

## Comunicación breve

# Grosor íntima-media carotídeo en diabéticos e hipertensos

Manuel A. Gómez-Marcos<sup>a,\*</sup>, José I. Recio-Rodríguez<sup>a</sup>, Emiliano Rodríguez-Sánchez<sup>a</sup>,  
María C. Patino-Alonso<sup>b</sup>, Rosa Magallón-Botaya<sup>c</sup>, Vicente Martínez-Vizcaino<sup>d</sup>,  
Leticia Gómez Sánchez<sup>a</sup> y Luis García-Ortiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Investigación La Alamedilla, REDIAPP, Salamanca, España

<sup>b</sup> Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

<sup>c</sup> Centro de Salud Arrabal, REDIAPP, Zaragoza, España

<sup>d</sup> Centro de Estudios Socio-Sanitarios, Universidad de Castilla-La Mancha, Cuenca, España

### Historia del artículo:

Recibido el 21 de mayo de 2010

Aceptado el 17 de octubre de 2010

On-line el 25 de marzo de 2011

### Palabras clave:

Arterias carótidas

Diabetes mellitus

Hipertensión arterial

### RESUMEN

El objetivo del estudio es describir los valores medios del grosor íntima-media carotídeo (GIMc), la evolución con la edad y la presencia de lesión carotídea en diabéticos e hipertensos comparados con controles. Estudiamos a 562 sujetos (121 diabéticos, 352 hipertensos y 89 controles). El valor medio del GIMc fue  $0,781 \pm 0,119$  mm en diabéticos,  $0,738 \pm 0,108$  mm en hipertensos y  $0,686 \pm 0,093$  mm en controles. La diferencia del GIMc entre diabéticos y controles e hipertensos y controles ajustado por edad fue 0,040 y 0,026 mm respectivamente. Por cada año que aumenta la edad, cabe esperar un incremento del GIMc de 0,005 mm en diabéticos, 0,006 mm en hipertensos y 0,005 mm en controles. Presentaron lesión carotídea el 23% de los diabéticos, el 12% de los hipertensos y el 3,4% de los controles. En conclusión, el GIMc es mayor en diabéticos, pero el incremento anual del grosor es superior en hipertensos.

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

## Carotid Intima-Media Thickness in Diabetics and Hypertensive Patients

### ABSTRACT

The aims of this study are to describe the mean values of carotid intima-media thickness and how it increases with age, and to compare carotid injury in diabetics and hypertensive patients with that of controls. We included 562 subjects (121 diabetics, 352 hypertensive patients, 89 controls). The mean intima-media thickness was 0.781 mm in diabetics, 0.738 mm in hypertensive patients and 0.686 mm in controls. The difference in intima-media thickness between diabetics and controls and between hypertensive patients and controls, adjusted for age, was 0.040 and 0.026 mm, respectively. We observed an increase in intima-media thickness of 0.005 mm in diabetics and of 0.005 mm in controls with every additional year of age. We found carotid damage in 23% of the diabetics, 12% of the hypertensive patients and 3.4% of the controls. In conclusion, the intima-media thickness is greater in diabetics, but the annual increase in the thickness is greater in hypertensive patients.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

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

## INTRODUCCIÓN

El grosor íntima-media carotídeo (GIMc) se relaciona con factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares y su medición ecográfica permite detectar engrosamiento en las fases iniciales de la aterosclerosis<sup>1,2</sup>. Por cada 0,1 mm que aumenta el GIMc, el riesgo relativo de cardiopatía isquémica aumenta un 15% y el de enfermedad cerebrovascular, un 18%<sup>3</sup>. El GIMc en diabéticos tipo 2 (DM2) es 0,13 mm mayor que en los controles. Esto supone un aumento de 10 años en edad, lo que se relaciona con un riesgo cardiovascular un 40% mayor<sup>4</sup>. Los hipertensos, incluso en estadios de prehipertensión, tienen mayor GIMc que los controles<sup>5</sup>. En

España disponemos de valores del GIMc en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular<sup>6,7</sup>, pero no se dispone de datos del GIMc en DM2 e hipertensos. El objetivo del estudio es comparar los valores medios del GIMc y frecuencia de lesión carotídea en DM2 e hipertensos frente a controles y analizar el aumento del GIMc con la edad.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal, desde diciembre de 2006 a junio de 2009. Se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes de entre 25 y 80 años de edad sin enfermedad cardiovascular previa derivados a la unidad de investigación. Muestra: 352 hipertensos, 121 diabéticos y 89 sin ninguna de estas enfermedades. El protocolo fue aprobado por el Comité

\* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación, Centro de Salud La Alamedilla, Avda. Comuneros 27-31, 37003 Salamanca, España.

