

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CAMBIOS EN LA ÍNTIMA MEDIA  
CAROTIDEA. INSTITUTO DOMINICANO DE CARDIOLOGÍA.  
AGOSTO-ENERO, 2019.



Trabajo de grado presentado por María Victoria Pérez De la Cruz  
y Julio Alberto Reyes García para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2018

## CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	12
I.2. Justificación	14
II. Planteamiento del problema	15
III. Objetivos	16
III.1. General	16
III.2. Específicos	16
IV. Marco teórico	17
IV.1. El endotelio	17
IV.1.1. Definición	17
IV.1.2. Histología y tipos	17
IV.1.3. Funciones del endotelio	18
IV.2. Disfunción endotelial	19
IV.2.1. Definición	19
IV.2.2. Factores de riesgo	19
IV.2.3. Fisiopatología	21
IV.3. Enfermedad endotelial carotídea	22
IV.3.1. Definición	22
IV.3.2. Epidemiología	22
IV.4. Aterosclerosis	23
IV.4.1. Definición	23
IV.4.2. Historia	23
IV.4.3. Clasificación de Stary	25
IV.4.4. Factores de riesgo	26
IV.4.5. Fisiopatología	31

IV.5. Diagnóstico	33
IV.5.1. Clínico	33
IV.5.2. Laboratorio	36
IV.5.3. Imágenes	39
IV.6. Diagnóstico diferencial	49
IV.6.1. Fibrodisplasia muscular	49
IV.6.2. Arteritis de la temporal	50
IV.6.3. Paraganglioma carotideo	50
IV.7. Tratamiento	51
IV.7.1. Modificación del estilo de vida	52
IV.7.2. Tratamiento farmacológico	56
IV.7.3. Tratamiento quirúrgico	57
IV.8. Complicaciones	64
IV.8.1. Ataque isquémico transitorio	66
IV.8.2. Accidente cerebrovascular isquémico	67
IV.9. Pronostico y evolución	68
IV.10. Prevención	70
V. Operacionalización de las variables	72
VI. Material y métodos	74
VI.1. Tipo de estudio	74
VI.2. Área de estudio	74
VI.3. Universo	74
VI.4. Muestra	75
VI.5. Criterios	75
VI.5.1. De inclusión	75
VI.5.2. De exclusión	75
VI.6. Instrumento de recolección de datos	75
VI.7. Procedimiento	76
VI.8. Tabulación	77
VI.9. Análisis	77

VI.10. Consideraciones éticas	77
VII. Resultados	78
VIII. Discusión	88
IX. Conclusiones	92
X. Recomendaciones	93
XI. Referencias	94
XII. Anexos	103
XII.1. Cronograma	103
XII.2. Instrumento de recolección de datos	104
XII.3. Consentimiento informado	105
XII.4. Costos y recursos	107
XII.5. Evaluación	108

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme llegar a este día y ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A la memoria de mis madrinas Lic. Flor Idalia Ramírez y Dra. Nilda Argentina Ramírez que, con su amor maternal, apoyo, comprensión, ejemplo y enseñanzas me ayudaron a ser la persona que soy hoy en día y de la que estarían orgullosas que fuera, aunque no puedan apreciar este logro en persona, su presencia siempre estará en mi corazón.

A mis padres Santiago De la cruz y Julio Pérez quienes con su amor, paciencia y apoyo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo, valentía y dedicación. A mi tía Francisca De la cruz por su cariño, consejo y por estar dispuesta a escucharme y ayudarme en cualquier momento.

A mi compañero de tesis y futuro colega Julio Reyes García por su ayuda y esfuerzo para que este proyecto pudiera realizarse, por su amistad y amor brindado en estos años ayudando así a que todo este proceso fuera más ameno.

A todos mis amigos y futuros colegas que de una forma u otra me ayudaron de una manera desinteresada durante esta carrera universitaria y me brindaron su amistad especialmente a Carlos Vólquez, Carolina De peña, María Celeste Roque y Génesis Encarnación que estuvieron ahí hasta el final, gracias infinitas por toda su ayuda.

A nuestros asesores Rubén D. Pimentel y Dr. Víctor Rivas que fueron de gran ayuda y una guía para la correcta realización y culminación de esta investigación.

María Victoria Pérez De la Cruz.

En primer lugar, agradecerle a Dios por ser mi guía en todo momento y ser mi fuente de sabiduría en los momentos difíciles.

A mis padres, Mercedes García y Pedro Julio Reyes, por todo el apoyo incondicional que me han brindado durante toda mi vida, por enseñarme a nunca darme por vencido sin importar las circunstancias y por ser el vivo ejemplo de que con esfuerzo y dedicación se pueden alcanzar las metas que nos proponemos.

A mi compañera de tesis, María Victoria Pérez, por todo el esfuerzo y dedicación que mostró durante este proceso y por brindarme todo su apoyo, amor y cariño desde que nos conocimos.

A mis compañeros y futuros colegas que siempre estuvieron dispuestos a ayudarme y que compartieron conmigo los momentos buenos y malos.

A nuestros asesores, Víctor Rivas y Rubén Darío Pimentel por toda la ayuda que nos proporcionaron durante todo este proceso y por servir de guía para que este proyecto se hiciera lo mejor posible.

A la Dra. Walkiria Cordero, por facilitarnos los reportes radiológicos de los doppler carotídeos, ya que sin su ayuda esta investigación no hubiera sido posible.

Julio Alberto Reyes García

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo está dedicado a mi familia por haber sido mi apoyo en los buenos y malos momentos a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida, a todas las maravillosas personas que me acompañaron en esta etapa, amigos y docentes.

María Victoria Pérez De la Cruz

Le dedico este trabajo con mucho amor y cariño a toda mi familia, especialmente a mis padres que han puesto su confianza en mis decisiones y se han esforzado mucho para ayudar a que mis sueños se hagan realidad.

Julio Alberto Reyes García

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar cuáles son los factores de riesgos asociados a cambios patológicos de la íntima media carotídea en pacientes que acuden al Instituto Dominicano de Cardiología durante el período agosto-enero 2019.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de recolección prospectiva de datos. Durante el periodo desde agosto del 2018 hasta enero del 2019 se recolectó una muestra de 100 pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología a realizarse un eco-doppler carotídeo. Se aplicó una encuesta a los pacientes conformada por 14 acápites, en la cual se investigaron los factores de riesgo del paciente y se registraron los resultados del eco-doppler carotídeo.

**Resultados:** De un total de 100 pacientes estudiados, el factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, la edad más frecuente fue de 60-69 años y de sexo femenino. Del total de 69 placas encontradas, la localización más frecuente fue a nivel de la arteria carótida común izquierda donde se encontraron 15 placas que representan un 21.7 por ciento del total. El tipo de placa más frecuente encontrado fue el tipo V (calcificada) y el grado de estenosis que con más frecuencia se presentó fue de 50-69 por ciento. El factor de riesgo que estuvo con más frecuencia asociado a un GIM elevado fue la hipertensión arterial sistémica, la cual estuvo representada por un 79.3 por ciento.

**Conclusión:** A medida que aumentan la cantidad de factores de riesgo presentados por el paciente, mayor es la probabilidad de que el paciente tenga presencia de placa, grosor de íntima media elevado y un grado de estenosis mayor.

**Palabras claves:** aterosclerosis carotídea; factores de riesgo aterogénico; grosor íntima media carotídeo.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the risk factors associated with changes in carotid intima-media in patients who attend the Instituto Dominicano de Cardiologia during the August-January 2019 period.

**Material and methods:** An observational, descriptive, cross-sectional and prospective data collection study was conducted. During the period from August 2018 to January 2019, a sample of 100 patients was collected. A carotid echodoppler was performed and a survey was applied to patients consisting of 14 sections, in which the risk factors of the patient were investigated and the results of the carotid Doppler ultrasound were recorded.

**Results:** From 100 patients studied, the most frequent risk factor was systemic arterial hypertension, the most frequent age was 60-69 years and female sex. From 69 plates found, the most frequent location was at the left common carotid artery where 15 plates were found representing 21.7 percent of the total. The most frequent type of plaque found was type V (calcified) and the degree of stenosis that was most frequently presented was 50-69 percent. The risk factor that was most frequently associated with a high IMT, was systemic arterial hypertension, which was represented by 79.3 percent.

**Conclusion:** As the number of risk factors presented by the patient increases, the probability of having plaque, a high IMT and a higher degree of stenosis increases too.

**Keywords:** carotid atherosclerosis; atherogenic risk factors; carotid intima media thickness.

## I. INTRODUCCIÓN

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares constituyen la mayoría de las muertes por enfermedades no transmisibles (17,9 millones cada año), seguidas del cáncer (9,0 millones), las enfermedades respiratorias (3,9 millones) y la diabetes (1,6 millones).<sup>1</sup>

Se calcula que en 2015 murieron por enfermedades cardiovasculares 17,7 millones de personas, lo cual representa un 31 por ciento de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los accidentes cerebrovasculares.<sup>1</sup>

La aterosclerosis es una de las causas más importantes de accidentes cerebrovasculares. Esta es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y que se caracteriza por el engrosamiento de las capas íntima y media con pérdida de su elasticidad. El accidente cerebrovascular, secundario a patología aterosclerótica es la tercera causa de muerte y una causa importante de déficit neurológico que deja secuelas importantes para la salud de los pacientes.<sup>2</sup>

El 88 por ciento de los accidentes cerebrovasculares son de tipo isquémico, de los cuales el 20 por ciento de estos eventos son causados por un émbolo procedente de una placa de ateroma localizada en las arterias carótidas extracraneales que produce estenosis grave y obstrucción del flujo.<sup>3</sup>

Schargrotsky H, Hernández R, Marcet B, Silva H, Vinuesa R, Silva L *et. Al* en 2011 realizaron un estudio titulado: Evaluación de múltiples factores de riesgo cardiovasculares en Latinoamérica que demostró una fuerte correlación entre la presencia de placas de ateroma y factores de riesgos cardiovasculares tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo y síndrome metabólico.<sup>4</sup>

El ultrasonido carotideo es la técnica que se emplea para evaluar la enfermedad vascular en general incluyendo la enfermedad carotidea, debido a que es un estudio no invasivo, de rápida aplicación y de bajo costo. Esta técnica permite describir algunos parámetros importantes tales como: el diámetro luminal, la pared

vascular, las características morfológicas de las placas, la velocidad de flujo y sus cambios según el grado de estenosis.<sup>5</sup>

### I.1. Antecedentes

Pichardo R, González A, Ramírez W, Escaño F, Rodríguez C, Jiménez R Realizaron el estudio titulado: Estudio de los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en la Republica Dominicana (EFRICARD II) en 2010, con el objetivo de obtener información referente a los principales factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico que afectan a la población dominicana. Tomaron una muestra representativa de 3878 personas residentes en 12 provincias del país. El estudio reportó los siguientes resultados: 34.7 por ciento padece de hipertensión arterial, el 31.6 por ciento padece de colesterol LDL elevado, 21.8 por ciento padece de hipertrigliceridemia, 64.4 por ciento padece de obesidad visceral, 25.0 por ciento tiene algún grado de insulinoresistencia y 21.0 por ciento estaba involucrado en el hábito del tabaco (fumadores activos y pasivos).<sup>6</sup>

Martínez A., Leiva A y Celis-Morales, C en 2015 realizaron un estudio titulado: Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en trabajadores de la Universidad Austral de Chile, con el objetivo de estimar la prevalencia de factores de riesgos cardiovasculares y evaluar su relación con la edad y el sexo en 255 personas. Los autores concluyeron que del total de pacientes, el 31.8 por ciento tenía obesidad, el 31.6 por ciento padecía de colesterol total elevado, 45,2 por ciento colesterol HDL disminuido, 34.4 por ciento triglicéridos elevados, 7.4 por ciento eran diabéticos, el 29.6 por ciento eran hipertensos y el 35.6 por ciento tenía el síndrome metabólico.<sup>7</sup>

Piloto R., Herrera G., De la Caridad Y, Mujica D, Gutiérrez, M. realizaron un estudio en Cuba titulado: Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular en el adulto mayor (2015) con el objetivo de describir las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad cerebrovascular en 451 pacientes adultos mayores. Los resultados mostraron que el ictus isquémico fue el más predominante con mayor frecuencia en pacientes de 75 años o más,

del sexo masculino. Los factores de riesgos predisponentes más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.<sup>8</sup>

Aldama M., Ibañez T., y Rosales, V. en 2014 realizaron un estudio en Cuba titulado como: Factores de riesgo de cardiopatía isquémica en área intensiva municipal. Pedro Betancourt. 2013- 2014, con el objetivo de cuantificar la presencia de factores de riesgo de cardiopatía isquémica de 59 pacientes y recoger variables como la edad, el sexo y los factores de riesgo. Los resultados mostraron que hubo un predominio del sexo masculino y el grupo de edad más frecuente fue de 65 y más. La hipertensión arterial y el sedentarismo fueron los factores de riesgo más sobresalientes.<sup>9</sup>

Hinojosa, I. y Solís. L realizaron en 2014 el estudio titulado: Caracterización de la aterosclerosis carotídea en pacientes con síndrome metabólico, en La Habana cuyo objetivo fue caracterizar las lesiones ateroscleróticas carotídeas en los pacientes con síndrome metabólico. Los resultados mostraron que los factores de riesgo más relacionados con un grosor de intima media elevado fueron la Hipertensión Arterial (45.0%), el antecedente de IAM (28.0%) y la Diabetes Mellitus tipo 2 (27.0%). La localización de la placa que más frecuente reportaron fue en el lado derecho a nivel del bulbo y en el lado izquierdo a nivel de la arteria carótida externa y el tipo de placa más frecuente fue la tipo III (predominantemente hiperecoica)<sup>10</sup>

Torres, E, Igualada, J. realizaron un estudio en Cuba titulado: Factores de riesgos aterogénico y su relación con la lesión carotídea identificada por eco-doppler (2018), cuyo objetivo fue el de Identificar la asociación entre los factores de riesgos aterogénicos y la presencia de la lesión aterosclerótica carotídea. Los resultados del estudio muestran que hubo predominio del sexo femenino. La edad media de presentación de la lesión fue de 72,4 años. Los factores de riesgo más significativos fueron: hipertensión arterial (65,5 %), tabaquismo (71,1 %) y la diabetes mellitus tipo 2 (64,3 %). El 51,8 por ciento de los pacientes presentaban lesión carotídea y de ellos el 24,1 por ciento tuvo una estenosis carotídea inferior a 50 por ciento y el 4,5 por ciento tuvo una estenosis mayor al 50 por ciento. <sup>11</sup>

## I.2. Justificación

De forma independiente a otros factores de riesgo cardiovasculares, la presencia de placas de ateroma y un grosor de intima media elevado en arterias carotideas está asociado con un mayor riesgo de infarto agudo al miocardio, morbimortalidad coronaria y accidente cerebrovasculares.<sup>12</sup>

Investigar en este sentido es importante porque sirve como base para identificar los factores de riesgo que predisponen a la presencia de placas ateroscleróticas en arterias carotideas y de esta manera tomar las medidas necesarias para el correcto diagnóstico, tratamiento y prevención de los mismos con el objetivo de disminuir la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones.

Otra parte importante a destacar es que el método diagnóstico utilizado para el estudio es el ultrasonido carotideo, la cual es una técnica que se emplea para evaluar la enfermedad vascular en general incluyendo la enfermedad carotidea y tiene las ventajas de que es un método diagnóstico no invasivo, de corta duración y de bajo costo.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la evolución en el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular conocidos, la enfermedad cardiovascular continúa siendo una de las causas principales de morbimortalidad a nivel mundial. La aterosclerosis, que es la base fisiopatológica de la mayoría de los eventos cardiovasculares, es una afección inflamatoria progresiva que causa remodelación patológica de varias paredes vasculares.<sup>13</sup> Muchos estudios han demostrado una cierta asociación entre las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgos con cambios patológicos del endotelio vascular carotídeo tales como la presencia de placa y el aumento del grosor de íntima media.

El espesor íntima-media carotídeo, medido de manera no invasiva utilizando ecografía en modo B es un marcador para la detección de la aterosclerosis subclínica. Las investigaciones demuestran que, incluso a partir de una temprana edad, el EIMC se relaciona con varios factores de riesgo cardiovascular.<sup>13</sup>

El grosor de íntima media carotídeo se asocia con la enfermedad cardiovascular y predice la aparición de ictus e infarto. Múltiples estudios han puesto de manifiesto que el incremento en el grosor íntima media y las placas en esa zona, sean o no estenóticas, se asocian a un aumento del riesgo relativo de sufrir un evento cardiovascular, mientras más se eleva ese valor.<sup>14</sup>

Un 25 por ciento de los casos con ictus y fibrilación auricular presentan estenosis superior al 50 por ciento, en particular cuando existe más de un factor de riesgo (ej. tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus).<sup>15</sup>

En base a todo esto, nos formulamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores de riesgos asociados a cambios patológicos en la íntima media carotídea de pacientes que acuden al Instituto Dominicano de Cardiología durante el periodo agosto-enero 2019?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

1. Determinar cuáles son los factores de riesgos asociados a cambios patológicos de la íntima media carotídea más frecuentes en pacientes que acuden al instituto dominicano de cardiología durante el período Agosto-Enero 2019.

#### III.2. Específicos:

1. Señalar los factores de riesgos que presentan los pacientes con cambios en la íntima media carotídea según:

- Edad
- Sexo
- Antecedentes mórbidos conocidos

2. Identificar la asociación entre los factores de riesgo con los cambios patológicos observables a través del doppler carotídeo tales como:

- Placa de ateroma
- Aumento del grosor de la íntima media
- Grado de estenosis

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### IV.1. El endotelio

#### IV.1.1. Definición

El endotelio se define como una monocapa de células que separa a los tejidos de la sangre. Este juega un papel muy importante en la regulación, el mantenimiento y el control de las funciones circulatorias por medio de la producción y liberación de múltiples sustancias.<sup>16</sup>

#### IV.1.2. Histología y tipos

Histológicamente, el endotelio es una capa de 10-50  $\mu\text{m}$  de espesor, formada por células poligonales, orientadas de forma longitudinal en dirección al flujo sanguíneo y que se diferencian estructuralmente según se necesite.<sup>16</sup>

En algunos lechos vasculares, las células endoteliales están estrechamente interconectadas unas con otras y están rodeadas por una membrana basal continua, a esto se le conoce como endotelio continuo. En otros casos, el endotelio está formado por aberturas u orificios, el cual se conoce como endotelio agujereado y en otros lechos vasculares hay orificios, hendiduras y membrana basal pobremente constituida y estos se conocen endotelio discontinuo.<sup>16</sup>

Por ende, el endotelio puede ser continuo (con o sin fenestraciones) y discontinuo. Las fenestraciones son poros transcelulares de aprox. 70 nm de diámetro y se extienden a través del grosor total de la célula. Estas poseen un diafragma delgado de 5-6 nm alrededor de su entrada.<sup>16</sup>

El endotelio continuo sin fenestraciones podemos encontrarlo en arterias, venas y capilares del cerebro, piel, corazón y pulmón. El endotelio continuo con fenestraciones está presente en zonas donde se necesita una filtración aumentada o un mayor transporte transendotelial, como los capilares de las glándulas de secreción interna, mucosa intestinal, plexo coroideo, glomérulos y tubulos renales. El endotelio discontinuo es similar al continuo fenestrado, pero las fenestraciones tienen un diámetro mayor.<sup>16</sup>

#### IV.1.3. Funciones del endotelio

Las células endoteliales (CE) liberan diversas sustancias, dentro de las cuales podemos mencionar el óxido nítrico (NO), la endotelina-1 (ET-1), factores de crecimiento, citoquinas y moléculas de adhesión. El NO inhibe la adhesión de los leucocitos y plaquetas, así como también inhibe la agregación plaquetaria y el crecimiento de las células musculares lisas vasculares. En circunstancias normales, es vasodilatador y antiaterogénico.<sup>17</sup>

El endotelio cubre la superficie interna de toda la vasculatura ocupando un área de alrededor de 1200 m<sup>2</sup>. Las CE poseen también varios receptores para moléculas vasoactivas, vasodilatadores y vasoconstrictores tales como: acetilcolina, catecolaminas, histamina, serotonina, bradikinina y nucleótidos de adenosina.<sup>17</sup>

Función vasomotora. La principal función del endotelio es regular el flujo sanguíneo sistémico y la perfusión tisular por medio del cambio en el diámetro de los vasos y la regulación del tono vascular, lo cual es realizado por un trabajo conjunto entre las células musculares adyacentes y los pericitos. El endotelio controla el tono vascular mediante la producción de NO, prostaciclina, factor hiperpolarizante derivado del endotelio, todos ellos vasodilatadores. La vasoconstricción es mediada por la producción de endotelina-1, angiotensina II y tromboxano A<sub>2</sub>.<sup>17</sup>

Coagulación Sanguínea. El endotelio controla la coagulación a través de la producción de factores que regulan la actividad plaquetaria, la cascada de la coagulación y el sistema fibrinolítico. Las CE expresan potentes inhibidores de la coagulación que evitan la acción de la trombina. El endotelio inhibe la adhesión plaquetaria y expresa varios anticoagulantes tales como la trombomodulina, el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI), la proteína receptora C endotelial (EPCR) y proteoglicanos tipo heparán.<sup>17</sup>

Función de barrera selectiva. El endotelio también funciona como un mediador selectivo que controla el movimiento de los fluidos, iones y macromoléculas desde la circulación sanguínea a los tejidos adyacentes y viceversa. El glucocálix endotelial, una capa superficial formada por glicoproteínas y proteoglicanos y

proteínas plasmáticas, está involucrado en la regulación de la permeabilidad vascular, controlando las moléculas que pueden acceder al endotelio según su tamaño y su carga eléctrica. Las CE también regulan el reclutamiento y la extravasación de leucocitos al producirse un daño tisular, por medio de moléculas de adhesión y de citoquinas.<sup>17</sup>

## IV.2. Disfunción endotelial

### IV.2.1. Definición

Se conoce como disfunción endotelial a la presencia de un fenotipo endotelial alterado caracterizado por una biodisponibilidad reducida de Oxido Nítrico, estrés oxidativo aumentado, expresión aumentada de factores protrombóticos y proinflamatorios y una vasorreactividad aumentada. En esta patología se observa una vasodilatación deteriorada y una activación endotelial caracterizada por un estado proinflamatorio, proliferativo, prooxidante y procoagulante.<sup>17</sup>

En condiciones normales hay un balance entre las sustancias con propiedades vasodilatadoras, antitrombogénicas, antimitogénicas y las sustancias con propiedades protrombóticas, proliferativas, vasoconstrictoras. En la disfunción endotelial se rompe este delicado balance y prevalece un estado vasoconstrictor, proinflamatorio, prooxidante protrombótico o pro-coagulante y con características de adhesión provascular.<sup>18</sup>

La disfunción endotelial es conocida por estar implicada en la patogénesis y el curso clínico de todas las enfermedades cardiovasculares conocidas, esto ocurre en respuesta a los factores de riesgo cardiovasculares y precede al desarrollo de la aterosclerosis.

