídeo con los factores de riesgo coronario en pacientes sin evidencia clínica de aterosclerosis. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 546-554.
 19. Crouse JR III. B-Mode ultrasound in clinical trials. Answers and questions. *Circulation* 1993; 88: 319-321.
 20. Stensland-Bugge E, Bonna KH, Joakimsen O. Reproducibility of ultrasonographically determined intima-media thickness is dependent on arterial wall thickness. The Tromso Study. *Stroke* 1997; 28: 1972-1980.
 21. Epidemiology of Diabetes Interventions and omplications (EDIC) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on carotid artery wall thickness in the epidemiology of diabetes interventions and complications. *Diabetes* 1999; 49: 383-390.
 22. Wiegman A, De Groot E, Hutten BA, Rodenburg J, Gort J, Bakker HD, Sijbrands EJ, Kastelein JJ. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2004; 363: 369-370.
 23. Zureik M, Touboul PJ, Bonit-Hon-Kopp C, Courbon D, Ruelland I, Ducimetière P. Differential association of common carotid intima-media thickness and carotid atherosclerotic plaques with parental history of premature death form coronary heart disease. The EVA Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 366-371.
 24. Lawlor DA, Ebrahim S, Whincup P, Sterne J, Papacosta O et al. Sex differences in body fat distribution and carotid intima-media thickness: cross sectional survey using data from the British regional heart study. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 700-704.
 25. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaidis AN et al. Carotid plaque intima-media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30: 841-850.
 26. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001; 358: 1400-1404.
 27. Reinehr T, Wunsch R. The relation of carotid intima-media thickness to cardiovascular risk factors in children. *Int J Obes* 2004; 28 (suppl 3): 110.
 28. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Leren TP, Ose L, Russell D, Bonna KH. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Buil* 1996; 16: 984-991.
 29. Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Hypertension* 1999; 34: 51-56.
 30. Olsen MH, Fossum E, Hjerkin E, Wachtell K, Hoieggren A, Nesbitt SD et al. Relative influence of insulin resistance versus blood pressure on vascular changes in longstanding hypertension. ICARUS, a LIFE sub study. *J Hypertens* 2000; 18: 75-81.
 31. Ferrières J, Elias A, Ruidavets JB, Cantet C, Bongard V, Fauvel J et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *J Hypertens* 1999; 17: 743-748.
 32. Raitakiri OT, Adams MR, Celermajer DS. Effect of Lp(a) on the early functional and structural changes of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 990-995.
 33. Kanfers SD, Algra A, Banga JD. Carotid intima-media thickness in hyperlipemic type I and type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1997; 20: 276-286.
 34. Jarvisalo MJ, Jartti L, Nanto-Salonen K, Irjala K, Ronnema T, Hartiala JJ, Celemajer DS, Raitakiri OT. Increased aortic intima-media thickness. A marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001; 104: 2943-2946.
 35. Lamont K, Parker L, White M, Unwin N, Bennett SMA, Cohen M et al. Risk of cardiovascular disease measured by age 49-51: lifecourse study. *Br Med J* 2000; 320: 273-278.
 36. Willinek WA, Ludwig M, Iennarz M, Holler T, Stumpe KO. High-normal serum homocysteine concentrations are associated with an increased risk of early atherosclerotic carotid artery wall lesions in healthy subjects. *J Hypertens* 2000; 18: 425-430.
 37. Tilling K, Smith GD, Chambles LL, Rose K, Stevens J, Lawlor D, Szklo M. The relation between birth weight and intima-media thickness in middle-aged adults. *Epidemiology* 2004; 15: 557-564.
 38. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, Panico S, Rubba P, Trevisan M. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004; 27: 2506-2508.
 39. Voutilainen S, Alfthan G, Nyyssonen K, Salonen R, Salonen JT. Association between elevated plasma total homocysteine and increased common carotid artery wall thickness. *Ann Med* 1998; 30: 300-306.
 40. Fernández-Miranda C, Paz M, Aranda JL, Núñez V, Gómez P, Díaz-Rubio P, Martínez J, Gómez A. Homocisteína y progresión de la aterosclerosis de la arteria carótida en pacientes con enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 561-564.
 41. Balbarini A, Buttita F, Limbruno U, Petronio AS, Baglini R, Strata G et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement and peripheral B-Mode ultrasound scan in the clinical screening of patients with coronary artery disease. *Angiology* 2000; 51: 269-279.
 42. Mancía G, Parati G, Henning M, Flatau B, Omboni S, Bond G et al. 24 h ambulatory blood pressure variability and carotid artery damage: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Eur Heart J* 2000; 21 (Abstr Suppl): 490.