Correo electrónico: [magomez@usal.es](mailto:magomez@usal.es) (M.A. Gómez-Marcos).

**Tabla 1**

Características clínicas, factores de riesgo clásicos, factores de riesgo emergentes y valores del grosor íntima-media carotídeo de los grupos de sujetos incluidos en el estudio

	Diabéticos	Hipertensos	Controles	Diabéticos frente a controles, p
<i>Sujetos</i>	121 (21,5)	352 (62,6)	89 (15,8)	< 0,001
<i>Edad (años)</i>	60,23 ± 10,085	55,051 ± 1,333	50,531 ± 2,261	< 0,001
<i>Sexo</i>				0,168
Varones	79 (65,3)	218 (61,9)	47 (52,8)	
Mujeres	32 (34,7)	134 (38,1)	42 (47,2)	
<i>Factores de riesgo clásico</i>				
Fumadores	30 (24,8)	79 (22,4)	27 (30,3)	0,295
PAS clínica (mmHg)	136,22 ± 16,99	142,65 ± 16,92	125,20 ± 9,66	< 0,001
PAD clínica (mmHg)	83,58 ± 9,77	90,91 ± 10,43	80,41 ± 6,44	< 0,001
Presión de pulso (mmHg)	53,09 ± 13,86	51,96 ± 13,39	44,95 ± 9,87	< 0,001
Frecuencia cardiaca (lpm)	73,46 ± 12,75	73,01 ± 12,33	73,19 ± 14,75	0,967
IMC	29,77 ± 5	28,25 ± 3,64	26,79 ± 3,51	< 0,001
cLDL (mg/dl)	112,96 ± 27,43	134,48 ± 33,69	131,70 ± 31,69	< 0,001
cHDL (mg/dl)	50,60 ± 12,66	53,05 ± 13,03	55,39 ± 14,27	0,033
Triglicéridos (mg/dl)	13,90 ± 75,28	132,87 ± 80,23	114,57 ± 61,09	0,092
Glucemia basal alterada (mg/dl)	0,25 ± 0,43	0,14 ± 0,35	0,05 ± 0,23	< 0,001
<i>Factores de riesgo emergentes</i>				
Circunferencia de la cintura (cm)	101,33 ± 12,68	97,58 ± 10,7	92,84 ± 11,26	< 0,001
Resistencia a la insulina (μU/ml) (índice HOMA)	4,07 ± 4,07	2,43 ± 1,94	2,01 ± 1,56	< 0,001
Proteína C reactiva (mg/dl)	0,27 ± 0,41	0,27 ± 0,4	0,18 ± 0,18	0,199
Fibrinógeno en plasma (mg/dl)	325,62 ± 60,12	316,10 ± 63,33	307,63 ± 71,1	0,156
<i>Ecografía carótida común</i>				
GIMc medio máximo (mm)	0,985 ± 0,27	0,940 ± 0,17	0,816 ± 0,12	< 0,001
GIMc medio mínimo (mm)	0,628 ± 0,09	0,590 ± 0,08	0,568 ± 0,08	< 0,001
GIMc máximo promedio (mm)	0,964 ± 0,14	0,910 ± 0,12	0,850 ± 0,1	< 0,001
GIMc máximo máximo (mm)	1,237 ± 0,3	1,161 ± 0,2	1,065 ± 0,15	< 0,001
GIMc máximo mínimo (mm)	0,749 ± 0,11	0,713 ± 0,1	0,670 ± 0,1	< 0,001
GIMc medio promedio (mm)	0,781 ± 0,11	0,737 ± 0,1	0,686 ± 0,09	< 0,001
Lesión vascular de carótida* (mm)	28 (23,1)	43 (12,2)	3 (3,4)	< 0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; GIMc: grosor íntima-media carotídeo; HOMA: *Homeostasis Model Assessment*; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Los datos se presentan como media ± desviación estándar o n (%).

\* Lesión vascular de carótida: si GIMc medio era > 0,9 mm y/o había placas de arteriosclerosis (GIMc ≥ 1,5 mm).

Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Salamanca y todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Los datos clínicos, antropométricos y analíticos recogidos se detallan en la tabla 1. El procedimiento de medición ha sido descrito previamente<sup>8</sup>.