### IV.2.2. Factores de riesgo

Hipertensión arterial. La hipertensión arterial es el factor de riesgo más asociado a una morbimortalidad cardiovascular. La disfunción vascular hipertensiva, caracterizada por una disfunción endotelial y un remodelamiento de las células del musculo liso son procesos bien descritos. El mecanismo complejo que provoca la disfunción endotelial comprende una disminución en la

biodisponibilidad del NO, activación de las vías de contracción del músculo liso, el estrés oxidativo y la inflamación.<sup>19</sup>

Diabetes mellitus. En la diabetes tipo 1, la disfunción endotelial es desencadenada principalmente por los cambios metabólicos relacionados a la hiperglicemia y a las complicaciones microvasculares, prevalentemente a nivel de la retina y a nivel renal. En la diabetes tipo 2, la relación entre disfunción endotelial y diabetes es más compleja ya que la última empieza mucho antes del desarrollo de los síntomas de la diabetes.<sup>19</sup>

En la resistencia a la insulina, una gran variedad de funciones endoteliales están afectadas tales como: la regulación del tono vascular, la perfusión a los tejidos, la inhibición de la inflamación, el transporte transendotelial de los solutos de la sangre, la prevención de la coagulación y el inicio de la angiogénesis.<sup>19</sup>

Tabaco. Estudios epidemiológicos sugieren que un tercio de las muertes por consumo de tabaco tienen una base cardiovascular. La exposición crónica al tabaco es una causa emergente de enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios sugieren que la exposición crónica al tabaco trae como consecuencia alteraciones morfológicas de las células endoteliales y del músculo liso vascular. La nicotina juega un papel importante en estos cambios al disminuir la producción del NO.<sup>19</sup>

Además de esto, la nicotina causa una pérdida funcional de la integridad del endotelio debido al vasoespasmo que produce, estimulando la adhesión de las plaquetas y de los leucocitos y promoviendo a su vez la formación de trombos.<sup>19</sup>

Edad avanzada. El envejecimiento es uno de los principales factores de riesgos para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y de la disfunción del músculo liso tanto endotelial como vascular. Esta disfunción favorece al vasoespasmo, la trombosis, la penetración de macrófagos, el crecimiento celular, el estrés oxidativo y la inflamación que trae como consecuencia la aterosclerosis. También es un evento crucial en el desarrollo de muchas vasculopatías. El envejecimiento produce un deterioro del balance entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras producidas por el endotelio. Este desbalance conlleva a una

reducción en la biodisponibilidad del óxido nítrico y un aumento en la producción de los factores vasoconstrictores derivados de la cicloxigenasa.<sup>19</sup>

#### IV.2.3. Fisiopatología

El estrés oxidativo (EO) parece ser un mecanismo celular común para el desarrollo de la disfunción endotelial (DE) entre todos los factores de riesgo antes mencionados. Todos estos factores de riesgo están asociados con una activación de la NADPH oxidasa.<sup>17</sup>

La generación incrementada de O<sub>2</sub>(superóxido) consume el NO producido, llevando a la producción del peroxinitrito, una especie reactiva de nitrógeno. Los altos niveles de peroxinitrito son dañinos para la célula, pues generan daño oxidativo a lípidos, proteínas y ADN. Además, dicha molécula altera la estructura de la Sintetasa de Oxido Nitrico endotelial (eNOS), enzima encargada de la síntesis de NO. El desacoplamiento de la eNOS genera más superóxido y más peroxinitrito, perpetuando el círculo vicioso de la DE.<sup>17</sup>

El principal sitio de producción de la NADPH oxidasa es la mitocondria y la producción aumentada en dicha organela es también uno de los principales actores en la generación de un estado de estrés oxidativo. La mitocondria es esencial para la DE causada por la hiperglicemia a través de tres mecanismos: producción de NADPH oxidasa, la memoria del daño y la apoptosis. Además, los NADPH oxidasa mitocondriales activan vías protrombóticas y pro-inflamatorias en el endotelio vascular, un proceso que se manifiesta inicialmente como una DE, y si persiste puede llevar al desarrollo de las placas de ateroma.<sup>17</sup>

La inflamación crónica es otro mecanismo subyacente a la DE. Una de las vías propuestas es a través del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ , del inglés "tumoral necrosis factor  $\alpha$ "). El TNF- $\alpha$  es un conocido mediador de la inflamación y entre sus efectos lleva a una expresión y una actividad disminuida de la eNOS. El TNF- $\alpha$  también impide la degradación de la dimetilarginina asimétrica (ADMA), un inhibidor de la eNOS. La consecuencia de todo lo anterior es una menor producción de NO.<sup>17</sup>

La inflamación puede alterar las tasas de síntesis y de degradación de vasoconstrictores y vasodilatadores, incluyendo el NO. La PCR, proteína C reactiva, una molécula característica de la inflamación, atenúa la producción de NO por medio de la desestabilización del ARNm de la eNOS.<sup>17</sup>

La inflamación y el estrés oxidativo están fuertemente relacionados y de hecho constituyen un círculo vicioso. El EO puede amplificar las vías de señalización de la inflamación y las células inflamatorias producen mayores niveles de superóxido. Adicionalmente, el TNF- $\alpha$  promueve una producción aumentada de NADPH oxidasa.<sup>17</sup>

Steyers y Miller citan otros dos mecanismos causantes de la DE, la dislipidemia y los autoanticuerpos. En el caso de la dislipidemia un bajo nivel de HDL se correlaciona con una función endotelial deteriorada. Entre las funciones de la lipoproteína HDL se cuenta la de brindar protección al endotelio y ser una partícula con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.<sup>17</sup>

También se citan diferentes infecciones como causantes de daño endotelial, tal es el caso de infecciones por *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, citomegalovirus, virus herpes simplex 1 y otros.<sup>17</sup>

Cuando la función endotelial se altera cualquiera de sus funciones puede deteriorarse. Generalmente, la pérdida de la biodisponibilidad de NO indica un endotelio profundamente disfuncional en muchas de sus propiedades, lo cual conlleva a lo que explicaremos a continuación como enfermedad endotelial carotídea.

### IV.3. Enfermedad endotelial carotídea

#### IV.3.1. Definición

Es el cuadro clínico que se establece por la presencia de placa de ateroma en el territorio carotídeo, ya sea unilateral o bilateral.<sup>20</sup>

#### IV.3.2. Epidemiología

La prevalencia estimada de la estenosis arterial carotídea asintomática varía significativamente en dependencia de la población estudiada. Se estima que oscila

entre el dos y el nueve por ciento en población general, cuando la estenosis arterial carotídea es mayor o igual al 50 por ciento, y se incrementa entre el cinco y el nueve por ciento en pacientes mayores de 65 años, dato relevante por el envejecimiento poblacional que se observa en el ámbito internacional.<sup>20</sup>

Se informa que entre 1,3 a 2,4 millones de americanos, en este grupo de edad, están afectados de enfermedad carotídea. Se señala que la prevalencia se incrementa con la presencia de lesiones ateroscleróticas en otras localizaciones del árbol arterial; un estimado entre el 11 y 26 por ciento de pacientes con enfermedad arterial coronaria, y de 25 y 49 por ciento con enfermedad arterial periférica, presentan una estenosis arterial carotídea.<sup>20</sup>

#### IV.4. Aterosclerosis

##### IV.4.1. Definición

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico caracterizado por placas irregulares que se encuentran en la íntima de arterias de grande y mediano calibre. La arteriosclerosis, por otro lado, es el endurecimiento de las arterias de mediano y pequeño calibre, lo cual disminuye su elasticidad. La lesión fundamental se denomina ateroma, placa ateromatosa o placa fibrograsa y está compuesta, en su gran mayoría, por colesterol y ésteres de colesterol (lípidos) que se acumulan en su centro. Con el tiempo los lípidos se cubren de una placa fibrosa, por lo que toma volumen y aumenta de tamaño hacia la luz arterial afectando su circunferencia. Al principio de este padecimiento las placas fibrograsas se encuentran en lugares determinados de la arteria, pero, mientras estas progresan, se hacen más numerosas y llegan a ocupar grandes extensiones. Con este progreso pueden ocluir la luz arterial e invadir la media subyacente.<sup>21</sup>

##### IV.4.2. Historia

A principios de siglo XX, fueron identificados dos tipos de lesión que se asociaron con la aterosclerosis: la denominada por Rockitansky estría grasa y la placa fibrosa descrita por Virchow. Ludwig Aschoff reconoció en 1924 dos

componentes en la enfermedad, uno lipídico en jóvenes (aterosis o ateromatosis) y otro escleroso, fibrolipídico en la edad adulta, llamado aterosclerosis.<sup>22</sup>

Los conocimientos actuales comienzan a mediados del siglo xx con los distintos estudios anatomopatológicos llevados a cabo en poblaciones de jóvenes fallecidos de forma violenta, realizados con el propósito de estimar la prevalencia de lesiones, y que han supuesto un avance en el estudio del desarrollo de la lesión aterosclerótica. Para esta época encontramos los trabajos de Enos de los años cincuenta en los que da un sustrato anatómico a la hipótesis de que la aterosclerosis comienza en la infancia y se desarrolla en las décadas siguientes, objetivando en jóvenes soldados fallecidos en la guerra de Corea la existencia de lesiones arterioscleróticas avanzadas.<sup>22</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) de los años cincuenta introduce el término *ateroma*, que supone lesiones avanzadas con un componente predominantemente lipídico para diferenciarla de aquellas con un componente predominantemente colágeno, que serían las placas fibrosas.<sup>22</sup>

En 1958 un grupo dirigido por Holman examinó las aortas de 256 individuos jóvenes de Nueva Orleans y elaboraron un informe al Comité de Lesiones de la Sociedad Americana para el Estudio de la Aterosclerosis.<sup>22</sup>

Haimovici consideró en 1977 que había un estadio preclínico (estría y placa fibrosa no obstructiva) y dos estadios clínicos, el de aterosclerosis sintomática y el de necrosis de diversos órganos. En 1986 Ross resumió los grandes avances sobre la patogenia y planteó la hipótesis denominada monoclonal.<sup>22</sup>

En los años ochenta un grupo de científicos inició un estudio para investigar la asociación de factores de riesgo de enfermedad coronaria con la aterosclerosis en adolescentes y adultos jóvenes, estudio conocido como Determinantes patológicos de aterosclerosis en jóvenes (PDAY), que agrupó 14 laboratorios de los EE.UU.<sup>22</sup>

En 1992 Fuster propuso una clasificación basada en la patofisiología, con tres tipos de lesiones. A partir de ese año y a través de varias publicaciones, Stary propone una nueva clasificación de la lesión aterosclerótica en seis tipos, ampliada posteriormente a ocho, basándose en la microscopia y en datos obtenidos de arterias coronarias y aortas procedentes de 1.286 autopsias.<sup>22</sup>

#### IV.4.3. Clasificación de Stary

Lesión tipo I. También llamada lesión inicial, consiste en cambios iniciales y mínimos que no aumentan el espesor de la pared arterial más allá de lo normal para esta zona. El sustrato anatómico consiste en pequeños grupos de macrófagos que contienen gotas lipídicas citoplásmicas (macrófagos espumosos) observables en la íntima.<sup>22</sup>

Lesión tipo II. Macroscópicamente se define como estría grasa y consiste en placas de coloración amarillenta depositadas en la superficie intimal arterial. Con la técnica de Sudán III o IV estas placas adquieren una tonalidad rojiza, visible en el examen macroscópico, por lo que algunos estudios las han definido como lesiones sudanofílicas. Las características microscópicas de las lesiones tipo II son más evidentes que las tipo I, y contienen mayor número de macrófagos espumosos (También denominado cúmulo intracelular de lípidos).<sup>22</sup>

Lesión tipo III. También conocida como lesión intermedia, lesión transicional o preateroma. Se aplica a aquellas lesiones que morfológica y químicamente se encuentran entre las lesiones tipo II y las tipo IV (o ateroma), y que están constituidas por abundantes acumulaciones de macrófagos espumosos, algunos de los cuales vierten este material al exterior, dando lugar a acumulaciones de lípidos extracelulares escasos.<sup>22</sup>

Lesión tipo IV. Se considera una lesión avanzada. Está formada básicamente por un centro lipídico de lípido extracelular en el que en algunos casos pueden encontrarse cristales de colesterol. Comienzan a aparecer en la segunda mitad de la segunda década de la vida, pueden estrechar la luz arterial sólo mínimamente y no ser visibles por angiografía, pero pueden producir síntomas. En su desarrollo y evolución puede sufrir rotura de la capa que cubre la acumulación lipídica y tener lugar una complicación.<sup>22</sup>

Lesión tipo V. Se dan desde la cuarta década de la vida. No necesariamente son visibles angiográficamente, y tampoco han de ser lesiones clínicamente manifiestas. Tienen un alto predominio de tejido conjuntivo fibroso. Esta se subclasifica en tres:

- Va: lesión con un centro lipídico, también llamado fibroateroma.

- Vb: Si presenta zonas de calcificación.
- Vc: si el centro lipídico no existe o es en general mínimo.<sup>22</sup>

La morbimortalidad de las placas se presenta principalmente en las tipo IV y V, en las que se producen, en un 20 por ciento, rotura de la superficie de la lesión con hematoma o hemorragia y depósito de trombo.

Lesión tipo VI. Son lesiones complicadas que tienen depósitos trombóticos visibles y hemorragia además de lípido y colágeno (fibroateroma complicado o lesiones complicadas). Muchas lesiones tipo VI aparecen tras la tercera o cuarta década de la vida, tras pasar primero la fase de ateroma (tipo IV); Se suelen subdividir en:

- VIa: rotura de la superficie con trombo y hemorragia como componentes importantes.
- VIb: presencia de trombo sin hemorragia.
- VIc: hemorragia sin trombo.<sup>22</sup>

Lesión tipo VII o lesión calcificada. En la cuarta década, algunas lesiones aterosclerosas avanzadas se mineralizan, y se les aplica el término lesión tipo VII. El depósito de calcio reemplaza el depósito extracelular de células muertas y lípidos.<sup>22</sup>

Lesión tipo VIII o lesión fibrótica. Aparecen con frecuencia en arterias de extremidades inferiores, pueden estar formadas enteramente por cicatriz de colágeno, con mínimo componente lipídico o sin él. Pueden obstruir severamente la luz de arterias de mediano calibre u ocluir las totalmente.<sup>22</sup>

#### IV.4.4. Factores de riesgo

En la literatura universal se han descrito varios factores de riesgo relacionados con la aterosclerosis. Dentro de los más representativos están: los tradicionales y los emergentes. Los primeros se subdividen a su vez en modificables y no modificables. En el primer grupo se encuentran edad, el sexo y la genética. En el segundo las dislipidemias, la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo, la malnutrición y el alcoholismo. Dentro de los emergentes están el fibrinógeno, resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa alterada, la hiperglucemia, la

hiperhomocisteinemia, agentes infecciosos, los focos de inflamación, la hiperuricemia, menopausia y otros.<sup>21</sup>

Personas con factores de riesgo vascular como la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión arterial (HTA) y la disminución de la lipoproteína de alta densidad (colesterol-HDL) se han descrito como factores de riesgo independientes de la enfermedad carotídea (EC). Un 25 por ciento de los casos con ictus y fibrilación auricular presentan estenosis superior al 50 por ciento, en particular cuando existe más de un factor de riesgo (ej. tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus).<sup>13</sup>

Otro factor a considerar en la patogenia de la enfermedad carotídea lo constituye el síndrome de resistencia a la insulina (RI), estado inflamatorio crónico que origina disfunción endotelial. Este se asocia a un mayor riesgo de ECV, enfermedad coronaria, y al desarrollo de cualquier grado de deterioro en la tolerancia a la glucosa.<sup>13</sup>

La presencia de RI, se asocia con aterosclerosis subclínica del territorio carotídeo extracraneal y sus posibles complicaciones. Del Busto y col. encontraron una correlación positiva entre grosor de la íntima media, el cual se explicará más adelante, y la presencia de RI. Se estudiaron 239 personas con sospecha de trastornos en el metabolismo de los carbohidratos. Estos autores hallaron que la presión arterial sistólica y diastólica, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y el grosor de la íntima media carotídeo (GIM) tenían una relación directamente proporcional.<sup>13</sup>

El estudio Riesgo de aterosclerosis en las comunidades (ARIC) incluyó 15,792 sujetos entre 45 a 64 años y reportó una asociación significativa entre los cambios del grosor de íntima media (GIM) y la edad, el sexo masculino, la DM, el hábito de fumar, el colesterol-HDL, la presión arterial, la presión de pulso y los niveles de fibrinógeno. Así como, la asociación entre los niveles de colesterol-LDL y TG con la aparición de la DM.<sup>23</sup>

La obesidad provoca una disregulación de las adipocitoquinas que la vincula al desarrollo de aterosclerosis, fenómeno al que están relacionados también la DM tipo 2 y la enfermedad coronaria (los adipocitos en las persona con DM tipo 2 son

resistentes a la acción de la insulina). Además existen alteraciones estructurales y funcionales carotídea.<sup>24</sup>

Hipercolesterolemia. Datos experimentales han mostrado que existe una relación entre las concentraciones plasmáticas de colesterol y la formación de los ateromas. En Rusia, a principio del siglo XX se demostró que una dieta rica en Colesterol provocó en conejos la formación de lesiones arteriales que eran similares a los ateromas humanos. El estudio de la hipercolesterolemia familiar como enfermedad genética aportó indicios del vínculo que existen entre el colesterol LDL y la cardiopatía coronaria producto de la aterosclerosis. Los heterocigotos de esta enfermedad tenían un riesgo alto de enfermedad aterosclerótica.<sup>25</sup>

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y las lipoproteínas de densidad intermedia, poseen un considerable potencial aterogénico. Estas lipoproteínas pueden conducir a modificaciones oxidativas como las LDL. Algunas evidencias sugieren que las partículas beta VLDL pueden por sí mismas activar funciones inflamatorias en las células endoteliales. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) protegen contra la aterosclerosis. Las HDL también pueden transportar enzimas antioxidantes que pueden disminuir la VLDL y neutralizar sus efectos proinflamatorios.<sup>25</sup>

Los altos niveles de LDL y de colesterol total se encuentran inversamente relacionados con la vasodilatación dependiente del endotelio. Los cambios posprandiales en las concentraciones de quilomicrón, ricos en colesterol, promueven la aterogénesis en varios grados de desarrollo. La hipertrigliceridemia posprandial se asocia con un estado inflamatorio e incremento en los niveles de TNF, IL-6, y otras citoquinas inflamatorias.<sup>25</sup>

La hipercolesterolemia incrementa la respuesta vasoconstrictora del receptor de Angiotensina 2. La existencia de la enzima convertidora de angiotensina en las lesiones ateroscleróticas sugiere quizá la capacidad de generación local de angiotensina II y de sustancias proinflamatorias. La hipercolesterolemia incrementa el angiotensinógeno plasmático, mientras que el antagonismo del

receptor de Angiotensina 2 mejora la hipercolesterolemia asociada a la disfunción endotelial.<sup>25</sup>

Numerosos estudios de experimentación han conseguido la regresión parcial, pero importante, de estas placas; sin embargo, en humanos no se han conseguido resultados tan buenos. Lo que sí parece claro es que determinadas deposiciones de colesterol, en la superficie de las placas, desaparecen cuando se consigue regular la concentración de colesterol en sangre de forma prolongada.<sup>25</sup>

Diabetes Mellitus. Clásicamente, se asume que la enfermedad arterial periférica de los pacientes diabéticos es más precoz, más distal, más difusa y con menos posibilidades terapéuticas que la de los pacientes con metabolismo normal de los hidratos de carbono y, además, suele haber más factores de riesgo asociados que se presentan en los diabéticos (dislipemia, hipertensión, mal control tensional).<sup>25</sup>

Los mecanismos etiopatogénicos no están claros. Se ha postulado una hipótesis, que sugiere que en la diabetes genética, existe una anomalía celular primaria, intrínseca a todas las células, que, al dar lugar al acortamiento de la vida media celular, provoca un aumento del recambio celular en los tejidos. Esto mismo ocurre en las células de los endotelios y en las fibras musculares lisas de las paredes arteriales. Se sospecha también que existe una disfunción plaquetaria en los diabéticos que contribuiría, de manera significativa, tanto a la aceleración de la aterogénesis como a la puesta en marcha de fenómenos aterotrombóticos.<sup>25</sup>