Dos investigadores entrenados realizaron la medición del GIMc, y su fiabilidad se evaluó antes de comenzar el estudio mediante el coeficiente de correlación intraclass, con valores de 0,974 para la concordancia de un observador en mediciones repetidas en 20 sujetos y de 0,897 para la concordancia entre observadores. Se utilizó un ecógrafo SonoSite Micromaxx (SonoSite Inc., Bothell, Washington, Estados Unidos), con un traductor lineal de alta resolución, multifrecuencia 5-10 MHz con el *software* Sonocal, que realiza mediciones automáticas del GIM medio y máximo para optimizar la reproducibilidad, con límite de discriminación en micras. Las mediciones se realizaron en la carótida primitiva, con el sujeto en decúbito supino con la cabeza extendida y ligeramente rotada en dirección contraria a la carótida examinada, explorando una sección longitudinal de 10 mm a una distancia de 1 cm de la bifurcación, realizando medidas en la pared proximal y distal en proyecciones lateral, anterior y posterior, siguiendo un eje perpendicular a la arteria para discriminar dos líneas: interfaz íntima-media e interfaz media-adventicia. Realizamos seis mediciones en cada carótida utilizando valores medios y máximos promedio. Consideramos lesión vascular cuando el GIMc medio era > 0,9 mm o se detectaban placas de arteriosclerosis (GIMc ≥ 1,5 mm)<sup>9</sup>. Los investigadores que realizaron la ecografía no conocían ningún dato del paciente.

## Análisis estadístico

Utilizamos medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y porcentaje para cualitativas. Valoramos la asociación entre variables cualitativas con el test de la  $\chi^2$  la diferencia de medias entre los grupos con el ANOVA y como prueba *post-hoc*, la de Scheffe, con valor  $\alpha < 0,05$ . Controlamos el efecto de la edad en la comparación de medias con la prueba de ANCOVA.

Determinamos la influencia de la edad en el GIMc con análisis multivariable de regresión lineal múltiple estableciendo cuatro modelos: modelo 1, ajustado por edad; modelo 2, ajustado por edad y sexo; modelo 3, añadiendo los factores de riesgo clásicos (tabaquismo, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión del pulso, frecuencia cardiaca, índice de masa corporal, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos y glucemia basal), y modelo 4, añadiendo los factores de riesgo emergentes (circunferencia de la cintura, proteína C reactiva, fibrinógeno en plasma y resistencia a la insulina valorada con el índice HOMA [*Homeostasis Model Assessment*]). Identificamos las variables asociadas a la presencia de lesión de carótida con el análisis de regresión logística. En la ecuación se incluyeron como variables independientes las utilizadas en el modelo de regresión lineal múltiple. Utilizamos el programa estadístico SPSS/PC+ 17.0.

## RESULTADOS

Los factores de riesgo clásicos, emergentes y variables ecográficas por grupos se describen en la tabla 1. La diferencia

**Tabla 2**

Análisis de regresión múltiple del grosor íntima-media carotídeo en diabéticos, hipertensos y controles según diferentes modelos

	$\beta$ (IC del 95%)	p
<b>Diabéticos</b>		
Modelo 1: edad	0,005 (0,003-0,007)	< 0,001
Modelo 2: edad, sexo	0,005 (0,004-0,007)	< 0,001
Modelo 3: edad, sexo, factores de riesgo clásicos	0,005 (0,002-0,008)	< 0,001
Modelo 4: edad, sexo, factores de riesgo clásicos y factores de riesgo emergentes	0,004 (0,001-0,008)	0,014
<b>Hipertensos</b>		
Modelo 1: edad	0,006 (0,005-0,007)	< 0,001
Modelo 2: edad, sexo	0,006 (0,005-0,007)	< 0,001
Modelo 3: edad, sexo, factores de riesgo clásicos	0,006 (0,005-0,007)	< 0,001
Modelo 4: edad, sexo, factores de riesgo clásicos y factores de riesgo emergentes	0,006 (0,005-0,007)	< 0,001
<b>Controles</b>		
Modelo 1: edad	0,005 (0,004-0,007)	< 0,001
Modelo 2: edad, sexo	0,006 (0,004-0,007)	< 0,001
Modelo 3: edad, sexo, factores de riesgo clásicos	0,005 (0,002-0,008)	< 0,001
Modelo 4: edad, sexo, factores de riesgo clásicos y factores de riesgo emergentes	0,004 (0,003-0,008)	< 0,001

IC: intervalo de confianza.