Existe una relación entre la hiperglucemia mantenida y la aparición de la microangiopatía, en cuyo desarrollo también se ha implicado a la insulina por sus efectos sobre la tensión arterial; aumenta la reabsorción de sodio, incrementa la volemia y activa el sistema nervioso simpático, lo que incrementa las catecolaminas circulantes y eleva la tensión arterial y los lípidos plasmáticos. Además, mejora el transporte de colesterol al interior de las células musculares lisas de la pared arterial y aumenta la síntesis de lípidos endógenos por estas células. Asimismo, estimula la proliferación de las células musculares lisas de las arteriolas, aumenta la síntesis de colágeno en la pared vascular, incrementa la formación de placas de ateroma y evita su regresión.<sup>25</sup>

Hipertrigliceridemia. La hipertrigliceridemia moderada es probablemente un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Diversos estudios han mostrado la relación entre los valores plasmáticos de triglicéridos y la enfermedad cardiovascular. Los metaanálisis realizados con cientos de pacientes controlados durante más de 10 años, han mostrado que la elevación de la trigliceridemia de 1 mmol/l aumentaba el riesgo de enfermedad cardiovascular en un 32 por ciento en los hombres y en un 76 por ciento en las mujeres, con independencia del nivel del colesterol HDL.<sup>26</sup>

Las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes pueden contribuir directamente a la formación de células espumosas en la pared arterial (dado que pueden penetrar en la misma). Los quilomicrones no son directamente aterogénicos, pero los quilomicrones remanentes, las VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia sí lo son.<sup>26</sup>

Tabaco. El seguimiento de 50 años del estudio de doctores británicos confirmó que fumar causaba más muertes por otras enfermedades que por cáncer de pulmón y que la mitad de todos los fumadores eventualmente serían asesinados por su hábito. Por ejemplo, hubo un riesgo relativo (RR) de 1,6 para la mortalidad por enfermedad cardiovascular para los fumadores actuales en comparación con los que nunca lo hicieron 1,6 para la mortalidad por ictus, con riesgos mayores entre los que fumaron más cigarrillos. Es importante destacar que estos datos también demostraron que un tercio de la mortalidad entre los fumadores de cigarrillos se debió a enfermedad vascular isquémica o enfermedad cerebrovascular, y aún más importante, que dejar de fumar evita la mayor parte de este exceso de mortalidad. Dejar de fumar a la edad de 50 años redujo a la mitad el riesgo de muerte, y dejar de fumar a la edad de 30 evitó casi todo.<sup>27</sup>

Hipertensión arterial. Se sabe desde hace años que la HTA, que afecta a un 20 por ciento de la población, desempeña un importante papel en el desarrollo de la arteriosclerosis, así como en su progresión. El mecanismo de actuación parece ser de índole hemodinámico: la pared se lesiona mediante presión lateral, succión, onda pulsátil, onda de reflexión, viscosidad y turbulencias; la acción de todos estos factores se intensifica cuando existe un aumento de presión mantenida en el

interior del lecho arterial. La HTA también parece que propicia un mayor transporte de lipoproteínas a través del revestimiento endotelial, aunque éste se encuentre intacto, si tiene alteraciones de la permeabilidad de la íntima. Se produce un aumento de la degeneración celular con liberación de enzimas muy destructoras de la pared arterial. Paralelamente, se produce un aumento del grosor del músculo liso y de los elementos del tejido conectivo de la íntima.<sup>25</sup>

Más que como un factor causal, la HTA actuaría, en esta localización, como un factor evolutivo y pronóstico, y aceleraría las complicaciones de la placa de ateroma; Esta evolución empeora si se asocia a otros factores de riesgos como los antes mencionados.<sup>25</sup>

#### IV.4.5. Fisiopatología

Todos los estadios de la aterosclerosis, desde el inicio de la formación y el crecimiento de las placas hasta sus complicaciones, se consideran parte de una respuesta inflamatoria a la lesión mediada por citocinas específicas. Se cree que la lesión endotelial cumpliría un papel primario como iniciador o desencadenante.<sup>28</sup>

La aterosclerosis afecta de manera preferencial algunas áreas del árbol arterial. El flujo sanguíneo no laminar o turbulento (p. ej., en las ramificaciones de las arterias) promueve la disfunción del endotelio e inhibe la producción endotelial de óxido nítrico. Este tipo de flujo sanguíneo también estimula a las células endoteliales para que sintetizen moléculas de adhesión, que reclutan y fijan células inflamatorias. Los factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis (p. ej., dislipidemia, diabetes, tabaquismo, hipertensión arterial), los factores de estrés oxidativo (por ejemplo, radicales superóxido), la angiotensina II y las infecciones e inflamaciones sistémicas también inhiben la síntesis de óxido nítrico y estimulan la producción de moléculas de adhesión, citocinas proinflamatorias, proteínas quimiotácticas y vasoconstrictores, aunque se desconocen los mecanismos exactos que provocan estos eventos. El efecto neto es la unión de los monocitos y las células T al endotelio, la migración de estas células al espacio subendotelial y la promoción y mantenimiento de una respuesta inflamatoria vascular localizada.<sup>28</sup>

Los monocitos presentes en el subendotelio se transforman en macrófagos. Los lípidos presentes en la sangre, en particular el colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDL) y a la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), también se unen a las células endoteliales y se oxidan en el subendotelio. La incorporación de los lípidos oxidados y la transformación de los macrófagos en células espumosas cargadas de lípidos producen las lesiones ateroscleróticas tempranas típicas, denominadas estrías grasas. Las membranas degradadas de los eritrocitos que quedan tras la rotura de los vasos vasculares y la hemorragia dentro de la placa pueden ser una fuente adicional importante de lípidos dentro de las placas.<sup>28</sup>

Los macrófagos elaboran citocinas proinflamatorias que reclutan a las células musculares lisas que migraron desde la media y atraen y promueven el crecimiento de macrófagos adicionales. Varios factores estimulan la replicación de las células musculares lisas y aumentan la síntesis de matriz extracelular densa. El resultado es la formación de una placa fibrosa subendotelial cubierta por tejido fibroso y formada por células musculares lisas de la íntima rodeadas por tejido conectivo y lípidos intra y extracelulares.<sup>28</sup>

Las placas ateroscleróticas pueden ser estables o inestables. Las placas estables involucionan, permanecen estáticas o crecen lentamente durante varias décadas hasta que causan estenosis u oclusión de los vasos. Las placas inestables son vulnerables a la erosión, la fisura o la rotura espontánea, lo que puede ocasionar trombosis, oclusión e infarto bastante tiempo antes de generar una estenosis hemodinámicamente significativa. La mayoría de los eventos clínicos son secundarios a complicaciones de las placas inestables, que no impresionan de gravedad en la angiografía, lo que implica que la estabilización de la placa puede reducir la morbimortalidad.<sup>28</sup>

La fuerza de la cubierta fibrosa y su resistencia a la rotura dependen del balance relativo entre el depósito y la degradación del colágeno. La rotura de la placa estimula a los macrófagos activados dentro de la placa a que secreten metaloproteinasas, catepsinas y colagenasas. Estas enzimas digieren la cubierta fibrosa, en particular sus bordes, y promueven su afinamiento y su posterior rotura.<sup>28</sup>

Una vez que la placa se rompe, sus contenidos se exponen a la sangre circulante, con producción de trombosis; los macrófagos también estimulan la trombosis porque contienen factor tisular, que a su vez estimula la síntesis de trombina *in vivo*. Estos eventos pueden conducir a 5 evoluciones diferentes:<sup>28</sup>

- El trombo resultante puede organizarse e incorporarse en la placa, con modificación de su tamaño y crecimiento rápido de ella.
- El trombo puede ocluir rápidamente la luz vascular y desencadenar un evento isquémico agudo.
- El trombo puede embolizarse.
- La placa puede llenarse de sangre, sobresalir en la luz y ocluir de inmediato la arteria.
- Los contenidos de la placa (en lugar de un trombo) pueden embolizarse y ocluir los vasos distales.<sup>28</sup>

#### IV.5. Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de esta entidad existen varias formas de estudiar los vasos del cuello dependiendo de las necesidades del paciente y el criterio médico, las cuales abordaremos a continuación.<sup>5</sup>

##### IV.5.1. Clínico

La realización de una historia clínica minuciosa posibilita evitar errores y realizar procedimientos inadecuados que no serán beneficiosos para el paciente. Además, este recurso nos orienta hacia un posible diagnóstico y a identificar los posibles factores de riesgo que tenga consigo el paciente.

El cuadro clínico de la enfermedad carotídea sintomática es variable, sin embargo, en muchas ocasiones la enfermedad carotídea se muestra presintomática por lo cual solo se puede detectar con una exploración minuciosa del paciente.<sup>23</sup>

La Enfermedad endotelial carotídea temprana permanece asintomática, a menudo durante varias décadas. La tendencia a estudiar enfermos asintomáticos se puede ver reforzada por varias ideas: algunos de los pacientes considerados

como asintomáticos pueden haber sufrido un accidente isquémico con síntomas poco específicos o en zonas cerebrales con mínima o nula expresividad clínica.<sup>29</sup>

Los signos y síntomas aparecen cuando se producen lesiones «placas de ateroma», fibroplasia de la íntima avanzada, vasculitis, quistes adventicios o tumores vasculares que obstruyen el flujo sanguíneo. Los síntomas isquémicos transitorios (por ejemplo, angina estable durante el ejercicio, ataques isquémicos transitorios, claudicación intermitente) pueden aparecer a medida que se reduce la luz arterial >70 por ciento. La vasoconstricción puede transformar una lesión que no limita el flujo de sangre en una estenosis grave o completa. Cuando las placas se rompen y ocluyen en forma aguda una arteria grande, con trombosis o embolia sobreimpuesta, el paciente puede experimentar síntomas de angina inestable, infarto o accidente cerebrovascular isquémico o dolor en reposo en los miembros.<sup>29</sup>

Dentro de la historia clínica incluimos el examen físico que fue el método que primero se utilizó. La evaluación clínica de las personas afectadas de estenosis carotídea (EC) debe incluir:

1. Examen cardiovascular completo con auscultación cuidadosa del cuello, un método imperfecto debido a que:
  - Existe variabilidad interobservador.<sup>5</sup>
  - Los soplos pueden ser consecuencia de tortuosidad vascular, variaciones en la anatomía, o soplos cardíacos transmitidos.<sup>5</sup>
  - Puede haber una estenosis grave en ausencia de soplos.<sup>5</sup>
  - El 4 por ciento de las personas mayores de 45 años tienen un soplo cervical. En el estudio hipertensión sistólica en el anciano (SHEP), el 6,4 por ciento de los pacientes tenían soplo cervical y no se observó una diferencia significativa en la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) entre los que tenían y no tenían soplo.<sup>22</sup> Además, en el estudio Framingham el 71 por ciento de la población entre 65 y 79 años presento un soplo carotídeo.<sup>23</sup>
  - Las características de un timbre alto, sonido intenso y duración prolongada (holosistólico), sí son sugestivos de una posible estenosis carotídea significativa.<sup>23</sup>

2. La exploración vascular también debe incluir la palpación de los pulsos carotídeos. De abajo hacia arriba se palpa por delante del esternocleidomastoideo y se va ascendiendo hasta llegar al ángulo mandibular. Por debajo del cartílago cricoides se estará palpando la carótida común, por encima de este la bifurcación o bulbo carotídeo y en el ángulo mandibular, el origen de carótida interna. La palpación debe ser cuidadosa pues la compresión severa de una carótida estenosada puede ocluirla o desprenderse algún fragmento de una placa de ateroma que actuaría como émbolo.<sup>30</sup>
3. Fundoscopia, para detectar signos de embolización retiniana, la detección de un soplo ocular es un hallazgo sugestivo de una estenosis carotídea significativa contralateral. En ocasiones, el soplo ocular puede ser secundario a una estenosis ipsilateral. Un tercio de los pacientes con Enfermedad carotídea aterosclerosa sintomática presentan signos de síndrome isquémico ocular a la oftalmoscopia. El síndrome isquémico ocular (SIO) puede ser la primera manifestación de la estenosis carotídea en un 69% de los pacientes y generalmente se produce cuando hay una importante hipoperfusión de la carótida por una obstrucción mayor del 90% y la etiología responsable más común es la estenosis debida a la aterosclerosis. Los primeros cambios en SIO consisten en: microaneurismas en la proximidad de las venas retinianas; hemorragias algodonosas en la periferia y estrechamiento arteriolar. Cuando el compromiso vascular es severo ocurre dilatación y oscurecimiento de las venas y ocasionalmente el edema produce palidez de la mácula.<sup>23</sup>
4. La valoración neurológica es esencial a la hora de diferenciar entre pacientes asintomáticos y sintomáticos. Todos los pacientes con molestias neurológicas deben ser vistos por un neurólogo tan pronto como sea posible, ya que puede ser difícil determinar si los síntomas están relacionados con la estenosis de la arteria carótida.<sup>31</sup>

Las manifestaciones de la enfermedad de las arterias carótidas pueden dividirse en hemisféricas y oculares. La isquemia hemisférica (cortical) suele consistir en debilidad, parálisis, entumecimiento u hormigueo (todos los síntomas afectan a la misma parte del cuerpo) y contralateral a la arteria carótida causante, con una

distribución que afecta más severamente al brazo que a la pierna, pudiendo también comprometer la cara puede presentarse una disminución de la presión arterial en la extremidad afectada y proporción anormal entre la presión arterial del tobillo y el brazo (índice tobillo/brazo). También pueden presentarse síntomas neuropsicológicos, que pueden incluir afasia si el hemisferio dominante (normalmente el izquierdo) se ve afectado, u omisión si el afectado es el hemisferio no dominante (normalmente el derecho, incluso en la mayoría de las personas zurdas). Una embolia en la arteria retinal puede causar ceguera total o parcial, temporal (amaurosis fugax) o permanente, en el ojo homolateral.<sup>23-31</sup>

#### IV.5.2. Laboratorio

Debido a que en la estenosis carotídea una de las causas más comunes para que se produzcan síntomas o complicaciones son las placas de ateroma resultantes de la arteriosclerosis y este es un proceso silente que progresa durante décadas sin producir síntomas, el encontrar marcadores preclínicos de arteriosclerosis es fundamental para la detección precoz y la prevención cardiovascular y cerebrovascular.

Los estudios de laboratorio lo usamos en este caso para detectar niveles elevados de colesterol, triglicéridos y glucosa en la sangre que pueden aumentar el riesgo de arteriosclerosis.

A raíz de los resultados de los grandes estudios epidemiológicos como Estudio del corazón de Framingham, Ensayo de intervención de múltiples factores de riesgo (MRFIT), Estudio prospectivo cardiovascular de Munster (PROCAM) entre otros, se ha relacionado el colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteína de baja densidad (cLDL), colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad (cHDL) y triglicéridos plasmáticos en mayor o menor medida con el desarrollo de enfermedad aterosclerótica, representado aproximadamente el 50 por ciento del riesgo atribuible poblacional.<sup>32</sup>

En la mayoría de los centros de nuestro entorno un «perfil lipídico estándar» incluye el análisis sanguíneo de colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteína de baja densidad (cLDL), colesterol ligado a lipoproteína de alta

densidad HDL (cHDL) y triglicéridos. Para minimizar el impacto de las fuentes de variación biológica y/o analítica sobre el resultado de la muestra se recomienda utilizar procedimientos analíticos estandarizados, realizar extracción tras nueve a doce horas de ayuno con el paciente en sedestación al menos de cinco a diez minutos, sin torniquete o no aplicado más de un minuto, recogida preferente en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).<sup>32</sup>

Aunque en algunas guías no se hace referencia a concentraciones concretas para la definición de la hipercolesterolemia, en la práctica, a efectos definitorios, podemos utilizar la clasificación simplificada de la misma que podemos observar en la tabla 1.<sup>32</sup>

Tabla 1. Criterios definitorios de las dislipidemias.

	Limite	Definida
Hipercolesterolemia	CT 200-249 mg/dl o cLDL 110-129 mg/dl	CT $\geq$ 250 mg/dl o cLDL $\geq$ 130 mg/dl
Hipertrigliceridemia	TG 150-199 mg/dl	TG $\geq$ 200 mg/dl
Dislipemia mixta	CT > 200 mg/dl y TG > 150 mg/dl	
Dislipemia aterogénica	TG >150 mg/dl	
	cHDL <40 mg/dl en hombres y <45 mg/dl en mujeres.	
	cLDL >100 mg/dl	
	C no HDL >130 mg/dl	
	CT/cHDL >5 en hombres y > 4.5 en mujeres	
	TG/cHDL >2	

Fuente: Argüeso-Armesto R, Díaz-Díaz JL, Díaz-Peromingo JA, Rodríguez-González A, Castro-Mao M, Diz-Lois F. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Rev Galicia Clin* [Internet]. 2011; 72 (1): 7-17. Se consigue en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4112097>

En prevención secundaria y en diabéticos hablamos de hipercolesterolemia definida para valores de CT >200 mg/dl y en prevención secundaria y en pacientes diabéticos hablamos de hipertrigliceridemia definida para valores >150 mg/dl.<sup>32</sup>

Como ya se ha mencionado, también es importante saber los niveles de hemoglobina glucosilada (A1c) de los pacientes para conocer si padece diabetes mellitus (DM) o no, por lo cual se le deben realizar análisis sanguíneos de glicemia en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada, lo cual si resulta que el paciente tiene este padecimiento significaría un factor de riesgo agregado para el desarrollo de disfunción endotelial.(Ver tabla 2 para los criterios diagnósticos de diabetes mellitus o trastornos de regulación de la glucosa).<sup>33</sup>

Tabla 2. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus o trastornos de regulación de la glucosa.

	Normal	Prediabetes		Diabetes Mellitus (DM)
		Glucemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glucemia de ayuno	<100 mg/dL	100-125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glucemia 2 horas postcarga	<140 mg/dL	No aplica	140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glucosilada (A1c)	<5.7 %	5.7-6.4 %		≥ 6.5%

Fuente: Aguilar-Salinas C. Definición y diagnóstico de la diabetes. En: Castillo-Núñez Y, Aguilar-Salinas C. Guías ALAD sobre diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. Bogotá (Rep. Colombia): Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), 2013:28-33

En el caso específico de la diabetes mellitus tipo 1 (DM 1), se conoce que la hiperglucemia juega un papel fundamental en la aparición de disfunción endotelial, por lo que se ha encontrado una importante asociación de esta con el mal control metabólico y el tiempo de evolución prolongado en este tipo de diabetes.<sup>34</sup>

A diferencia de en la DM 1, la disfunción endotelial (DE) es un evento temprano en el curso de la diabetes tipo 2 (DM 2), incluso, existen evidencias de que los marcadores de DE están elevados en los pacientes diabéticos tipo 2 años antes de que la enfermedad se manifieste clínicamente. En la DM tipo 2 se sabe que, además de la hiperglucemia, también influyen en la aparición de DE, la resistencia

a la insulina (RI) y el hiperinsulinismo resultante. Por su parte, el 60 por ciento de los individuos con DM 2 son hipertensos, el 50 por ciento tiene algún grado de enfermedad coronaria y el 90 por ciento es obeso, y en todos estos estados patológicos se ha demostrado la presencia de RI.<sup>34</sup>

Una hemoglobina glucosilada elevada circulando libremente en el plasma, puede inducir la disminución de la relajación mediada por óxido nítrico (ON) mediante la generación de radicales superóxido. Otro marcador de DE que se ha precisado que se encuentra elevado en los individuos diabéticos, es la endotelina-1. Se considera que su aumento en estos sujetos se relaciona con la aparición de la hipertensión y la aterosclerosis más precoz y severa, que generalmente acompaña a la DM, sobre todo, a la DM 2.<sup>34</sup>

#### IV.5.3. Imágenes

Existen varios métodos modernos, no invasivos, que permiten evaluar la anatomía, la fisiología de la circulación y la enfermedad carotídea. Todos ellos tienen sus ventajas y sus limitaciones, y el desafío consiste en utilizar el método adecuado, en el momento preciso, en el paciente indicado, por lo cual es gran utilidad conocer los aspectos más relevantes del diagnóstico por imagen de la enfermedad carotídea.<sup>35</sup>

Angioresonancia magnética y angiografía por resonancia magnética nuclear.

La angiografía por resonancia magnética se basa en la capacidad de la sangre en movimiento de provocar distorsiones en señales obtenidas por resonancia nuclear magnética. Existen dos técnicas para su realización: angiografía por tiempo de vuelo (TOF) y angiografía por contraste de fase (PC). La primera permite evaluar la dirección y velocidad del flujo sanguíneo, mientras que la segunda tiene mejor resolución espacial.<sup>35</sup>

Este procedimiento es muy útil por su precisión diagnóstica. Tiene la particularidad de acceder a niveles intratorácicos e intracraneales que no pueden ser alcanzados por el doppler. Tiene como ventaja adicional, evitar la nefrotoxicidad por contraste y las radiaciones ionizantes. Entre sus desventajas se

incluyen: la sensación de claustrofobia, imposibilidad de realizarla en portadores de marcapasos y desfibriladores implantados, obesidad importante y su costo elevado.<sup>23</sup>

La angiografía por resonancia magnética es un método eficaz y no invasivo para la evaluación de la bifurcación carotídea, con excelente correlación con la angiografía convencional por catéter para las estenosis leves. Sin embargo, al comparar los dos procedimientos en las estenosis moderadas, la angiografía por resonancia magnética puede sobrestimar el grado de estenosis, sugiriendo una estenosis severa en casi la mitad de los casos. Además, en presencia de un flujo muy lento puede haber pérdida de la señal, y esta en la vasculatura distal, permite diferenciar entre estenosis de alto grado y oclusión vascular.<sup>35</sup>

Cuando la angiografía por resonancia magnética sugiere estenosis de alto grado u oclusión carotídea, es recomendable confirmar estos hallazgos con la angiografía convencional por catéter; además, la angiografía por resonancia magnética tiene limitaciones en el estudio de la estenosis del origen de la arteria vertebral debido a artefactos causados por la respiración.<sup>35</sup>

El dúplex y la angiografía convencional por catéter son las técnicas indicadas en esta situación.<sup>35</sup>

La angioresonancia magnética nuclear con tiempo de vuelo (TOF) no requiere el uso de contraste paramagnético. Sin embargo, el contraste administrado de forma dinámica para la visualización de todo el árbol arterial, desde su inicio en el cayado aórtico hasta los vasos terminales, mejora de manera sustancial la calidad de las imágenes. Este método es conocido como angiografía por resonancia magnética con contraste (CEMRA). Al igual que la angioresonancia magnética nuclear sin contraste, este método tiene una sobrestimación del grado de estenosis en obstrucciones graves preoclusivas. Por otra parte, requiere períodos más prolongados de adquisición, aunque menores que los de la angioresonancia magnética nuclear con tiempo de vuelo, lo que puede resultar en una disminución de la calidad de las imágenes si el paciente se mueve. Algunos autores plantean que es el más certero de los métodos diagnósticos no invasivos, tiene una excelente correlación anatómica y permite evaluar de forma adecuada la

circulación intracraneal.<sup>35</sup>

#### Angiografía por tomografía computarizada multicorte

La angiografía por tomografía computada está basada en la capacidad de obtener imágenes tomográficas rápidas después de administrar un bolo de material de contraste endovenoso además de exponer al paciente a una elevada dosis de radiación. Esto es realizado mediante un tomógrafo con técnica espiral o helicoidal con adquisición de cortes de 1mm cada segundo (2ml para la bifurcación carotidea). Estos cortes son analizados uno a uno y son editados, muy en particular con las lesiones calcificadas, para luego reconstruirlas en tres dimensiones.<sup>35</sup>

Como desventajas de este proceder deben mencionarse las siguientes: la administración de material de contraste y sus complicaciones renales y alérgicas, la inhabilidad de estudiar segmentos arteriales largos con un solo bolo (para estudiar la circulación extra- e intracraneal es necesario administrar una segunda dosis de material de contraste) y la dependencia de una fracción de eyección cardíaca adecuada para lograr concentraciones óptimas de contraste intravascular.<sup>35</sup>

La angiotomografía computarizada multicorte incorpora la posibilidad de obtener imágenes de todo el árbol arterial en un tiempo menor que el CEMRA, por lo que evita de esta manera los artificios por movimiento. Esta técnica permite visualizar con mayor exactitud los aspectos anatómicos de la arteria, así como los componentes de la placa para identificar criterios de vulnerabilidad.<sup>35</sup>

También, es excelente para la evaluación de lesiones ostiales y de obstrucciones de las carótidas, en especial en personas con arritmias cardíacas, enfermedad valvular o cardiomiopatías. Es un método extremadamente sensible a la presencia de calcio, pero menos efectivo que el doppler y la resonancia magnética nuclear (RMN) para la evaluación de las características de la placa.<sup>23</sup>

#### Angiografía por sustracción digital

Es el método considerado como el estándar de oro para la evaluación de la enfermedad carotidea y utilizado en la mayoría de los ensayos clínicos, aunque su

carácter invasivo y las potenciales complicaciones limitan su uso con respecto a las técnicas antes mencionadas. Uno de sus beneficios más importantes es la posibilidad de evaluar la circulación intracraneal en forma dinámica. Existen varios sistemas para la medición del grado de estenosis carotídea. El más utilizado es el del Ensayo de endarterectomía carotídea sintomática en América del Norte (NASCET), que puede aplicarse a la angiografía por tomografía computarizada y a la angiografía por sustracción digital.<sup>23-35</sup>

### Medición del grado de estenosis carotídea

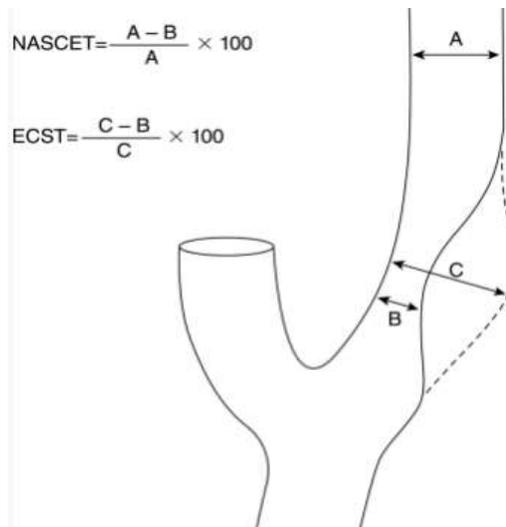
El grado de estenosis se calcula de la siguiente forma según el método NASCET:

Porcentaje de estenosis=  $A-B/A \times 100$ , donde: A= es el diámetro de la luz de la zona normal distal a la estenosis, donde las paredes son paralelas, B=diámetro de luz residual en el punto de máxima estenosis. (Ver figura 1).<sup>35</sup>

El grado de estenosis según el método ECST:

Porcentaje de estenosis=  $C-B/C \times 100$ , donde: B= diámetro de luz residual en el punto de máxima estenosis, C= diámetro original que debería haber en esa zona de estenosis. (Ver figura 1).<sup>35</sup>

Figura 1. Medición de la estenosis carotídea extracraneal según NASCET/ECST.



Fuente:Clavijo-Rodriguez T. Diagnóstico imagenológico de la enfermedad carotídea. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet] 2014;15 (2):129-144.Se consigue en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n2/ang07214.pdf>

A continuación, podemos observar los patrones hemodinámicos ecográficos de la estenosis de la arteria carótida interna según el Ensayo de endarterectomía carotídea sintomática en América del Norte (NASCET). (Ver tabla 3).<sup>36</sup>

Tabla 3. Patrones hemodinámicos: Calculo de estenosis, velocidades e índices.

Grado de estenosis (%)	Parámetros primarios		Parámetros secundarios	
	VSM ACI (cm/seg)	Estimación de la placa (96%)*	Relación ACI/ACC	ACI VDF (cm/seg)
Normal	<125	Ninguna	≤2.0	<40
<50	<125	<50	<2.0	<40
50-70	125-230	≥ 50	2.0-4.0	40-100
≥70	>230	≥50	>4.0	>100
≥ 80	>300	Visible	>4.0	Variable
>90	Variable	Visible	No aplicable	No aplicable

\*Estimación ecográfica de la placa de ateroma (reducción del diámetro).  
 Arteria carótida interna (ACI).  
 Velocidad sistólica máxima (VSM).  
 Arteria carótida común (ACC).  
 Velocidad diastólica final (VDF).

Fuente: Irimia-Sieira P, Segura-Martín T, Serena-Leal J, Moltó-Jordà JM. Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica Vol.1. 1a ed, Madrid (España):Editorial medica panamericana.2011.

Según la NASCET una estenosis se considera de bajo grado cuando es de cero por ciento hasta 50 por ciento, estenosis moderada va de 50 por ciento a 69 por ciento y estenosis de alto grado ≥ 70 por ciento.

La determinación del grado de estenosis carotídea mediante la ecografía diagnóstica debe basarse fundamentalmente en la información morfológica (modo B, flujo a color o flujo B) en los casos de estenosis de grado bajo a moderado. Además del grado de estrechamiento, debe indicarse el grosor de la placa, la longitud de esta y la luz residual.<sup>37</sup>

Las determinaciones de la velocidad en una estenosis (Velocidad sistólica máxima y cociente carotídeo), por sí solas, no bastan para diferenciar una estenosis moderada de una estenosis grave ( $\geq 70$  por ciento NASCET) con una fiabilidad clínica suficiente. Se recomienda realizar, además, una búsqueda del posible flujo colateral en las ramas de la arteria oftálmica (Doppler de onda continua o CW) o en la arteria cerebral anterior (Doppler transcraneal o ecografía dúplex con código de color). Además, se recomienda examinar la velocidad de flujo postestenótico distal a las perturbaciones del flujo, en que una reducción de las velocidades (según la comparación con el lado contralateral no afectado o según la reducción absoluta) permite una determinación adicional del grado dentro de la categoría de estenosis grave.<sup>37</sup>

Los criterios hemodinámicos son apropiados para establecer el grado de las estenosis de moderadas a graves.<sup>37</sup>

#### Ultrasonografía doppler

El ultrasonido es una onda de sonido cuya frecuencia excede los 20 kHz. Transporta energía y se propaga a través de varios medios como una onda de presión pulsátil. Para describir la onda, se utilizan diversos parámetros como la densidad de presión, la dirección de propagación, como también el desplazamiento de las partículas. Si este desplazamiento es paralelo a la dirección de propagación, se dice que la onda es longitudinal, o una onda de compresión. En cambio, si el desplazamiento es perpendicular a la propagación, se dice que es una onda transversal, o de corte.<sup>38</sup>

Debe señalarse que el método es muy dependiente del operador y su exactitud depende del equipo utilizado, de la anatomía del paciente, de la gravedad de la

obstrucción y, eventualmente, del control de calidad que se pueda realizar en caso de que se disponga de angiografía digital.<sup>5</sup>

El ultrasonido doppler de los vasos arteriales del cuello (modo B + doppler + color), en manos expertas, puede alcanzar sensibilidad y especificidad cercana al 95 por ciento en personas con estenosis moderadas a severas. El ultrasonido es el método más utilizado para el diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular y vertebral pues es preciso, no invasivo, menos costoso y repetible.<sup>35</sup>

Este nos permite medir el grosor de la íntima media carotídea y correlacionarlo con la adventicia a nivel de la pared distal de ambas arterias carótidas comunes. Además el ultrasonido ha permitido caracterizar la morfología de la placa, determinar el grado de obstrucción, y las consecuencias que la estenosis provoca sobre la circulación cerebral. La Sociedad Americana y el Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC) han aceptado este parámetro como un marcador de riesgo cardiovascular en sujetos asintomáticos con un alto nivel de evidencia. La localización más frecuente de la placa es en la bifurcación carotídea, donde el flujo sanguíneo es menos laminar.<sup>35</sup>

El ultrasonido permite clasificar la placa carotídea atendiendo a su:

1. Ecogenicidad:

- Uniformemente anecoica o ecolúcida (placa tipo I).
- Predominantemente hipoecoica (placa tipo II) [> 50% hipoecogénica].
- Predominantemente hiperecogénica (placa tipo III) [> 50% isoecogénica o hiperecogénica].
- Uniformemente isoecogénica o hiperecogénica (placa tipo IV).
- No clasificable (placa tipo V) [placas cálcicas].

2. Textura:

- Homogéneas.
- Heterogéneas.

3. Superficie:

- Regular.
- Irregular.
- Ulcerada.<sup>23</sup>

En medicina se utilizan el Modo doppler continuo (CW) y el Modo Pulsado (PW), en sus formas de doppler espectral, color y poder.<sup>39</sup>

En el doppler continuo el transductor emite y recibe la señal al mismo tiempo, adquiriendo todos los flujos y movimientos a lo largo del haz, sin determinar la posición o profundidad del vaso. La ventaja es que no tiene límite de velocidad para su medición, es decir, permite evaluar velocidades muy altas, como ocurre en las cavidades cardiacas.<sup>39</sup>

En el doppler pulsado se envían pulsos de ondas de ultrasonido que interrogan el vaso, esperando que la información regrese antes de enviar el próximo pulso. Esto permite la discriminación espacial, interrogando de forma precisa el vaso a estudiar. Este permite evaluar la velocidad del flujo sanguíneo normal, y sus cambios según la estenosis observada, a través de la representación del espectro (velocidad/tiempo).<sup>39</sup>

En el sistema pulsado, los cambios de frecuencia o las velocidades se pueden codificar de distintas maneras, dando origen a tres técnicas:

- Doppler espectral.
- Doppler color.
- Doppler poder.<sup>39</sup>

El doppler espectral consiste en una curva de velocidad versus tiempo, que representa la variación de la velocidad de flujo de los glóbulos rojos a lo largo del ciclo cardiaco. El tiempo es representado en el eje horizontal y la velocidad en el vertical. La velocidad del flujo es el principal parámetro para evaluar la severidad de una estenosis carotídea donde su medición se lleva a cabo colocando el cursor (tamaño de 2-3 mm) en el centro de la luz de la carótida en corte longitudinal con un ángulo de 60 grados o menos (preferiblemente entre 45 y 60 grados). En las estenosis, la velocidad debe ser determinada a todo lo largo de ella hasta el extremo distal de la placa para asegurarse que las máximas velocidades sean detectadas.<sup>35-39</sup>

Se consideran valores normales de la velocidad pico sistólica (VPS) en las carótidas internas cifras inferiores a 125 cm/s y de la velocidad diastólica final (VDF) valores inferiores a 40 cm/s mientras que la razón VPSCI/ VPSCC es menor

de dos (CI: carótida interna, CC: carótida común ipsilateral). La velocidad sistólica de la carótida interna (CIVS) se utiliza para categorizar el grado de estenosis carotídea.<sup>35</sup>

Existen ciertas afecciones que alteran la fisiología cardiovascular y que pueden afectar los patrones de la onda espectral y los valores de estas velocidades (haciéndolas menos confiables) como son la hipertensión arterial, el bajo o alto gasto cardíaco, valvulopatías aórticas y las oclusiones carotídeas bilaterales.<sup>35</sup>

El doppler color codifica la velocidad media del flujo sanguíneo en colores, de acuerdo a una determinada escala, superponiéndola a la imagen Modo B (bidimensional en blanco y negro). El Doppler en modo B aprecia el diámetro luminal, la pared vascular y las características morfológicas de las placas. La zona de muestreo está determinada por la caja de color (ROI).<sup>39</sup>

El color muestra la dirección del flujo. El del margen superior de la columna siempre representa el flujo hacia el transductor y el contrario el flujo que se aleja del transductor. Mientras mayor sea la velocidad, el color es más brillante.<sup>39</sup>

El doppler poder representa la potencia o intensidad del espectro del flujo, no la velocidad como los otros modos. Este parámetro se obtiene por la misma curva espectral.<sup>39</sup>

Las ventajas son que tiene una sensibilidad entre tres y cinco veces el doppler color, no presenta solapamiento y es independiente del ángulo de incidencia.<sup>39</sup>

La desventaja es que no da información de velocidad ni permite determinar el sentido del flujo. En la actualidad hay equipos que combinan el color angio con la información del sentido del flujo del espectro y los representa simultáneamente.<sup>39</sup>

Cómo realizar el procedimiento.

El paciente debe ser ubicado en la camilla en decúbito dorsal, con el operador por detrás de la cabeza del paciente o bien a su costado y con la mano hábil manejando el transductor.<sup>5</sup>

Se debe rotar la cabeza hacia el lado opuesto al lado a explorar a un ángulo aproximado de 45 grados y, para tener una idea anatómica inicial, se traslada el transductor desde la base del cuello hasta el ángulo del maxilar en forma

transversal al vaso. Luego se gira el transductor y se desplaza en sentido longitudinal también desde la base del cuello hasta el maxilar inferior.<sup>5</sup>

Se explora la carótida derecha desde tres ventanas: la anterolateral (por delante del músculo esternocleidomastoideo) (en hora dos de lo que sería el círculo de un reloj), lateral (el transductor paralelo a la camilla y siguiendo al músculo antes mencionado) (en hora tres) y, finalmente, la ventana posterolateral (por detrás del músculo) (en hora cinco) (cuando se explora el lado derecho del cuello, y en horas equivalentes cuando se estudia del lado izquierdo: hora 10, hora nueve y hora siete).<sup>5</sup>

En forma global (para diferente gravedad de obstrucción carotídea) se considera que el eco-Doppler color tiene una sensibilidad y una especificidad del 90-95 por ciento para la detección y cuantificación de la enfermedad carotídea, aunque el «patrón oro» sigue siendo la angiografía.<sup>5</sup>

#### Medición del espesor íntima-media

El espesor de la íntima media (EIM) resulta de los ecos que se generan en las interfaces íntima-lumen y media-adventicia (dado que la íntima y la media tienen similar impedancia acústica y no generan interfaz entre ellas). Estos ecos originan un espacio entre dos líneas (las interfaces) que representa la suma de ambas capas internas de la pared vascular. Si bien puede evaluarse en cualquier arteria superficial, se mide habitualmente a nivel carotídeo por la calidad de imagen que se obtiene y su fácil acceso.<sup>5</sup>

El protocolo del estudio del EIM recomienda estudiar la CP distal desde tres ángulos diferentes e incluyendo la placa en el segmento observado (no excluyéndola).<sup>5</sup>

Se informa que el valor de este parámetro en personas adultas sanas es de 0,6 a 0,7 mm y se considera anormal si el valor es mayor de 1,20 mm, además de que los valores dependen de la edad y se incrementa de 0,005 a 0,010 mm/año. En los jóvenes un valor de 1,00 mm es considerado anormal.<sup>35</sup>

Los valores del espesor de la íntima media dependen de la población considerada y de la definición de EIM que se tenga en cuenta; por ejemplo, si se

incluye o no una placa. Los valores del EIM aumentan con la edad, son mayores en hombres que en mujeres, lo mismo que en pacientes de raza negra comparados con los de raza blanca, según la prevalencia de factores de riesgo, el algoritmo de medición y el equipo utilizado.<sup>35-40</sup>

#### IV.6. Diagnóstico diferencial

Hacer un correcto diagnóstico diferencial se trata de excluir entidades que puedan confundirse con el cuadro clínico del paciente, una parte muy importante de la discusión diagnóstica. Los datos recogidos en la historia clínica del paciente como sexo, raza, antecedentes patológicos, cirugías anteriores, sexo, raza, hábitos tóxicos y cuadro sintomático nos ayudan en un correcto diagnóstico y distinción entre patologías de sintomatología similar.<sup>41</sup>

##### IV.6.1. Fibrodisplasia muscular

La fibrodisplasia muscular (DFM) es una enfermedad vascular segmentaria de arterias de pequeño y mediano calibre que se caracteriza por proliferación anormal del tejido del músculo liso vascular y de la lámina elástica interna, de etiología idiopática, no aterosclerótica ni inflamatoria, que cursa con estenosis, oclusiones, aneurismas y disecciones arteriales. Afecta principalmente a las arterias vertebrales, carótidas y renales con estenosis múltiples que alternan con dilataciones segmentarias adquiriendo aspecto de «rosario», pero se ha descrito en prácticamente cualquier territorio vascular. Es una enfermedad rara probablemente infradiagnosticada, ya que la mayoría de los casos son asintomáticos, que suele afectar a mujeres (90 por ciento), en la quinta década.<sup>30-42-43</sup>

Se reconocen tres tipos. El tipo uno, multifocal o «collar de cuentas»: caracterizado por múltiples irregularidades del vaso con constricciones concéntricas alternando con segmentos de arteria normal o dilatada; el tipo dos consistente en una estenosis tubular concéntrica focal y lisa, y el tipo tres, conocido como el divertículo arterial.<sup>30-43</sup>

Por lo general es asintomática, pero en ocasiones se acompaña de un soplo

audible, un ataque isquémico transitorio (AIT) o apoplejía. Es frecuente la afección de las arterias renales y puede causar hipertensión. El AIT o la apoplejía se manifiestan únicamente cuando la estenosis es muy significativa. Los síntomas más frecuentes descritos son cefalea, sobre todo de perfil migrañoso (57%), tinnitus pulsátil (33%), dolor cervical (27%) y dolor abdominal o en los flancos (17%), y los signos más frecuentes son la hipertensión (67%), el soplo cervical (25%), el soplo abdominal (11%), el accidente isquémico transitorio (10-13%) y el infarto cerebral (8-10%).<sup>42-43</sup>

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se confirma con hallazgos consistentes en técnicas angiográficas invasivas y no invasivas. La ecografía doppler carotídeo es útil, y puede mostrar la afectación de los segmentos medio y distal de la carótida cervical frente al predominio proximal típico de la arteriosclerosis.<sup>42-43</sup>

#### IV.6.2. Arteritis de la temporal

La arteritis de la temporal o arteritis de células gigantes es una enfermedad casi exclusiva de los ancianos donde el sistema de la carótida externa, en concreto las arterias temporales, se convierten en el asiento de una inflamación granulomatosa subaguda con células gigantes. La oclusión de las ramas coroideas posteriores de la arteria oftálmica produce ceguera en uno o en ambos ojos, que se puede evitar con corticosteroides. Rara vez es causa de infarto cerebral, pues la arteria carótida interna no se suele inflamar. La arteritis idiopática de células gigantes afecta a los grandes vasos que surgen del cayado aórtico (arteritis de Takayasu) y puede, en raras ocasiones, producir trombosis carotídea o vertebral. Esta arteritis es rara en el hemisferio occidental.<sup>42</sup>

#### IV.6.3. Paraganglioma carotídeo

Son neoplasias de crecimiento lento poco frecuentes, con una incidencia aproximada de 0.2 a 0.5 casos por cada 100,000 habitantes y de 0.03 por ciento de todas las neoplasias, originadas en los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo y corresponden a cerca de la mitad del total de paragangliomas. Se ha observado que la incidencia de estos tumores se incrementa proporcionalmente con la altitud,

debido a que el estímulo de la hipoxia crónica induce hiperplasia en el cuerpo carotídeo. Adoptan un patrón celular denominado de Zellballen y pueden secretar serotonina, gastrina, somatostatina y bombesina. En general, son benignos, aunque pueden dar metástasis locales hasta en cinco por ciento. Pueden observarse formas múltiples en cuatro por ciento y ser de carácter familiar incluso en 10 por ciento. Pueden estar en el corpúsculo carotídeo, en la bifurcación, en el nervio vago, en el trayecto de decimo par craneal, en la adventicia de la yugular o en el foramen de la misma; también en el glomus timpánico en el trayecto del nervio de Arnolds y Jacobson y en otras localizaciones, como en el mediastino, cayado aórtico entre otros. Son irrigados por la arteria carótida externa y en ocasiones por la carótida interna y la vertebral.<sup>44</sup>

La característica principal al examen físico es el signo de Fontaine: el tumor puede ser desplazado horizontalmente, pero no en el plano vertical; por lo tanto, cualquier masa cervical pulsátil con esta característica debe establecer la sospecha de tumor de cuerpo carotídeo. En algún caso se ha descrito una leve reducción de volumen a la compresión, que se recupera a los pocos segundos (signo de Chevassu) y a la auscultación podemos detectar un soplo sistólico, sin frémito.<sup>44</sup>

El diagnóstico de estos tumores muchas veces es tardío dado que frecuentemente los pacientes son asintomáticos y su patrón de crecimiento es muy lento, por lo que pueden presentarse décadas antes de que el paciente consulte. El estándar diagnóstico es la angiografía y tratamiento quirúrgico.<sup>44</sup>

#### IV.7. Tratamiento

El tratamiento médico de la enfermedad endotelial carotídea así también como de la aterosclerosis y estenosis carotídea es la base sobre la cual se sustenta la prevención se basa en la detección o diagnóstico de los factores de riesgo, para así promover la modificación del estilo de vida que se efectuara en primera instancia que incluirá el abandono de los hábitos nocivos, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el sedentarismo, las drogas de uso recreacional, entre otros, la dieta (específica para cada perfil de riesgo) y el control de la

obesidad, así como puede incluir el tratamiento farmacológico reservado para aquellos casos en los que las medidas no farmacológicas no son útiles, el uso de antiagregantes plaquetarios, antihipertensivos (solo para hipertensos) y de estatinas (para dislipémicos y no dislipémicos), e incluso el tratamiento quirúrgico puede ser necesario en algunos casos.<sup>45-46</sup>

Un aspecto importante del tratamiento médico es que, excepto contadas excepciones, también funciona para prevenir el riesgo vascular general. No sólo previene el accidente cerebrovascular, sino también el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad vascular periférica, entre otras. Además, no disminuye el riesgo de un solo subtipo de accidente cerebrovascular a diferencia de la endarterectomía o la angioplastia, no sólo previene el ictus carotídeo, sino también el de pequeños vasos y el cardioembólico.<sup>46</sup>

#### IV.7.1. Modificación del estilo de vida

##### Dieta

Una dieta equilibrada ayudará, además, a combatir la obesidad, que está asociada a otros trastornos como la diabetes, la hipertensión, o la hipercolesterolemia, que ya hemos visto que son factores de riesgo para desarrollar arteriosclerosis y la consecuente aterosclerosis con sus placas ateromatosas y estenosis resultante.