Variable dependiente: grosor íntima-media carotídeo medio promedio. Variable de referencia: edad. Modelo 1: ajustado por edad. Modelo 2: ajustado por edad y sexo. Modelo 3: ajustado por edad, sexo y factores de riesgo clásicos (tabaquismo, presión arterial sistólica clínica, presión arterial diastólica clínica, presión de pulso, frecuencia cardiaca, índice de masa corporal, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos, glucemia basal alterada). Modelo 4: ajustado por edad, sexo, factores de riesgo clásicos y factores de riesgo emergentes (circunferencia de la cintura, proteína C reactiva, fibrinógeno en plasma e índice HOMA [Homeostasis Model Assessment]).

del GIMc fue 0,095 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,058-0,132) mm entre diabéticos y controles, 0,052 (IC del 95%, 0,020-0,084) mm entre hipertensos y controles y 0,043 (IC del 95%, 0,012-0,071) mm entre diabéticos e hipertensos. Ajustando estas diferencias por la edad mediante ANCOVA, observamos diferencias en el GIMc de 0,040 mm entre diabéticos y controles y de 0,026 mm entre hipertensos y controles ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, entre diabéticos e hipertensos la diferencia fue de 0,013 mm ( $p > 0,05$ ).

Con el análisis de regresión lineal múltiple: en diabéticos, por cada año que aumenta la edad, cabe esperar un incremento del GIMc de 0,005 mm en los primeros tres modelos y de 0,004 mm al añadir los factores de riesgo emergentes en el modelo 4. En hipertensos el incremento del GIMc por cada año que aumenta la edad se mantiene constante en los cuatro modelos (0,006 mm). En los controles, el coeficiente beta oscila entre 0,004 y 0,006 mm, y el mayor incremento del GIMc se produce al ajustar por sexo (0,006 mm); al ajustar por los factores de riesgo clásicos y emergentes, el aumento del GIMc fue de 0,005 y 0,004 mm respectivamente (tabla 2).

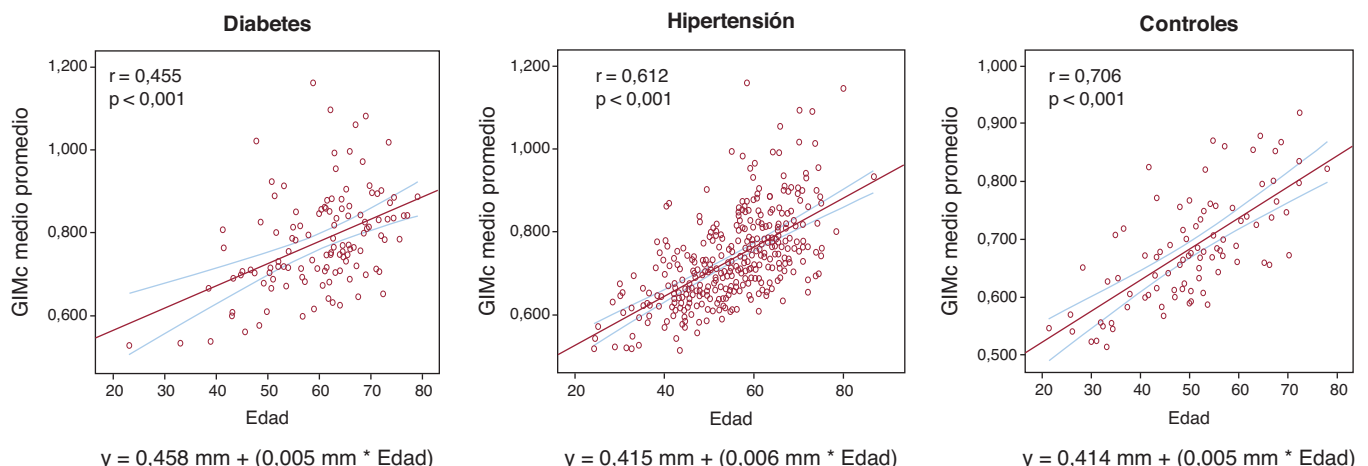
Según la recta de regresión (fig. 1), en diabéticos y en controles el GIMc aumenta 0,005 mm por año de edad y 0,006 mm por año en

hipertensos, pero los diabéticos y los hipertensos parten de un valor de GIMc mayor.