##### Selección de grasas alimentarias

Unos hábitos alimentarios sanos cuando existe sobrepeso u obesidad, deben buscar la reducción o normalización del peso corporal. Se recomienda una dieta mixta de bajas calorías con alrededor de 1.000-1.500 kcal/día. La cantidad y calidad de las grasas alimentarias incluidas desempeñan un papel especial. La cantidad de grasas ingeridas debe contener alrededor de un siete por ciento de ácidos grasos saturados, un 10 a 15 por ciento de ácidos grasos monoinsaturados (ácidos grasos del aceite de oliva y de colza) y siete a diez por ciento de ácidos grasos poliinsaturados. Al contrario que los ácidos grasos poliinsaturados omega seis como el ácido linoleico (aceite de girasol), que favorecen los procesos inflamatorios y las lesiones vasculares, los ácidos grasos omega tres o ácido

eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) son antitrombóticos, antiagregantes y vasodilatadores. Las fuentes naturales más importantes de EPA y DHA son los pescados ricos en grasa (caballa, arenque, salmón y atún), los aceites de colza y de linaza y las nueces. Reducen los valores de triglicéridos, normalizan la presión arterial, aumentan la relación HDL/LDL, favorecen la circulación sanguínea, mejoran las propiedades de fluidez de la sangre y poseen propiedades antiinflamatorias.<sup>47</sup>

Los ácidos grasos trans, incrementan el colesterol total, el LDL colesterol y al mismo tiempo elevan los valores de lipoproteína a (Lp(a)), por lo cual deben ser evitados.<sup>47</sup>

## Fibras

Se tiende a clasificar las fibras como «insolubles» o «solubles». Las fibras insolubles, como celulosa y lignina, son no hidrolizables y apenas sufren fermentación, mientras que las fibras solubles, como pectina, inulina, no se hidrolizan en el estómago, pero pueden ser fermentadas por la microbiota intestinal. El principal efecto fisiológico asociado al consumo de fibras insolubles es la reducción del tiempo de tránsito intestinal: su efecto de formación de volumen y retención de agua fomenta un aumento de la masa fecal y facilita el movimiento del alimento por el intestino, debido a la estimulación mecánica de las paredes intestinales. La distensión causada aumenta también la sensación de saciedad y puede contribuir a reducir el consumo calórico.<sup>48</sup>

En cambio, las principales propiedades fisicoquímicas de las fibras solubles (salvado de avena, habas, productos de soya) que caracterizan sus efectos son la viscosidad, la capacidad de formación de geles y la fermentabilidad. El aumento de la viscosidad enlentece el vaciado gástrico (lo que contribuye a la saciedad) y aumenta el tiempo de tránsito; sin embargo, la interacción entre nutrientes, enzimas y epitelio intestinal se ve limitada por la capacidad de las fibras en la formación de geles, que son capaces de «atrapar» moléculas como el colesterol y la glucosa y reducir su biodisponibilidad. Esto contribuye a producir la estabilización de la respuesta de glucosa e insulina y reduce la absorción del

colesterol de la dieta. En general el aumento de consumo de al menos cinco a diez gramos de fibra soluble es capaz de disminuir alrededor de un cinco por ciento de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y los componentes solubles producen mayores efectos hipocolesterolémicos y retardo en la absorción de la glucosa.<sup>48</sup>

En conclusión, el consumo total de fibra se asocia de manera uniforme a una pequeña reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular.<sup>48</sup>

### Hidratos de carbono

En pacientes obesos y en pacientes con triglicéridos elevados, los hidratos de carbono que deben indicarse son los complejos, como viandas y cereales, fundamentalmente los integrales. Los hidratos de carbono simples de rápida absorción (monosacáridos, disacáridos, y oligosacáridos) deberán restringirse. El aumento de la ingesta de hidratos de carbono para compensar la disminución de las grasas saturadas en la dieta incrementa la trigliceridemia, reduce las concentraciones de colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDL). En consecuencia, la deficiencia calórica debe compensarse con proteínas y grasas insaturadas en lugar de con hidratos de carbono simples.<sup>49</sup>

### Proteínas

Se ha encontrado que reemplazar carbohidratos de la dieta por proteínas reduce significativamente el colesterol y los triglicéridos además de aumentar el colesterol HDL. Las proteínas de origen vegetal poseen efectos beneficiosos sobre las ECV, no así las carnes de res, cerdo, y embutidos que son ricas en ácidos grasos saturados, por lo que no son recomendables, porque aumentan más la mortalidad cardiovascular que las carnes blancas. La evidencia sugiere un beneficio potencial del reemplazo parcial de carbohidratos refinados por fuentes de proteína bajas en grasas saturadas como las vegetales. Se ha demostrado que en mujeres la ingesta total de proteínas se correlaciona negativamente con la aparición de enfermedad coronaria sin interesar el tipo de proteína que se ingiera. Existe asociación positiva para la hipertensión arterial con la ingestión de carnes

rojas y procesadas, al contrario, con la ingestión de granos enteros, frutas y nueces. La ingestión de vegetales tiene efectos beneficiosos sobre la presión sanguínea mientras que la ingestión de carne lo inverso.<sup>49</sup>

#### Café, alcohol y tabaco

Los efectos protectores del café frente a la ECV no están bien establecidos. Un consumo moderado de café (dos a cuatro tazas al día) no ha mostrado ningún efecto adverso a largo plazo y algunos autores incluso apuntan una asociación protectora. Sin embargo, es bien sabido que un consumo excesivo de cafeína conduce a hipertensión, y en particular el café no filtrado contribuye a elevar la concentración sérica de lipoproteínas de baja densidad, colesterol total y triglicéridos.<sup>48</sup>

El aporte regular y elevado de alcohol aumenta la mortalidad cardiovascular, sin embargo, el consumo de reducido a moderado de vino y cerveza parece reducir la incidencia y la mortalidad por enfermedades coronarias. El alcohol aumenta la concentración del colesterol cardioprotector HDL y posee probablemente un efecto antitrombótico. En lo que se refiere a la prevención cardiovascular, se considera segura la ingestión de 10 a 30 gramos de etanol/día en varones y de 10 a 20 gramos de etanol/día en mujeres. Un vaso de vino tinto (1/4 de litro) o una cerveza grande (1/2 litro) equivalen a 20 gramos de etanol. Por tanto, el consumo moderado de vino tinto actúa de forma preventiva. De todas formas, en cada caso concreto hay que tener en cuenta que el alcohol es una fuente considerable de calorías, puede aumentar la presión arterial y tiene cierto poder adictivo por lo cual los profesionales de la salud no se atreven a recomendar que los no bebedores comiencen a consumir alcohol sobre la base de cualquier aparente efecto protector. Es muy recomendable dejar de fumar. Fumar aumenta el riesgo relativo de ictus isquémico en un 25 a 50 por ciento, y dejar de fumar solo disminuye sustancialmente el riesgo de apoplejía durante un período de cinco años, en comparación con los fumadores continuos. En el Estudio de Salud Cardiovascular, la severidad de la estenosis de la arteria carótida fue mayor en los fumadores

actuales que en los ex fumadores, y hubo una relación significativa entre la severidad de la estenosis carotídea y paquetes-años de exposición al tabaco.<sup>47-50</sup>

#### Actividad física

Una alimentación sana que proteja los vasos sólo puede ser eficaz cuando se refuerza a través del ejercicio y la actividad física. Este soporte de la función cardiocirculatoria procura una circulación óptima de la sangre, contribuye a la reducción de la presión arterial y reduce el sobrepeso y los lípidos en sangre. No es necesario practicar deportes de competición, pero sí una actividad regular de 20 a 30 minutos de dos a tres veces por semana. Los ejercicios sencillos con pesos moderados para muchos grupos musculares queman grasas principalmente. Los esfuerzos corporales demasiado grandes aumentan las necesidades de oxígeno y representan un riesgo de enfermedades coronarias. Entre los deportes de resistencia adecuados se encuentran la natación, el senderismo, la marcha nórdica, el ciclismo y el esquí de fondo. Entre los no adecuados cabe citar el remo, la bicicleta de montaña, el entrenamiento de fuerza y el tenis.<sup>47</sup>

Antes de comenzar un nuevo programa de ejercicios, tanto las personas mayores como las que tienen factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis o que experimentaron eventos isquémicos en etapa reciente deben someterse a un examen médico.<sup>47</sup>

#### IV.7.2. Tratamiento farmacológico

Se debe tener en cuenta dos recomendaciones esenciales:

- Todos los pacientes con estenosis asintomática y sintomática de la arteria carótida deberán ser tratados con antiplaquetarios a largo plazo.<sup>45</sup>
- Todos los pacientes con estenosis asintomática y sintomática de la arteria carótida deberán ser tratados con estatinas a largo plazo.<sup>45</sup>

Se recomiendan los pacientes con aterosclerosis extracraneal o vertebral a someterse a la terapia con estatinas para apuntar una lipoproteína objetivo de baja densidad inferior a 100 mg/dL. Las estatinas estimulan la síntesis de óxido nítrico, estabilizan las placas ateroscleróticas, reducen la acumulación de lípidos en la

pared arterial e inducen la regresión de las placas. El tratamiento con estatinas reduce el riesgo absoluto de accidente cerebrovascular a los cinco años del 2,2 por ciento, el riesgo relativo de todos los accidentes cerebrovasculares en un 16 por ciento, y el riesgo relativo para el ictus isquémico en un 22 por ciento.<sup>50</sup>

Con respecto a la terapia antiplaquetaria, la aspirina en dosis de 75-325 mg se recomienda para pacientes con aterosclerosis carotídea. Al igual que en la enfermedad de arterias coronarias (EAC) y el infarto de miocardio (IM), el beneficio de la aspirina no se ha probado para la prevención del ictus en pacientes asintomáticos. Sin embargo, el clopidogrel y aspirina para en el estudio Reducción de los émbolos en la estenosis carotídea sintomática (CARESS) demostró que, en pacientes con estenosis de la carótida sintomática recientemente, la terapia de combinación con clopidogrel y la aspirina fue más eficaz que la aspirina sola en la reducción de la embolización asintomática.<sup>50</sup>

El tratamiento antihipertensivo también se recomienda en pacientes con enfermedad extracraneal asintomática para lograr un objetivo de presión arterial de menos de 140/90 mmHg. La relación entre la hipertensión y el aumento de infarto está bien establecida. Lo más sorprendente, sin embargo, es el hallazgo de que por cada aumento de 10 mmHg en la presión arterial, el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta en un 30 a 45 por ciento. En el ensayo Protección del perindopril contra el accidente cerebrovascular recurrente (PROGRESS), el uso combinado de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y un diurético tiazídico reduce el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en un 30 por ciento, incluso en pacientes no hipertensos. Los IECA también bloquean los efectos de la angiotensina sobre la disfunción y la inflamación endotelial.<sup>50</sup>

En pacientes sintomáticos con estenosis carotídea de alto grado, no está claro si el control estricto de la presión arterial reduce el riesgo de accidente cerebrovascular, ya que la presión arterial baja puede exacerbar la isquemia cerebral y la hipoperfusión.<sup>50</sup>

#### IV.7.3. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico ya se reserva para cuando las medidas en el cambio estilo de vida y el tratamiento farmacológico no son efectivos, lo cual permite que la enfermedad endotelial carotídea progrese hasta causar una obstrucción vascular significativa en el paciente lo cual aumenta en gran medida el riesgo de padecer eventos isquémicos cerebrales que lleva consigo la aparición de síntomas y el compromiso de la salud del paciente.

La aterosclerosis de la carótida puede ser extraída por cirugía (endarterectomía), o tratada en forma paliativa con endoprótesis o con angioplastia con balón o sin ella.<sup>42</sup>

Las estrategias de revascularización (endarterectomía carotídea o las técnicas endovasculares) se asocian con el restablecimiento del flujo y la reducción del riesgo de futuros eventos de embolia de placas de ateroma, estos procedimientos tienen un uso profiláctico ya que previenen un grado mayor de enfermedad cerebrovascular, pero tienen poca o ninguna influencia en la recuperación neurológica una vez instaurado el daño.<sup>51</sup>

De la interpretación inicial de varios estudios y de los reanálisis efectuados se han extraído conclusiones aplicables a la práctica clínica para saber que conducta tomar dependiendo del estado clínico del paciente las cuales mencionaremos más adelante.

La decisión de efectuar una intervención a nivel de las carótidas en un paciente con estenosis a dicho nivel (con una expectativa de vida de al menos el 50 por ciento a cinco años y un riesgo quirúrgico no incrementado de manera excesiva) se sustenta, en tres criterios:

- La presencia de síntomas (a igual severidad de una estenosis el riesgo de ACV en un paciente con síntomas de foco: ACV, AIT o amaurosis fugaz reciente en los cuatro a seis meses anteriores al estudio- aproximadamente duplica el riesgo de un paciente asintomático).<sup>51</sup>
- Las características de la lesión. De éstas la más importante es la severidad de la estenosis, es decir, la severidad de reducción del diámetro (no del área) luminal (en especial si esta ha progresado).<sup>51</sup>

- En menor medida, la presencia de úlceras (en el estudio NASCET los pacientes portadores de lesiones severas con úlceras tenían el doble de riesgo de ACV), y finalmente, las características morfológicas de las placas en relación a su composición: lipídica y/o trombótica «blandas», de mayor riesgo que las fibróticas o fibrocálcicas «duras». <sup>51</sup>

### Endarterectomía carotídea

La endarterectomía es un procedimiento quirúrgico mediante el cual, a través de una arteriotomía, se procede a la remoción de la placa aterosclerótica. Aunque existen varias técnicas, las más utilizadas en orden de frecuencia son la clásica y la endarterectomía por eversión. <sup>52</sup>

La técnica convencional o clásica está basada en una arteriotomía longitudinal desde la carótida común a la interna, se realiza la resección de la placa de ateroma a través un plano de clivaje entre íntima y media y el cierre se puede realizar de forma primaria o interponiendo un parche, en dependencia del calibre residual, en forma de angioplastia, el mismo puede ser protésico o de vena. <sup>53</sup>

También existe la técnica de eversión, donde se realiza una sección completa de la arteria y la endarterectomía se hace evertiendo sobre si misma la pared vascular, se finaliza con un cierre término-terminal. <sup>53</sup>

Se ha dejado a criterio del cirujano vascular la elección de la técnica a utilizar puesto que no hay diferencias entre los resultados de uno u otro proceder, al no ser un cierto beneficio de la eversión al registrarse menos frecuencia de reestenosis. En la tabla 5 podemos observar las ventajas y desventajas de cada técnica. <sup>46-53</sup>

Uno de los factores de mayor importancia para decidir la realización de una endarterectomía carotídea es, sin dudas, la tasa de complicaciones (ACV o muerte) perioperatorias del equipo quirúrgico. <sup>52</sup>

El riesgo de ACV asociado a la endarterectomía es mayor en mujeres asintomáticas que en hombres. Lo mismo ocurre con respecto al riesgo de ACV o muerte. Más aún, la endarterectomía no ofrece ventajas con respecto al tratamiento médico en cuanto a la reducción del riesgo de ACV en mujeres

asintomáticas. Otro criterio demográfico relevante es la edad. El riesgo de ACV o muerte es mayor en individuos asintomáticos mayores de 75 años sometidos a procedimientos de revascularización carotídea. La endarterectomía carotídea tampoco reduce el riesgo de ACV en comparación al tratamiento médico en esta población. Dado que en individuos asintomáticos el beneficio de la endarterectomía carotídea solo se hace evidente recién a los cinco años del procedimiento, la expectativa de vida debería ser mayor o igual a cinco años para cualquier candidato quirúrgico. Un criterio de importancia es la presencia de signos de vulnerabilidad de la placa aterosclerótica.<sup>52</sup>

Tabla 5. Ventajas y desventajas de la endarterectomía clásica y la endarterectomía por eversión.

Endarterectomía clásica	Endarterectomía por eversión
Ventajas	
Cortocircuito desde el comienzo de la cirugía	Menores tasas de reestenosis
Posibilidad de resolver ateromas distales	No necesidad de parche
Posibilidad de ver siempre el segmento distal intimal.	Posibilidad de resección de segmentos redundantes (prevención de kinking)
	Menor tiempo quirúrgico
Desventajas	
Mayor tiempo quirúrgico	Imposibilidad de colocar el cortocircuito hasta que se ha quitado la placa.
Predisposición al desarrollo de kinking en el largo plazo por elongación de la ACI en la cirugía)	El segmento distal intimal puede no ser visualizado
	Dificultad técnica para placas con extensión distal.
Arteria carótida interna (ACI)	

Fuente: Sposato L, Klein F. Enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal. *Neurol Arg* [Internet] 2011; 3 (1):26-53. Se consigue en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-enfermedad-carotidea-aterosclerotica-extracraneal-S1853002811700064>

Varios estudios han propuesto que los ateromas con calcificación superficial, centro lipídico-necrótico con un volumen  $\geq 40$  por ciento del total de la placa, trombo superficial, ulceración, adelgazamiento de la cápsula fibrosa, infiltración de grasa perivascular, hemorragia intraplaca o remodelación positiva, se asociarían a un mayor riesgo de embolización.<sup>52</sup>

La endarterectomía carotídea debería reservarse para hombres asintomáticos, menores de 75 años, con expectativa de vida mayor o igual a cinco años y estenosis  $\geq 80$  por ciento. Algunos criterios podrían utilizarse a favor de la decisión quirúrgica. Entre ellos se encuentran la progresión del grado de estenosis, la embolización detectada mediante Doppler transcraneal y la vulnerabilidad de la placa ateromatosa (especialmente ulceración).<sup>52</sup>

Los resultados finales de los estudios ensayo europeo de cirugía carotídea (ECST) y NASCET demostraron la eficacia de la endarterectomía carotídea, bajo determinadas condiciones, en la prevención de recurrencias en pacientes con estenosis sintomática  $>70$  por ciento que han sufrido un accidente isquémico transitorio o vascular cerebral menor, al disminuir aproximadamente en un 50 por ciento el riesgo global de nuevos accidentes vasculares cerebrales. En las estenosis críticas ( $>70\%$ ), el 24.4 por ciento de los pacientes tratados medicadamente presentaron una recidiva durante los dos años de seguimiento, cifra que disminuyó al 7.2 por ciento en los tratados quirúrgicamente, siendo el riesgo más elevado en las estenosis  $>90$  por ciento (35% de eventos vasculares/año) que en las estenosis de un 70-79 por ciento o  $>99$  por ciento (riesgo anual de un 11 %). Aunque en los pacientes con estenosis sintomática de entre 50-70 por ciento o estenosis carotídea asintomática la cirugía puede resultar beneficiosa, debe valorarse de forma individual la indicación de tratamiento quirúrgico dado que el beneficio es menos consistente en el caso de estenosis de 50-70 por ciento y marginal en el caso de estenosis asintomáticas. El beneficio en cada uno de los casos mencionados es fácil de comparar si se considera el número de pacientes que es necesario tratar para evitar un ictus en un año (NNT). En el caso de pacientes sintomáticos con estenosis  $>70$  por ciento,

sintomáticos con estenosis 50-70 por ciento y asintomáticos la NNT es de 6-7,15 y 100 respectivamente.<sup>36</sup>

La EAC tiene indicaciones definidas y resultados excelentes a corto y largo plazos para prevenir el ACV isquémico. Dos puntos clave para la obtención de un resultado adecuado son una selección correcta de los pacientes y una técnica quirúrgica adecuada, con una tasa de morbimortalidad que resulte beneficiosa frente a otras alternativas terapéuticas.

### Tratamiento endovascular

La implantación de endoprótesis vascular en la arteria carótida es una opción de revascularización menos invasiva que la endarterectomía de carótida. Se realiza con anestesia local, evita la disección del cuello y el consiguiente riesgo de dañar el nervio periférico, y es menos dolorosa. Aunque los pacientes con alto riesgo quirúrgico no están bien definidos, la implantación de endoprótesis en la arteria carótida suele recomendarse para pacientes de alto riesgo cardiopulmonar o con una anatomía del cuello poco favorable, reestenosis tras endarterectomía de carótida, disección previa del cuello o radioterapia, así como en presencia de estenosis de la arteria carótida de difícil acceso (lesiones comunes de las regiones carotídeas superior e inferior).<sup>31</sup>

La angioplastia con balón, combinada con la colocación de endoprótesis, es un procedimiento que se utiliza cada vez con mayor frecuencia para recanalizar arterias carótidas estenóticas y conservar su luz permeable. Estas técnicas permiten tratar la estenosis no sólo en la bifurcación carotídea, sino también cerca de la base del cráneo y en los segmentos intracraneales.<sup>42</sup>

Se ha planteado que el uso de las endoprótesis vasculares es preferible en individuos con mayor riesgo quirúrgico. En el estudio Endoprótesis vascular y angioplastia con protección en pacientes con alto riesgo de endarterectomía (SAPPHIRE) fueron asignados al azar enfermos de alto riesgo (definidos como aquellos que tenían coronariopatía o neumopatía clínicamente importante, oclusión de la carótida contralateral, nueva estenosis después de una endarterectomía, parálisis del nervio laríngeo contralateral, haber sido sometidos a

cirugía radical de cuello o radiación y tener más de 80 años), con estenosis carotídea sintomática mayor de 50 por ciento o estenosis asintomática mayor de 80 por ciento, a colocación de endoprótesis con un dispositivo para protección de émbolos distales o realizar una endarterectomía.<sup>42</sup>

El riesgo de muerte, infarto cerebral o infarto del miocardio en término de 30 días y de accidente ipsolateral en un año, fue de 12.2 por ciento en el grupo al que se colocó la endoprótesis y 20.1 por ciento en el grupo sometido a endarterectomía ( $p = 0.055$ ), lo cual sugirió que la endoprótesis, como mínimo, es similar a la endarterectomía como opción terapéutica en este grupo de enfermos con elevado riesgo quirúrgico. Sin embargo, los resultados con las dos intervenciones quizá no sean mejores que dejar sin tratamiento las estenosis carotídeas, particularmente en personas asintomáticas y gran parte del beneficio observado en el grupo al que se colocó la endoprótesis provino de disminución en la frecuencia de infarto al miocardio antes y después del procedimiento.<sup>42</sup>

Los investigadores concluyen que la indicación de la reparación endovascular de las carótidas, debe contrapesarse con el aumento de la probabilidad de complicaciones cardíacas a corto plazo de la endarterectomía y su repercusión a largo plazo sobre la mortalidad, es decir, intervenir por vía endovascular a aquellos pacientes con un alto riesgo para la endarterectomía.<sup>53</sup>

Algunas recomendaciones de tratamiento endovascular con angioplastia carotídea son:

- Estenosis carotídea sintomática (ECS)  $\geq 50$  por ciento en pacientes con alto riesgo quirúrgico no elegibles.
- Una estenosis que no pueda ser tratada por los dispositivos endovasculares de forma segura (estenosis severamente calcificada, contraindicación para utilizar material de contraste, contraindicaciones para antiagregación, dilatación y calcificación severa del cayado aórtico, extrema tortuosidad aortoiliaca, trombo fresco carotídeo.
- ECS  $\geq 50$  por ciento asociada con alguna de las siguientes condiciones: Estenosis postradiación. reestenosis de una endarterectomía, estenosis proximal o distal a la bifurcación, radioterapia y/o cirugía previa de cuello.

- ECS  $\geq$  50 por ciento de difícil acceso quirúrgico (bifurcación alta que requiere dislocación del maxilar, cuello corto).
- ECS  $\geq$  50 por ciento asociada a estenosis secundaria a disección carotídea, estenosis secundaria a fibrodisplasia o estenosis secundaria a arteritis de Takayasu.
- Pacientes con estenosis  $\geq$  70 por ciento asociada con oclusión contralateral en paciente que requiera cirugía cardíaca.
- Estenosis sintomática asociada con una malformación vascular intracraneana o en pacientes con ACV isquémico subagudo.<sup>54</sup>

#### Cirugía de derivación extracraneal-intracraneal

La cirugía de derivación extracraneal-intracraneal (EC-IC) no ha sido eficaz contra las estenosis ateroscleróticas no accesibles por la endarterectomía carotídea habitual. En personas que recientemente presentaron un accidente cerebrovascular, con una oclusión carotídea acompañante y manifestaciones de riesgo inadecuado del cerebro tal como se mide en la topografía de emisión positrónica, no se obtuvo beneficio alguno de la derivación EC-IC, y en un estudio hubo que interrumpir la investigación por su inutilidad.<sup>42</sup>

#### IV.8. Complicaciones

Las complicaciones ocurren cuando la patología ya está en una etapa avanzada y comienzan a surgir los síntomas que podrían comprometer la vida del paciente. Si la disfunción endotelial evoluciona se podrán desarrollar las condiciones necesarias para el desarrollo de la arteriosclerosis, la cual provocara una calcificación de las arterias carótidas y sus ramas, un estrechamiento crítico o un cierre agudo por un coágulo sanguíneo pueden originar un ictus que provocara síntomas de déficit neurológico. La disfunción endotelial coronaria y la disfunción endotelial periférica también se asocian a mayor incidencia de complicaciones aterotrombóticas, el mecanismo causal incluye la aterosclerosis con trombosis local (aterotrombosis), el embolismo arteria-arteria (ateroembolismo) y el embolismo originado en el corazón (cardioembolismo). Aproximadamente el 85 por

ciento de los accidentes cerebrovasculares son isquémicos, atribuyéndose a la enfermedad aterosclerótica carotídea aproximadamente el 20 por ciento de los mismos.<sup>55</sup>

Si bien las placas de ateromas carotídeas extracraneales comparten algunas similitudes con las placas coronarias vulnerables, los eventos coronarios son relacionados con la ruptura de esas lesiones y la trombosis secundaria, mientras que las complicaciones de la estenosis carotídea lo son con los ateroembolismos que nacen de la turbulencia provocada por la lesión extracraneal que desencadena la oclusión de los vasos intracerebrales.<sup>53</sup>

En general las complicaciones de las lesiones estenooclusivas extracraneales se expresan clínicamente por eventos de déficit neurológicos transitorios y repetitivos, en el territorio vascular correspondiente, hasta que llegue a instaurarse el infarto isquémico con secuelas neurológicas que suelen ser irreversibles. La estenosis u oclusión carotídea aterosclerótica causa alrededor del 30 por ciento de las isquemias cerebrovasculares. De los accidentes vasculares transitorios el 50 por ciento terminan en un accidente vascular definitivo en el término de un año.<sup>30</sup>

El cuadro clínico más frecuente es el accidente isquémico transitorio en el territorio carotídeo considerando que en el 65 por ciento de los casos la estenosis significativa es localizada en la bifurcación carotídea, y que la estenosis u oclusión aterosclerótica causa alrededor del 30 por ciento de la isquemia cerebrovascular; dichos eventos isquémicos tienen traducción ocular en forma de amaurosis fugaz unilateral (ceguera monocular) o a nivel cerebral como una disfasia motora breve, una hemiparesia, una hemiparestesia, crisis que pueden desencadenarse tras un esfuerzo como el estornudo, la tos, cambios posturales bruscos, entre otros.<sup>30</sup>

El evento isquémico cerebral se ha clasificado según su curso clínico en:

Accidente isquémico transitorio: cuando los síntomas de la focalidad neurológica se recupera antes de las 24 horas de producido, sin dejar secuelas. Su inicio es súbito que por lo general dura menos de 15 minutos. Puede presentarse también episodios de amaurosis fugaz (ceguera monocular temporal).<sup>30</sup>

Déficit isquémico neurológico reversible: cuando la duración del déficit persiste por más de 24 horas, pero los síntomas desaparecen en un plazo que oscila entre siete y 21 días sin dejar secuelas.<sup>30</sup>

Accidente cerebrovascular establecido: cuando el déficit neurológico de origen vascular persiste y no se modifica por más de tres semanas desde su instauración. Este tipo sí deja secuelas.<sup>30</sup>

Accidente cerebrovascular estable: cuando el déficit neurológico persiste sin modificaciones por 24 horas en los casos de origen carotídeo o por 72 horas en los casos de origen vertebro-basilares.<sup>30</sup>

Accidente cerebrovascular en evolución o progresivo: cuando aumenta la focalidad neurológica y el cuadro clínico del paciente empeora, o aparece alguna manifestación clínica nueva entre las 24 y 48 horas.<sup>30</sup>

Accidente cerebrovascular con tendencia a la mejoría o secuelas mínimas: cuando se observa en los pacientes el curso regresivo de la enfermedad de tal modo que la recuperación al cabo de tres semanas es de 80 por ciento o más.<sup>30</sup>

#### IV.8.1. Ataque isquémico transitorio (AIT)

Las TIA son episodios de apoplejía sintomática que duran poco tiempo; la definición convencional de duración es menor de 24 horas, pero muchos AIT duran menos de 1 hora. Si en los estudios imagenológicos de cerebro se identifica infarto importante de ese órgano, la entidad clínica se clasifica hoy día como enfermedad o accidente cerebrovascular, sea cual sea el tiempo que hayan durado los síntomas. Las causas de los ataques son similares a las de otras apoplejías, pero ya que la AIT constituye en ocasiones el signo premonitorio de apoplejías, es un factor de riesgo importante que se debe estudiar por separado y de inmediato. Las AIT son consecuencia de una embolia encefálica o una trombosis de un vaso intracraneal. En caso de AIT, el vaso ocluido se recanaliza y la función neurológica se restaura.<sup>42</sup>

El síndrome clínico del AIT depende de la arteria causal. En el territorio carotideo (2/3 anterior de cada hemisferio) la rama más frecuentemente afectada es la arteria cerebral media que irriga el área fronto-parietal, asiento del control

motor y sensitivo del hemicuerpo contralateral y los centros de comprensión, expresión e integración del lenguaje. Si se compromete la arteria oftálmica que es la primera rama de la carótida interna, el síntoma clásico es la amaurosis fugaz ipsilateral.<sup>42</sup>

El riesgo de apoplejía después de una AIT es de casi 10 a 15 por ciento en los primeros tres meses y la mayor parte de los episodios se manifiestan durante los primeros dos días. Por tanto, está justificada la evaluación y el tratamiento urgentes. Las causas de la apoplejía y de AIT son idénticas, de manera que su evaluación debe ser similar. La mejoría característica de la AIT constituye una contraindicación para usar trombolíticos. Sin embargo, debido al riesgo elevado de apoplejía subsecuente en los primeros días después de la AIT, la oportunidad de administrar con mayor frecuencia y rapidez activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) en caso de surgir el accidente, puede justificar la hospitalización de muchos enfermos. En fecha reciente, según informes, la combinación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel evita el accidente cerebrovascular después de AIT, en grado mayor que solo de ácido acetilsalicílico, según datos de un gran estudio en China con asignación al azar, y está en fase de valoración similar en Estados Unidos, en un estudio en marcha auspiciado por los Institutos nacionales de salud (NIH).<sup>42</sup>

#### IV.8.2. Accidente cerebrovascular isquémico o apoplejía isquemia.

La apoplejía se define como una deficiencia neurológica repentina atribuible a una causa vascular focal. Se considera que el cuadro es de apoplejía si los signos y síntomas mencionados persisten por más de 24 horas o se demuestra infarto del cerebro en estudios de imagen. Si la interrupción del flujo persiste durante un periodo superior a unos pocos minutos, surgirá infarto o muerte del tejido encefálico.<sup>42</sup>

Por esta razón, la definición es clínica y para reforzar el diagnóstico se utilizan los resultados de varios estudios como los de imagen encefálica.<sup>42</sup>

Las manifestaciones clínicas de la apoplejía son muy variables por lo complejo de la topografía y vasculatura encefálicas. La isquemia cerebral es causada por la

reducción del flujo sanguíneo durante unos cuantos segundos. Los síntomas aparecen en segundos por la privación neuronal de glucosa y, por consiguiente, la deficiencia energética es muy rápida.<sup>42</sup>

Las consecuencias del riego reducido dependen de la circulación colateral, que a su vez está sujeta a la anatomía vascular de cada persona, al sitio de la oclusión y probablemente a la presión sanguínea sistémica. La interrupción completa de circulación cerebral causa la muerte del tejido encefálico en cuatro a diez minutos; cuando ésta es menor de 16 a 18 mL/100 g de tejido por minuto, se produce un infarto en unos 60 minutos, y si la irrigación es menor de 20 mL/100 g de tejido por minuto aparece isquemia sin infarto, a menos que se prolongue durante varias horas o días.<sup>42</sup>

Las lesiones carotídeas pueden producir hemiplejía, hemianestesia, hemianopsia, afasia en la isquemias hemisféricas dominantes, o un síndrome hemisférico menor. Los accidentes isquémicos vertebrobasilares pueden producir vértigo, nistagmo, ataxia cerebelosa, déficit motor o sensitivo unilateral, alteraciones la atención, tetraplejía, lesión de nervios craneales, oftalmoplejía, hemianopsia que en su mayoría estos eventos se producen por lesiones estenosantes o mecanismos tromboembólicos.<sup>56</sup>

El riesgo anual de accidente cerebrovascular (ACV) en la estenosis carotídea sintomática precedida de AIT es del 12 a 13 por ciento. Es mayor si el AIT es hemisférico, reciente, *in crescendo* o con estenosis severa. Precedida de accidente cerebrovascular, el riesgo anual de nuevo ACV es del cinco a nueve por ciento.<sup>42</sup>

El riesgo aumenta si hay placa ecolúcida, ulcerada o acompañada de trombo. Si la estenosis sintomática se somete a endarterectomía, el riesgo posendarterectomía es del uno al tres por ciento, similar al riesgo natural de la estenosis carotídea asintomática.<sup>56</sup>

#### IV.9. Pronóstico y evolución

La historia natural y evolución de la enfermedad carotídea va desde la exposición a los factores de riesgo vasculares, los efectos hemodinámicos y

algunos productos humorales específicos que pueden ocasionar disfunción endotelial, un proceso sistémico y potencialmente reversible. Esta disfunción es el gatillo para la formación de la placa ateromatosa carotídea que comienza con la integración del colesterol y la incorporación de células inflamatorias en la pared vascular. Además, factores reológicos locales y el despulimiento del endotelio, ocasionado por el flujo sanguíneo sobre determinadas regiones del árbol arterial, como el bulbo carotídeo, favorecen estos fenómenos patológicos.<sup>57</sup>

Esta disfunción endotelial puede evolucionar a arteriosclerosis y posteriormente a la enfermedad aterosclerótica, la cual es una enfermedad sistémica que puede evolucionar de forma asintomática por mucho tiempo; la disfunción endotelial empieza cuando el endotelio indemne morfológica y funcionalmente se expone a factores de riesgo que pueden provocarle injuria. Si el factor de riesgo persiste, entonces se lesiona la pared vascular, se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas, vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cerebrovasculares y cardiovasculares.<sup>58</sup>

Si no se interviene de forma precoz en la detección, el seguimiento y el control de los factores de riesgo vasculares, la placa ateromatosa evolucionará hacia la vulnerabilidad según los siguientes aspectos:

Reducción del espesor de la cápsula fibrosa, ulceración, hemorragia intraplaca por rotura de la *vasa vasorum*, núcleo lipídico necrótico de gran tamaño (> 40%), trombosis in situ.<sup>57</sup>

Cada uno de estos factores es asociado a un mayor riesgo de fenómenos embólicos arteria-arteria. Sin embargo, no todas las placas vulnerables tienen la capacidad de generar embolias. De hecho, también pueden ser encontradas en las arterias carótidas de pacientes asintomáticos, causando variables grados de estenosis que pueden o no causar síntomas neurológicos secundarios a esta patología.<sup>57</sup>

Si se permite la evolución de la patología puede causar estenosis importantes a nivel arterial lo cual colocaría en un riesgo mucho mayor a estos pacientes. Los pacientes con estenosis de la arteria carótida interna mayor de 75 por ciento, medida por ultrasonido doppler dúplex, están en riesgo de enfermedad vasculo-

cerebral en un rango de dos a cinco por ciento dentro del primer año del examen. De los pacientes que desarrollan el EVC en quienes se encuentra una lesión asintomática de arteria carótida, 83 por ciento no tuvieron síntomas que alertaran, por lo cual si no se detecta y se trata desde un principio su pronóstico puede ser desfavorable.<sup>59</sup>

Sin embargo, el tratamiento intensivo e integral con hábitos saludables de vida mejora al mismo tiempo la función endotelial, la presión arterial, el metabolismo lipídico y glucídico y el pronóstico cardiovascular y metabólico. El ejercicio regular y frecuente, de tres horas semanales o más, se asocia a mejoría de la resistencia a la insulina, de la hiperinsulinemia compensadora, los parámetros lipídicos y glucídicos, inflamatorios, de la presión arterial y de la función endotelial.<sup>60</sup>

La nutrición saludable, con reducción del exceso de peso corporal, beneficia la función endotelial y la presión arterial. La dieta rica en omega tres y vegetales que contiene abundantes antioxidantes mejora la función endotelial, como lo hace la vitamina C y la suplementación con resveratrol.<sup>60</sup>

La detección de disfunción endotelial periférica en personas con hipertensión arterial tiene importancia pronóstica y además terapéutica porque permite titular la intensidad del tratamiento que se necesita para evitar las complicaciones. La corrección de la disfunción endotelial puede ser considerado un objetivo del tratamiento para procurar detener el proceso aterosclerótico y mejorar el pronóstico. Este debe ser integral al incluir los diferentes aspectos hemodinámicos y metabólicos involucrados en el proceso de salud-enfermedad de cada individuo.<sup>60</sup>

De acuerdo a lo expuesto anteriormente podemos ver que la detección y tratamiento médico temprano favorece a una buena evolución y mejor pronóstico de la enfermedad, sin embargo, un diagnóstico tardío y mal tratamiento puede afectar en gran medida la sobrevida de los pacientes ya afectados.

#### IV.10. Prevención

Prevenir la enfermedad de las arterias carótidas implica reducir los factores de riesgo anteriormente mencionados. Naturalmente no podemos controlar nuestra

edad, pero es importante no fumar, ya que el consumo de tabaco daña el interior de las arterias aumentando la probabilidad de que se acumulen placas de ateroma. Además, es importante controlar la tensión arterial, el colesterol sérico, y, en caso de diabetes, la glucemia. Para personas obesas es muy recomendable perder peso.<sup>57</sup>

Cuando el evento isquémico ya se ha producido, se realizará una profilaxis secundaria para evitar la recurrencia del ictus, que según algunos estudios puede variar entre el 20-40 por ciento a los cinco años en dependencia del tipo de infarto. En este caso serán necesarias técnicas más incisivas de corrección de los factores de riesgo con un uso menos restringido de los fármacos; inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina para el control de la hipertensión arterial, los antidiabéticos orales o insulina para la diabetes, las estatinas para el tratamiento de la dislipemia y la antiagregación mediante la administración de aspirina en dosis bajas, triflusal o clopidogrel.<sup>45</sup>

En prevención secundaria, el uso de aspirina en dosis de 50 a 300 mg/día demostró una reducción de la recurrencia de ACV del 20 al 25 por ciento según datos del Ensayo suizo de baja dosis de aspirina (SALT) y el Ensayo alemán sobre ataque isquémico transitorio.<sup>45</sup>

La asociación aspirina 50 mg/día y dipiridamol de liberación prolongada 400 mg/día, estudiada en el Estudio europeo de prevención de ataque cerebrovascular (ESPS), mostró una reducción del riesgo de ACV del 37 por ciento, en comparación con placebo ( $p < 0,001$ ), y del 23 por ciento cuando se comparó con aspirina ( $p = 0,006$ ).<sup>45</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Alteración del grosor de la íntima media carotídea.	Aumento del diámetro de la pared mioíntimal carotídea.	Sí o no	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Númerica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Hipertensión Arterial	Elevación persistente de la TA >140/90 mmHg.	Si o no	Nominal
Diabetes Mellitus	Diabetes mellitus diagnosticada según los criterios los criterios de la ALAD. (Ver tabla 1)	Si o no	Nominal
Dislipidemia	Niveles sanguíneos de colesterol total > 200 mg/dL; Triglicéridos >150 mg/dL; Colesterol LDL >130 mg/dL	Si o no	Nominal
Tabaco	Paciente fumador actual o ex-fumador.	Si o no	Nominal
Antecedente de enfermedad vasculocerebral	Lesiones cerebrales ocasionada por interrupción al flujo sanguíneo.	Si o no	Nominal
Antecedente de Infarto agudo al miocardio.	Muertes de las células cardíacas ocasionadas por isquemia tisular aguda.	Si o no	Nominal
Placa Ateromatosa	Depósito de lípidos en la capa interna de las arterias de grande y mediano calibre.	Si o no	Nominal

Localización	Ubicación de la placa dentro del árbol arterial carotideo.	ACI ACE ACC Bulbo Izquierda Derecha	Nominal
Tipo de placa	Clasificación del tipo de placa carotidea según la Ecogenicidad, de acuerdo al consenso de estenosis carotidea de la sociedad argentina de cardiología y la sociedad argentina de neurología. <sup>54</sup>	Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV Tipo V	Nominal
Grado de estenosis	Porcentaje de oclusión de la arteria en estudio.	≤50%; 50-69%; ≥70%	Numérica

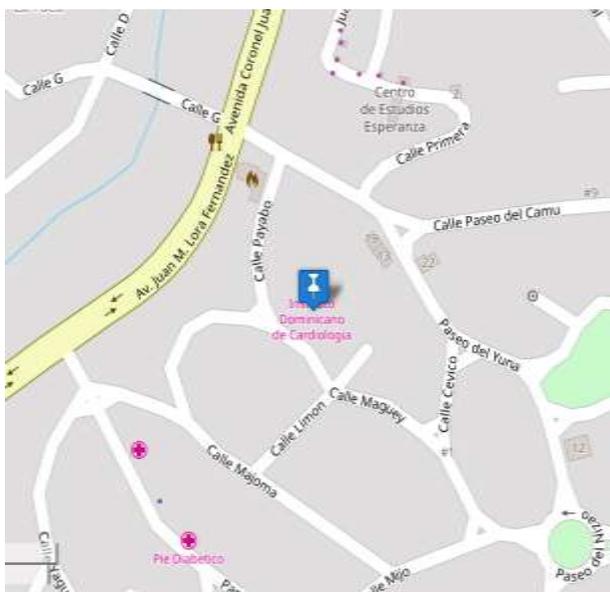
## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

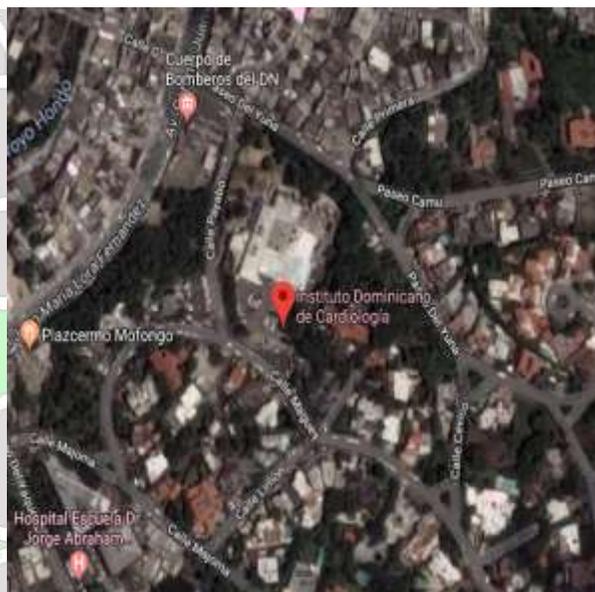
Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, de recolección prospectiva de datos, con el objetivo de determinar factores de riesgos asociados a eventos cardiovasculares correlacionados a cambios patológicos de la íntima media carotídea en pacientes que acuden al Instituto Dominicano de Cardiología durante el periodo del estudio. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en el área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología, ubicado en la calle Payabo esquina Limón, urbanización Los Ríos, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte y al este, por la calle Paseo del Yuna; al sur, por la calle Magüey y al oeste, por la calle Payabo. (Ver mapa con vista cartográfica y vista satelital).