En el análisis de regresión logística, utilizando como variable dependiente la presencia de lesión carotídea y como variable de referencia la edad, en diabéticos por cada año de incremento de la edad, la *odds ratio* (OR) de presentar lesión carotídea es 1,05 (IC del 95%, 1-1,11;  $\beta = 0,052$ ;  $p = 0,041$ ) en el modelo 1; 1,06 (IC del 95%, 1-1,11;  $\beta = 0,057$ ;  $p = 0,032$ ) en el 2, sin cambios significativos en el 3 y el 4; en hipertensos, en el modelo 1, OR = 1,12 (IC del 95%, 1,07-1,16;  $\beta = 0,112$ ;  $p < 0,001$ ); el modelo 2, OR = 1,12 (IC del 95%, 1,08-1,17;  $\beta = 0,115$ ;  $p < 0,001$ ); en el modelo 3, OR = 1,22 (IC del 95%, 1,08-1,38;  $\beta = 0,2$ ;  $p = 0,002$ ), y en el modelo 4, OR = 1,39 (IC del 95%, 1,06-1,61;  $\beta = 0,276$ ;  $p = 0,007$ ); no se incluye a los controles debido que únicamente 3 sujetos presentaban lesión carotídea.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que el GIMc y la frecuencia de lesión carotídea son mayores en diabéticos, los hipertensos tienen valores medios y los controles, menores; las diferencias del GIMc se mantienen al ajustar por edad.



**Figura 1.** Rectas de regresión lineal simple, ecuaciones de regresión y valores de  $r$  y  $p$  entre grosor íntima-media medio y edad en diabéticos, hipertensos y controles.

Los DM2 tienen un GIMc medio promedio ajustado por edad 0,04 mm mayor que los controles, cifra inferior que los datos de Brohall et al<sup>4</sup> midiendo el GIMc en segmentos predefinidos (0,09 mm). La diferencia entre hipertensos y controles en el GIMc es de 0,026 mm, con un incremento anual de 0,006 mm. Estos datos son similares a los de Puato et al<sup>5</sup> en la diferencia del GIMc, pero inferiores al incremento medio anual de 0,11 mm durante 5 años de seguimiento.

Los datos en España en pacientes sin factores de riesgo<sup>6,7</sup> reflejan un aumento del GIMc medio anual de 0,005 mm y 0,006 mm/año, similares a los controles de este trabajo. En Estados Unidos<sup>3</sup>, con medidas anuales del GIMc, se ha estimado una progresión anual de 0,010 mm y en Japón<sup>10</sup>, 0,006 mm. Las diferencias pueden justificarse, además del origen de la población, por el método utilizado y el segmento de carótida explorado. Llama la atención la pérdida de influencia de la edad en el GIMc al ajustar por los factores de riesgo clásicos y emergentes entre sujetos diabéticos y controles, sin que exista una explicación clara para este hecho, aunque probablemente se deba a que la mayoría de los sujetos diabéticos desde el momento del diagnóstico están en tratamiento con estatinas, fármacos que disminuyen el GIMc; no obstante, es un hecho que hay que confirmar en estudios prospectivos.

En conclusión, el GIMc es mayor en diabéticos, pero el incremento anual del grosor es superior en hipertensos.

## FINANCIACIÓN

Este artículo está basado en el estudio denominado «Lesión de órganos diana y monitorización ambulatoria de la presión arterial (LOD-RISK)» y ha contado con financiación en sus diferentes fases y subproyectos de la gerencia regional de salud (GRS/47-05, GRS/167/A/07 y GRS254/A/08) y de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León (SAN/196/SA36/07) y del ISCIII-RETICS cofinanciado con fondos FEDER (RD06/0018).

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 1997;146:483-94.
2. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;340:14-22.
3. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007;115:459-67.
4. Brohall G, Odén A, Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabet Med.* 2006;23:609-16.
5. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension.* 2008;51:1300-5.
6. Jarauta E, Mateo-Gallego R, Bea A, Burillo E, Calmarza P, Civeira F. Grosor íntima-media carotídeo en sujetos sin factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:97-102.
7. Junyent M, Gilibert R, Núñez I, Corbella E, Vela M, Zambón D, et al. Ecografía carotídea en la evaluación de aterosclerosis preclínica. Distribución de valores del grosor íntima-media y frecuencia de placas de ateroma en una cohorte comunitaria española. *Med Clin (Barc).* 2005;125:770-4.
8. Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Castaño-Sánchez Y, Cabo-Laso A, Sánchez-Salgado B, et al. Central blood pressure and pulse wave velocity: relationship to target organ damage and cardiovascular morbidity-mortality in diabetic patients or metabolic syndrome. An observational prospective study. LOD-DIABETES study protocol. *BMC Public Health.* 2010;18:143-72.
9. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:75-80.
10. Ando F, Takekuma K, Niino N, Shimokata H. Ultrasonic evaluation of common carotid intima-media thickness (IMT). Influence of local plaque on the relationship between IMT and age. *J Epidemiol.* 2000;10:10-7.