Vista cartográfica



Vista satelital

### VI.3. Universo

Estuvo conformado por 1,296 pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología durante el periodo Agosto-Enero 2019.

#### VI.4. Muestra

Estuvo compuesta por 100 pacientes que asistieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología a realizarse el procedimiento de dúplex cervical durante el periodo Agosto-Enero 2019.

#### VI.5. Criterios

##### VI.5.1. De inclusión

1. Adultos  $\geq$  18 años.
2. Ambos sexos.
3. Paciente que presente uno o más de los siguientes factores de riesgos:
  - Tabaco
  - Hipertensión Arterial Sistémica
  - Diabetes Mellitus
  - Dislipidemia
  - Antecedentes de accidentes cerebrovasculares
  - Antecedentes de infarto agudo al miocardio.

##### VI.5.2. De exclusión

1. Paciente que se niegue a ser parte de la investigación.
2. Paciente que por alguna condición técnica o de salud no pueda realizarse el procedimiento.

#### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección realizado por los sustentantes de este estudio que cuenta con 14 acápites de los cuales 2 son preguntas abiertas y 12 son preguntas cerradas.

Este instrumento contiene datos sociodemográficos tales como edad y sexo, datos de factores de riesgo asociados como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaco, antecedentes de accidente cerebrovascular y/o infarto agudo al miocardio, también datos de hallazgos patológicos por ultrasonido tales como presencia de placa de ateroma y su localización,

ecogenicidad, además del grosor de la íntima media y grado de estenosis de las arterias carótidas. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

#### VI.7. Procedimiento

Luego de la aceptación del tema por parte de la unidad de la UNPHU se procedió a solicitar las autorizaciones correspondientes a los departamentos de enseñanza, departamento de investigación y estadística y dirección general del Instituto dominicano de Cardiología, así también como a los departamentos de investigación, dirección de la escuela de medicina y de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad nacional Pedro Henríquez Ureña, cuando las autorizaciones correspondientes fueron aprobadas por las autoridades encargadas de estos departamentos se procedió a iniciar con la recolección de datos para esta investigación.

Se asistió al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología en horario vespertino los días lunes, miércoles y viernes durante los meses de agosto a enero del 2019.

Se procedió a solicitar la firma del consentimiento informado a los pacientes que cumplan con los criterios para formar parte de la investigación y luego de esto el instrumento de recolección de datos se llenó a través de una encuesta a los pacientes realizada por los sustentantes durante el periodo agosto-enero del 2019. (Ver anexo XII.1. Cronograma). Se procedió a realizar el procedimiento sonográfico y luego se procedió a revisar el reporte sonográfico para complementar los acápite del formulario. Todo esto con la supervisión del Dr. Victor Rivas.

La técnica consistió en un rastreo sonográfico con transductor lineal de alta frecuencia a nivel de los vasos del cuello identificándose las arterias carótidas comunes, bulbos carotideos, arterias carótidas internas y externas tanto derechas como izquierdas, realizado por la Dra. Walkiria Cordero. Este procedimiento se realizó con el ecógrafo Philips HD7xe.

#### VI.8. Tabulación

La operación de tabulación se realizó a través de programas de computadora como Microsoft Word para el diseño y manejo de datos obtenidos en la investigación.

#### VI.9. Análisis

La técnica estadística para los cálculos de los datos es por distribución de frecuencia simple.

#### VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>61</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>62</sup>

El estudio implica el manejo de datos identificatorios, los mismos fueron manejados con suma cautela y todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

De un total de 100 (100.0%) pacientes mayores de 18 años con antecedentes de uno o más de los siguientes factores de riesgo: Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, tabaco, enfermedad vasculocerebral y/o infarto, que asistieron al departamento de ecografía a realizarse el procedimiento de doppler cervical se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Distribución del total de pacientes según la presencia de factores de riesgo que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Factor de riesgo	Frecuencia
HTA	92
DM2	35
Dislipidemia	43
Tabaco	36
EVC	39
IAM	11
HTA: Hipertensión arterial sistémica. DM2: Diabetes mellitus tipo 2. EVC: Enfermedad vasculocerebral. IAM: Infarto agudo al miocardio.	

Fuente:Directa.

En esta tabla podemos observar que el factor de riesgo presentado con más frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica con un total de 92 pacientes mientras que el menos frecuente resultó ser el infarto agudo al miocardio con 11 pacientes.

Tabla 2. Frecuencia y distribución del total de pacientes según la edad y los factores de riesgos evaluados en pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical. Periodo Agosto-Enero 2019.

Edad (años)	Hipertensión Arterial Sistémica	Diabetes Mellitus Tipo 2	Dislipidemia	Tabaco
	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)
40-49	10 (10.9)	1 (2.9)	5 (11.6)	3 (8.3)
50-59	18 (19.6)	7 (20.0)	11 (25.6)	3 (8.3)
60-69	30 (32.6)	12 (34.3)	11 (25.6)	14 (38.9)
70-79	25 (27.1)	10 (28.6)	12 (27.9)	10 (27.8)
80-89	9 (9.8)	5 (14.2)	4 (9.3)	6 (16.7)
Total	92(100.0)	35 (100.0)	43(100.0)	36(100.0)

Fuente: Directa

Del total de pacientes evaluados el rango de edad más frecuente en el que los pacientes padecen de hipertensión arterial sistémica fue de 60-69 años, en el cual hubo 30 pacientes (32.6%). En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 y el uso de tabaco también se evidenció como más frecuente de 60-69 años con 12 pacientes (34.3%) y 14 pacientes (38.9%) respectivamente. En la dislipidemia el rango de edad más frecuente fue de 70-79 años donde hubo 12 pacientes (27.9%).

Tabla 3. Frecuencia y distribución del total de pacientes con antecedente de enfermedad vasculocerebral según su grupo de edad que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Antecedentes de enfermedad vasculocerebral		
Edad (años)	Frecuencia	%
40-49	3	7.6
50-59	7	18.0
60-69	12	30.8
70-79	11	28.2
80-89	6	15.4
Total	39	100.0

Fuente:Directa.

Del total de 39 pacientes que tenían antecedentes de enfermedad vasculocerebral, el grupo de edad de 60-69 años fue el de mayor frecuencia con 12 (30.8%) pacientes y el grupo de 40-49 años el de menor frecuencia con 3 (7.6%) pacientes.

Tabla 4. Frecuencia y distribución del total de pacientes que han padecido infarto agudo al miocardio (IAM) según su grupo de edad que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Antecedentes de Infarto agudo al miocardio		
Edad (años)	Frecuencia	%
40-49	1	9.1
50-59	2	18.2
60-69	5	45.4
70-79	1	9.1
80-89	2	18.2
Total	11	100.0

Fuente: Directa

Del total de 11 pacientes que habían padecido infartos agudos al miocardio, la mayor frecuencia se encontró en el grupo de 60-69 años de edad con un total de 5 (45.4%) pacientes mientras que en los rangos de edad de 40-49 años y 70-79 años, en cada grupo con solo un paciente registrado (9.1%), representando así los grupos de edad con menos frecuencia.

Tabla 5. Distribución del total de pacientes según su sexo y la presencia de factores de riesgo que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Factor de riesgo	Masculino	%	Femenino	%	Total de pacientes
HTA	33	35.9	59	64.1	92
DM2	12	34.3	23	65.7	35
Dislipidemia	16	37.2	27	62.8	43
Tabaco	19	52.8	17	47.2	36
EVC	20	51.3	19	48.7	39
IAM	7	63.6	4	36.4	11

HTA: Hipertensión arterial sistémica  
DM2: Diabetes mellitus tipo2  
EVC: Enfermedad vasculocerebral  
IAM: Infarto agudo al miocardio

Fuente: Directa.

Dentro de esta tabla podemos observar que los pacientes con antecedentes de HTA (64.1%), DM2 (65.7%) y dislipidemia (62.8%) la mayoría fue de sexo femenino, mientras que en caso de tabaquismo (52.8%), EVC (51.3 %) e IAM (63.6%) la mayoría resulto ser de sexo masculino.

Tabla 6. Frecuencia y distribución de placas reportadas por doppler cervical según la localización en el árbol arterial de las arterias carótidas en pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología durante el período Agosto-Enero 2019.

Localización	Derecha	Izquierda	Total (%)
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
Bulbo	9 (13.0)	1 (1.5)	10 (14.5)
ACC	12 (17.4)	15 (21.7)	27 (39.1)
ACI	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (1.5)
Bulbo-ACC	5 (7.2)	5 (7.2)	10 (14.4)
Bulbo-ACI	10 (14.5)	10 (14.5)	20 (29.0)
ACC-ACI	1 (1.5)	0 (0.0)	1 (1.5)
Total	38 (55.1)	31 (44.9)	69(100.0)

ACC: Arteria Carótida Común  
 ACI: Arteria Carótida Interna  
 Bulbo-ACC: Entre el bulbo y la Arteria Carótida Común  
 Bulbo-ACI: Entre el bulbo y la Arteria Carótida Interna  
 ACC-ACI: Entre la Arteria Carótida Común y la Arteria Carótida Interna

Fuente: Directa

Del total de placas encontradas que fue 69, la localización más frecuente fue a nivel de la arteria carótida común izquierda, en la cual se encontraron 15 placas que representan un 21.7 por ciento del total de placas encontradas.

Tabla 7. Frecuencia y distribución del tipo de placa reportado a través de doppler cervical de pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología, durante el período Agosto-Enero 2019.

Tipo	Frecuencia	%
Blandas	18	26.1
Calcificadas	51	73.9
Total	69	100.0

Fuente: Directa

Del total de pacientes con placas que fueron 69, el tipo de placa que más frecuente se presentó fue la calcificada con 51(73.9%) pacientes.

Tabla 8. Distribución del total de pacientes según la presencia o ausencia de placa de ateroma y la presencia de factores de riesgo asociados, que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Factores de riesgo	Placa de ateroma presente	%	Placa de ateroma ausente	%	Total	%
HTA	67	72.8	25	27.2	92	100.0
DM2	31	88.6	4	11.4	35	100.0
Dislipidemia	31	72.1	12	27.9	43	100.0
Tabaco	31	86.1	5	13.9	36	100.0
ACV	34	87.2	5	12.8	39	100.0
IAM	10	90.9	1	9.1	11	100.0
HTA: Hipertensión arterial sistémica DM2: Diabetes mellitus tipo2 EVC: Enfermedad vasculocerebral IAM: Infarto agudo al miocardio						

Fuente:Directa

De la cantidad total de pacientes con HTA (92 pacientes) podemos observar que 67 pacientes (72.8%) presentó placa de ateroma mientras que 25 pacientes (27.2 %) no tenía placa de ateroma. El total de pacientes con DM2 fue de 35 de los cuales 31 (88.6%) presentaron placa y solo 4 pacientes (11.4%) no presentaron placa de ateroma. En la dislipidemia con un total de 43 pacientes, 31 (88.6%) presento placa de ateroma mientras que 12 pacientes (27.9%) no la presentaba. En los pacientes con antecedentes de tabaquismo con un total de 36 pacientes, de los cuales 31 (86.1%) resultaron con placa de ateroma y 5 (13.9 %) no tenían placa. El total de pacientes que han padecido uno o más accidentes cerebrovasculares fue de 39, de los cuales 34 (87.2 %) tienen presencia de placa y 5 (12.8 %) de ellos no presentaron placa, por último, de los 11 pacientes en total que han padecido uno o más infartos agudos al miocardio, 10 (90.9%) pacientes resultaron con placa de ateroma y 1 (9.1%) no la presentó.

Tabla 9. Frecuencia y distribución del total de pacientes que presentan GIM aumentado y normal según la presencia de factores de riesgo de manera individual, que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Factor de riesgo	GIM Aumentado	%	GIM Normal	%	Total de pacientes (%)
HTA	73	79.3	19	20.7	92 (100.0)
DM2	32	91.4	3	8.6	35 (100.0)
Dislipidemia	34	79.1	9	20.9	43 (100.0)
Tabaco	32	89.0	4	11.0	36 (100.0)
ACV	34	87.2	5	12.8	39 (100.0)
IAM	10	91.0	1	9.0	11 (100.0)

GIM: Grosor de intima media  
HTA: Hipertensión Arterial Sistémica  
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2  
ACV: Accidente cerebrovascular  
IAM: Infarto agudo al miocardio

Fuente: Directa.

Podemos observar que el número total de pacientes que padece HTA es de 92, de los cuales 73 (79.3%) tiene GIM elevado y 19 (20.7 %) tuvieron un GIM normal. De los 35 pacientes que padecen de DM tipo2, 32 (91.4%) de estos presentan GIM aumentado y 3 (8.6%) tuvieron un GIM normal. Hubo un total de 43 pacientes que padecen de dislipidemia de los cuales 34 (79.1 %) presentan GIM aumentado y 9 (20.9%) tienen GIM normal. Un total de 36 pacientes fueron o son fumadores activos de tabaco de los cuales 32 (89%) tienen GIM aumentado y 4 (11.0%) tiene GIM normal. El total de pacientes que han padecido uno o más accidentes cerebrovasculares fue de 39, de los cuales 34 (87.2 %) tienen GIM aumentado y 5 (12.8 %) de ellos presentaron GIM normal, por último, de los 11 pacientes en total que han padecido uno o más infartos agudos al miocardio, 10 (91.0%) pacientes resultaron con GIM aumentado y 1 (9.0%) tuvo GIM normal.

Tabla 10. Frecuencia y distribución de grosor de intima media reportado a través de doppler cervical de pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología, durante el período Agosto-Enero 2019.

Grosor de intima media	Frecuencia	%
Normal	25	25.0
Aumentado	75	75.0
Total	100	100.0

Fuente: Directa

Del total de 100 pacientes, la mayoría presentó aumento del grosor de intima media (75.0%).

Tabla 11. Frecuencia de placas de ateroma y aumento del grosor de la íntima media carotidea según la cantidad de factores de riesgo asociados que presentaron los pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto dominicano de cardiología a realizarse el procedimiento de doppler cervical, periodo Agosto-Enero 2019.

Presencia de placa de ateroma	Un factor de riesgo	Dos factores de riesgo	Tres factores de riesgo	Cuatro factores de riesgo
	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)
Presente	9 (36.0)	16 (64.0)	21 (80.8)	23 (95.8)
Ausente	16 (64.0)	9 (36.0)	5 (19.2)	1 (4.2)
GIM aumentado	11 (44.0)	19 (76.0)	21 (80.8)	24 (100.0)
GIM normal	14 (56.0)	6 (24.0)	5 (19.2)	0 (0.0)
Total de pacientes	25	25	26	24

GIM: Grosor intima media

Fuente: Directa.

Del total de 100 pacientes de la muestra, 69 de estos pacientes presentaron placa de ateroma y 31 no presentaron placa, mientras que 75 pacientes presentaron un GIM aumentado y 25 presentaron un GIM sin alteraciones.

Podemos observar que mientras más factores de riesgo concomitantes tenga el paciente la frecuencia de presencia de placa va aumentando al igual que la frecuencia de pacientes con un GIM aumentado.

Tabla 12. Frecuencia y distribución del grado de estenosis de arteria carotidea reportado por doppler cervical de pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología durante el período Agosto-Enero 2019.

Grado de estenosis(%)	Frecuencia
Normal	31
<50	30
50-69	39
≥70	0

Fuente: Directa

De total de pacientes evaluados, el grado de estenosis que más frecuente se reportó fue de 50-69 por ciento, en el cual se reportaron 39 pacientes.

Tabla 13. Frecuencia y distribución de pacientes según la cantidad de factores de riesgos que padece y el grado de estenosis reportado en el doppler cervical de pacientes que acudieron al área de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología durante el período Agosto-Enero 2019.

Grado de estenosis (%)	Un Factor	Dos Factores	Tres Factores	Cuatro Factores
	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)	Frecuencia(%)
Normal	16 (64.0)	9 (36.0)	5 (19.2)	1 (4.2)
<50	6 (24.0)	8 (32.0)	9 (34.6)	7 (29.2)
50-69	3 (12.0)	8 (32.0)	12 (46.2)	16 (66.6)
≥70	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	25 (100.0)	25 (100.0)	26 (100.0)	24 (100.0)

Fuente: Directa

Podemos observar que dentro de los 25 (100.0%) pacientes dentro del grupo de un factor de riesgo, 16 (64.0%) no pose ningún grado de estenosis. En el grupo de dos factores de riesgo las cifras resultantes fueron muy similares tanto en no presentar estenosis o padecer un grado de estenosis menor al 50 por ciento o de 50-69 por ciento. De 26 pacientes que tuvieron tres factores de riesgo, 12 pacientes (46.2%) presentaron un grado de estenosis de 50-69 por ciento y de 24 pacientes que tuvieron cuatro factores de riesgo, 16 pacientes (66.6%) presentaron un grado de estenosis de 50-69 por ciento y tan solo 1 paciente (4.2%) no presento ningún grado de estenosis.

## VIII. DISCUSION

En la muestra de la presente investigación, se pudo observar que, del total de 100 pacientes estudiados, los factores de riesgo más frecuentes fueron: la hipertensión Arterial Sistémica con 92 (92.0%) pacientes, seguida por la Dislipidemia con 43 (43.0%) pacientes y en tercer lugar el antecedente de enfermedad vasculocerebral con 39 (39.0%) pacientes.

En la distribución de pacientes por factores de riesgo y edad, el rango de edad más frecuente donde se manifestó la mayor cantidad de pacientes fue en las edades de 60-69 años en la Hipertensión Arterial Sistémica, la Diabetes Mellitus tipo 2 y el consumo de tabaco, a diferencia de la Dislipidemia cuyo rango de edad más frecuente fue en los pacientes de 70-79 años. Estos rangos de edad coinciden con los datos arrojados por un estudio realizado en Chile por Martínez A., Leiva A y Celis-Morales, C. donde concluyeron que los factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus y la dislipidemia se presentan con más frecuencia a partir de los 55 años, a diferencia del tabaquismo que es más frecuente en pacientes menores de 45 años.<sup>7</sup>

En la distribución de pacientes según los factores de riesgo y el sexo reflejado en la tabla 1, el sexo femenino fue más frecuente que el sexo masculino en algunos factores de riesgo tales como: la hipertensión arterial sistémica, la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Dislipidemia. Por el contrario, en los casos del consumo de tabaco, y los antecedentes de enfermedad vasculocerebral e infarto agudo al miocardio, los resultados fueron relativamente similares. Estos datos difieren un poco de los resultados reportados por Pichardo R, González A, Ramírez W, Escaño F, Rodríguez C, Jiménez R en el estudio de los factores de riesgo cardiovasculares y síndrome metabólico en la República Dominicana (EFRICARD II) del 2010, donde se reportó que del total de 4976 pacientes, el 34.7 por ciento padece de hipertensión arterial, el 21.8 por ciento padece de algún grado de dislipidemia, el 25.0 por ciento tiene algún grado de insulinoresistencia y el 21.0 por ciento estaba involucrado en el hábito del tabaco (fumadores activos y pasivos). En este estudio también reportaron que la Hipertensión Arterial Sistémica fue más frecuente en hombres que en mujeres (38.7% vs 32.8%), la

dislipidemia fue más frecuente en mujeres (33.3% mujeres vs 29% hombres), la diabetes tuvo resultados parecidos para ambos sexos (10.4% hombres vs 9.7% mujeres) y el consumo de tabaco fue más frecuente en hombres (16.0% hombres vs 9.0% mujeres).<sup>6</sup>

Del total de pacientes que tuvo algún antecedente de enfermedad vasculocerebral que fueron 39, se pudo apreciar que el rango de edad más frecuente donde se presentó fue en los pacientes de 70 años o más. Con relación al sexo, en el sexo masculino hubo 20 pacientes que representan un 51.3 por ciento y 19 pacientes femeninos que representan un 48.7 por ciento lo que se traduce en resultados similares para ambos sexos. Esto que difiere un poco con las estadísticas observadas en un estudio realizado en Cuba por Piloto R., Herrera G., De la Caridad, Y., Mujica D., y Gutiérrez, M. (2015) con el objetivo de describir las características epidemiológicas de la enfermedad cerebrovascular, donde reportaron que el rango de edad más frecuente fue en pacientes de 75 años o más y que las enfermedades vasculocerebrales son más frecuentes en el sexo masculino (57.9% masculino vs 42.1% femenino).<sup>8</sup>

Del total de 11 pacientes que tuvieron el antecedente de infarto agudo al miocardio el rango de edad más frecuente fue en los pacientes de 60-69 años de edad y el sexo más frecuente fue el masculino donde 7 (63.6%) fueron de sexo masculino mientras que 4(36.4%) fueron de sexo femenino. Estos resultados coinciden con las conclusiones de un estudio realizado en Cuba por Aldama M., Ibañez T., y Rosales, V. en el 2014 con el objetivo de cuantificar epidemiológicamente la cardiopatía isquémica, donde el sexo más frecuente fue el masculino (56.0% masculino vs 44.0% femenino) y el rango de edad más frecuente fue en pacientes de 65 años o más.<sup>9</sup>

En la distribución de pacientes según los factores de riesgo y el aumento del GIM carotideo, del total de pacientes que tuvieron GIM elevado que fueron 75 el factor de riesgo que con más frecuencia presentó un GIM elevado fue la Hipertensión Arterial Sistémica en un 97.0 por ciento de los casos. De igual manera, del total de pacientes que presentaron placa que fueron 69, hubo 67 pacientes (97.1%) que padecían de hipertensión arterial sistémica, siendo la más

frecuente. La localización más frecuente donde se presentó la placa fue en la Arteria Carótida Común tanto en el lado derecho con un 17.4 por ciento como en el izquierdo con un 21.7 por ciento, siendo la del lado izquierdo la más frecuente de todas. El tipo de placa más frecuente fue el tipo calcificada (tipo V), donde encontramos 51 pacientes que representan un 74.0 por ciento del total.

Estos datos concuerdan con un estudio realizado La Habana por Hinojosa, I. y Solís, L (2014) con el objetivo de caracterizar las lesiones ateroscleróticas carotideas en los pacientes con síndrome metabólico, donde el factor de riesgo que con más frecuencia tuvo un GIM elevado fue la Hipertensión Arterial (45.0%). La localización de la placa que más frecuente reportaron fue en el lado derecho a nivel del bulbo y en el lado izquierdo a nivel de la arteria carótida externa, con un 71.9 por ciento y 64.8 por ciento respectivamente. El tipo de placa que con más frecuencia reportaron fue el tipo III (predominantemente hiperecica).<sup>10</sup>

Es importante destacar que mientras más cantidad de comorbilidades tenía el paciente, así mismo era más probable que tuviera grosor de intima media elevado y presencia de placa, como quedó demostrado en la tabla 10. En esta se puede observar que del total de 25 pacientes que tan solo tenían un factor de riesgo, lo más frecuente fue que el paciente no tuviera placa (64.0%) y que tuviera un GIM normal (56.0%). Por el contrario, de los 25 pacientes que tuvieron dos factores de riesgo, 16(64.0%) pacientes tuvieron placa de ateroma presente y 19(76.0%) tuvo GIM elevado. En el caso de los pacientes con 3 factores de riesgo, el 80.8% tuvo placa de ateroma presente y la misma cantidad de pacientes tuvieron GIM elevado. Por último, de los pacientes que tenían 4 factores de riesgo, el 95.8 por ciento tuvo presencia de placa y todos tuvieron GIM aumentado. Estos resultados reflejan una relación directamente proporcional entre el número de factores de riesgo y la probabilidad de tener placa de ateroma carotidea y GIM elevado.

En la distribución de pacientes según el grado de estenosis que presentaron, se pudo observar que el grado de estenosis más frecuente fue 50-69 por ciento, el cual estuvo presente en el 38.0 por ciento del total de los pacientes estudiados. En el caso de la distribución de pacientes según el grado de estenosis y la cantidad de factores de riesgo presentados, vemos que de los pacientes que tuvieron un

factor de riesgo, el 64.0 por ciento de ellos no tuvo ninguna lesión estenocclusiva. De los pacientes con dos factores de riesgo, 9 pacientes no tuvieron lesión oclusiva, 8 pacientes tuvieron un grado de estenosis menor al 50 por ciento y 8 pacientes tuvieron un grado de estenosis mayor al 50 por ciento, de manera que las cifras fueron muy similares. De los pacientes que tuvieron 3 factores de riesgo, lo más frecuente fue que presentaran una estenosis de 50-69 por ciento, la cual estuvo en 12 (46.2%) pacientes. Por último, de los pacientes que tuvieron 4 factores de riesgo, 15 pacientes (62.5%) tuvieron también un grado de estenosis de 50-69 por ciento.

Estos datos fueron relativamente similares a los encontrados en otro estudio realizado en Cuba por Torres, E. e Igualada, J. (2018) con el objetivo de Identificar la asociación entre los factores de riesgo aterogénicos y la presencia de la lesión aterosclerótica carotídea, donde reportaron que el 24,1 por ciento del total de pacientes estudiados tuvieron una lesión con un grado de estenosis <50 por ciento y tan solo un 4,5 por ciento de los pacientes tuvo un grado de estenosis >50 por ciento. De igual manera, reportaron que de los pacientes que tuvieron un solo factor de riesgo, ninguno presentó lesión estenocclusiva y de los que tenían dos factores de riesgo el 40.0 por ciento tuvo lesión carotídea. En los pacientes con tres factores de riesgo, el 26,5 por ciento tuvo lesión estenocclusiva y con más de tres factores de riesgo, el 77.0 por ciento tuvo lesión carotídea.<sup>11</sup>

## **IX. CONCLUSIONES**

Luego de analizar y discutir los datos resultantes, se llegó a las siguientes conclusiones:

1. El factor de riesgo registrado con más frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica.
2. El rango de edad más frecuente fue en las edades de 60-69 años en la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus tipo 2 y el consumo de tabaco, a diferencia de la dislipidemia cuyo rango de edad más frecuente fue en los pacientes de 70-79 años.
3. El rango de edad más frecuente en pacientes con antecedentes de enfermedad vasculocerebral y en pacientes con antecedentes de infarto agudo al miocardio fue de 60-69 años y de sexo masculino.
4. El sexo femenino presentó mayor frecuencia en padecer hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia.
5. La localización con mayor predominancia donde se presentó la placa de ateroma fue en la Arteria Carótida Común izquierda.
6. El tipo de placa de ateroma predominante fue el tipo calcificada o tipo V.
7. El factor de riesgo que con más frecuencia resultó con presencia de placa y también con mayor frecuencia de un GIM elevado fue la hipertensión arterial sistémica.
8. El grupo de pacientes con antecedentes de tres factores de riesgo fue el más frecuente.
9. La relación entre el número de factores de riesgo y la probabilidad de tener placa de ateroma carotidea, GIM elevado y mayor grado de estenosis fue directamente proporcional.
10. El grado de estenosis carotidea más frecuente que presentaron los pacientes fue de 50-69 por ciento es decir una lesión moderada.

## **X. RECOMENDACIONES**

En base a los resultados obtenidos en este estudio podemos realizar las siguientes recomendaciones:

1. Fomentar la actividad física adecuada (al menos 30 minutos por día), una alimentación saludable y evitar el tabaquismo tanto para prevenir la aparición de los factores de riesgo cardiovasculares como también para los pacientes que ya los padecen.
2. Continuar el uso de medicamentos para controlar la hipertensión arterial, las cifras de colesterol, triglicéridos y cifras de glucemia a aquellos pacientes ya diagnosticados con estas patologías.
3. Realizar el doppler carotídeo como método de detección temprana y no invasivo de aterosclerosis, así como técnica de seguimiento de tratamientos de prevención primaria.
4. Promover la realización de doppler carotídeo a todos los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y antecedentes de enfermedad vasculocerebral y/o infarto agudo al miocardio para determinar con mayor exactitud la extensión de la enfermedad aterosclerótica susceptible de tratamiento y prevenir futuros eventos cardiovasculares.

## XI. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la salud. Enfermedades no transmisibles. [Internet]. 2018. Disponible en:  
<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. Lahoz C, Mostaza J. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. [Internet]. 2009;60(2): 184-195. Disponible en:  
<http://www.revespcardiol.org/es/laaterosclerosiscomoenfermedadsistemica/articulo/13099465/>
3. Byrnes K, Ross C. The current role of carotid dúplex ultrasonography in the management of carotid aterosclerosis foundations and advances. *Int J Vasc Med*. [Internet]. 2012. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1155/2012/187872>
4. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H. Evaluación del riesgo cardiovascular en siete ciudades de Latinoamérica: las principales conclusiones del estudio CARMELA y de los subestudios. *Rev. Argent Cardiol*. [Internet]. 2011;79(4): 378-382. Disponible en:  
<http://www.interamericanheart.org/images/CARMELAoverviewSPA.pdf>
5. Cors J. Ultrasonido carotideo. *PROSAC* [Internet]. 2014;10(2):1-19. Disponible en:  
[http://educacion.sac.org.ar/pluginfile.php/7656/mod\\_page/content/2/1cors.pdf](http://educacion.sac.org.ar/pluginfile.php/7656/mod_page/content/2/1cors.pdf)
6. Pichardo R, González A, Ramírez W, Escaño F, Rodríguez C, Jiménez R. Estudio de los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en la República Dominicana. 2011.
7. Martínez A., Leiva A, Celis-Morales, C. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la Universidad Austral de Chile. *Rev Chil Nutr*. [Internet]. 2016;43(1):32-38. Disponible en:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182016000100005&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000100005&lng=es).
8. Piloto R., Herrera G., De la Caridad Y, Mujica D, Gutiérrez, M. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad cerebrovascular

en el adulto mayor. *Rev. Ciencias Médicas*. [Internet]. 2015;19 (6):996-1005. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000600005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000600005&lng=es).

9. Aldama M, Ibañez T, Rosales, V. Factores de riesgo de cardiopatía isquémica en área intensiva municipal. Pedro Betancourt. 2013- 2014. *Rev. Med. Electrón*. [Internet].2018;40(1):4-12. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16841824201800010002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16841824201800010002&lng=es).
10. Hinojosa, I., Solís. L. Caracterización de la aterosclerosis carotídea en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2014;43(1):23-32. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S01386557201400010004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01386557201400010004&lng=es).
11. Torres, E, Igualada, J. Factores de riesgos aterogénico y su relación con la lesión carotídea identificada por eco-doppler. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2018; 19(2):119-132. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S16820037201800020006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16820037201800020006&lng=es).
12. Zócalo Y, Bia D. Ultrasonografía carotídea para detección de placas de ateroma y medición del espesor íntima-media. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2016; 31(1):47-60. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202016000100012](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000100012)
13. Eikendal A, Groenewegen K, Anderson T, Britton A, Engstrom G, Evans G *et al*. El espesor íntima media de la arteria carótida común se relaciona con eventos cardiovasculares en adultos menores de 45 años. *Hypertension*. [Internet]. 2015; 65:707-713. Disponible en: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04658.
14. Mateo I, Morillas P, Quiles J, Castillo J, Andrade H, Roldan J *et al*. ¿Qué medida del grosor íntima-media carotídeo caracteriza mejor la carga

- aterosclerótica del paciente hipertenso: valor máximo o medio?. *Rev Esp Cardiol*. [Internet]. 2011; 64:417-420. Disponible en: 10.1016/j.recesp.2010.06.007.
15. Del Busto A., Cabrera J., Mustelier J. Insulinorresistencia y su asociación con aterosclerosis carotídea subclínica. *Rev Cubana Cardiol Cirugía Cardiovas*. [Internet]. 2011; 17:167-175. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Julio\\_Rego/publication/269635691\\_Insulinorresistencia\\_y\\_su\\_asociacion\\_con\\_aterosclerosis\\_carotidea\\_subclinica/links/54911b490cf214269f27da5a/Insulinorresistencia-y-su-asociacion-con-aterosclerosis-carotidea-subclinica.pdf?origin=publication\\_list](https://www.researchgate.net/profile/Julio_Rego/publication/269635691_Insulinorresistencia_y_su_asociacion_con_aterosclerosis_carotidea_subclinica/links/54911b490cf214269f27da5a/Insulinorresistencia-y-su-asociacion-con-aterosclerosis-carotidea-subclinica.pdf?origin=publication_list).
16. De la Serna F. Insuficiencia cardíaca crónica. 3ra ed. Federación argentina de Cardiología; 2010.
17. Carvajal-Carvajal C. El endotelio: estructura, función y disfunción endotelial. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2017; 34(2):90-100. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000200090&lng=en)
18. Mudau, M., Genis, A., Lochner, A. & Strijdom, H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc* [Internet] 2012; 23(4), 222-231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22614668>.
19. Favero G, Paganelli C, Buffoli B, Rodella LF, Rezzani R. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *Biomed Res Int*. [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24719887>.
20. Tania C. Prevención de la enfermedad extracraneal carotídea en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. [Internet]. 2014; (15):2. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200004)
21. Hernández P., Yaimara Z. Aterosclerosis y sistema aterométrico. *Rev Cubana Med Militar*. [Internet]. 2016; 45(2):183-194. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572016000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572016000200007)

22. Ruiz B, Rados Z. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Medicina Integral*. [Internet]. 2010;40(3):394-405. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-placa-aterogena-fisiopatologia-consecuencias-13041112>
23. Castelo-Elías-Calles, L., Aladro-Hernández, F., Licea-Puig, M., Hernández-Rodríguez, J., Arnold-Domínguez, Y. Factores de riesgo y diagnóstico de la enfermedad carotídea. *Rev Peruana Epidemiol*. [Internet]. 2013;17(1): 01-07. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203128542002.pdf>,
24. Urbina E., Kimball T., McCoy C., Khoury P., Daniels S., Dolan L. Youth with obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities in carotid structure and function. *Circulation*. [Internet]. 2010; 119:2913–2919. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470890>.
25. Ros-Díe E., Fernández-Quesada F., Sánchez-Rodríguez J., Ros-Vidal R. Aterosclerosis, factores de riesgo vascular y prevención de la cardiopatía isquémica. *Angiología*. [Internet]. 2010; 55:47-78. Se consigue en: [www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-pdf-13189204-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-pdf-13189204-S300).
26. Pinto X. Protocolos hipertrigliceridemia. Sociedad Española de Medicina Interna. 2011. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolo-hipertrigliceridemias.pdf>.
27. Herrington W, Lacey B, Sherliker P. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circulation Research*. [Internet]. 2016;(118):535-546. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892956>
28. Lams, J. Manual MSD. Aterosclerosis. 2017. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-do/professional/trastornos-cardiovasculares/arteriosclerosis/aterosclerosis>.
29. Fortuño JR, Perendreu J, Falco J, Canovas D, Branera J. Estenosis carotídea: como se diagnostica y se trata adecuadamente. *Rev Radiol* [Internet]. 2010; 48 (3):119-136. Disponible en:

<http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-estenosis-carotidea-como-se-diagnostica-13089510>

30. Mussenden OE. Diagnóstico clínico de la enfermedad cerebrovascular extracraneal. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. [Internet]. 2014; 15(2):109-120. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200005&lng=es)
31. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de las enfermedades arteriales periféricas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2012; 65(2):173-230. Disponible en: [http://www.revespcardiol.org/contenidos/static/avance\\_guias/Guia2012\\_2.pdf](http://www.revespcardiol.org/contenidos/static/avance_guias/Guia2012_2.pdf)
32. Argüeso-Armesto R, Díaz-Díaz JL, Díaz-Peromingo JA, Rodríguez-González A, Castro-Mao M, Diz-Lois F. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Rev Galicia Clin* [Internet]. 2011; 72 (1): 7-17. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4112097>
33. Aguilar-Salinas C. Definición y diagnóstico de la diabetes. En: Castillo-Nuñez Y, Aguilar-Salinas C. Guías ALAD sobre diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. Bogotá (Rep. Colombia): Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). 2013.
34. Cruz-Hernández J, Licea-Puig ME, Hernández-García P, Yanes-Quesada M, Salvato-Dueñas A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2012; 23( 2 ): 166-185. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000200007&lng=es)
35. Clavijo-Rodriguez T. Diagnóstico imagenológico de la enfermedad carotídea. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet] 2014;15 (2):129-144. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n2/ang07214.pdf>
36. Irimia-Sieira P, Segura-Martín T, Serena-Leal J, Moltó-Jordà JM. Neurosonología. Aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica Vol.1. 1a ed, Madrid (España): Editorial medica panamericana. 2011.

37. Von-Reutern G, Goertler M, Bornstein N, Del Sette M, Evans D, Hetzel A, et al. Determinación del grado de estenosis carotídea con métodos ecográficos. *Stroke* [Internet]. 2012 ;43(2):916-921. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.636084>
38. Gabiola A, Claret G, Massa JM, Díaz AA. Herramienta de medición del espesor Íntima-Media en imágenes de ultrasonido carotídeo. [tesis de grado en internet]. Buenos Aires (Rep. Argentina): Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2015. Disponible en: <http://ridaa.unicen.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/774/Tesis-%20Agust%C3%ADn%20Gabiola%20-%20Gast%C3%B3n%20Claret.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
39. Paolinelli GP. Principios físicos e indicaciones clínicas del ultrasonido doppler. *Rev Med Clin Las Condes* [Internet]. 2013;24 (1):139-148. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-principios-fisicos-e-indicaciones-clinicas-S0716864013701391>
40. Nicolás-Jiménez JM. Correlación del grosor de íntima media carotídea y la velocidad de onda de pulso determinada con un dispositivo propio. [Tesis de grado en internet]. Badajoz (España): Universidad de Extremadura; 2016. Disponible en: [http://dehesa.unex.es/bitstream/handle/10662/5092/TDUEX\\_2016\\_Nicolas\\_Jimenez.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dehesa.unex.es/bitstream/handle/10662/5092/TDUEX_2016_Nicolas_Jimenez.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
41. Herrera-Galiano A, Serra-Valdés MA. El proceso diagnóstico y su enseñanza en la medicina. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2011;10 (1): 126-134. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2011000100017&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000100017&lng=es).
42. Kasper DL. Harrison. Principios de medicina interna Vol.2. 19ª ed, D.F (México): McGraw-Hill Interamerica. 2016.
43. Salgado-Camara P, Miranda-Acuña J, Martín-Gomez MA, Campo-Simon P. Daño colateral En: Géllego-Culleré J, García-Pastor A, Martínez-Zabaleta

- M, Morales-Ortiz A.V Concurso de casos clínicos de Unidades de Ictus para residentes de Neurología 2016. Madrid (España): Luzan 5 [Internet].2016. Disponible en:<http://ictus.sen.es/wpcontent/uploads/CCC%20ICTUS%202016.pdf>
44. Ruiz-Mercado H, Maldonado-Hernández H, Cruz-González JA. Hipoplasia de arteria carótida interna asociado con paraganglioma carotídeo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Cir Cir* [Internet]2014;82 (3): 302-308. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc2014/cc143i.pdf>
45. Barnés-Domínguez JA, Tratamiento médico de la enfermedad carotídea. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* [Internet]. 2014;15( 2 ): 145-152. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000200008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200008&lng=es)
46. Sposato L, Klein F. Enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal. *Neurol Arg* [Internet] 2011; 3 (1):26-53. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-enfermedad-carotidea-aterosclerotica-extracraneal-S1853002811700064>
47. Siedentopp U. Tratamiento dietético de la arteriosclerosis. *Rev Int Acupuntura* [Internet]. 2010; 3(4): 160-164. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-internacional-acupuntura-279-articulo-tratamiento-dietetico-arteriosclerosis-S1887836910700430>
48. Berciano S, Ordovás JM. Nutrición y salud cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* [Internet] 2014; 67 (9):738-747. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/nutricionsaludcardiovascular/articulo/90341408/>
49. Socarrás-Suárez MM, Bolet-Astoviza M. Alimentación saludable y nutrición en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Invest Biomed* [Internet] 2010; 29(3): 353-363. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol29\\_3\\_10/ibi06310.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol29_3_10/ibi06310.pdf)
50. O'Brien M, Chandra A. Revascularización de carótida: Riesgos y beneficios. *Vasc Health Risk Manag* [Internet] 2014; 10 (7):403-416. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094625/>

51. Ciancaglini C, D'Ovidio A. Protocolo para el estudio de la carótida interna extracraneal con eco doppler color. *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2013; 42(1):65-70. Disponible en:  
[http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n1/protocolos/protoc01/protocolo\\_fac.pdf](http://www.fac.org.ar/1/revista/13v42n1/protocolos/protoc01/protocolo_fac.pdf)
52. Sposato LA., Riccio PM., Klein FR. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal asintomática. *Rev Med B. Aires* [Internet]. 2011;71( 6 ): 561-565. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802011000800014&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000800014&lng=es)
53. Hernández-Seara A. Tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* [Internet]. 2014; 15( 2 ): 153-170. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000200009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000200009&lng=es)
54. Fustinoni O. Consenso de estenosis carotídea. *Rev Argent Cardiol* [Internet] 2010;74 (2): 160-174. Disponible en:  
<https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/Consenso-de-Estenosis-Carotidea.pdf>
55. Pujol-Lereis VA., Ameriso S, Povedano GP, Lagos R, Ameriso SF. Morbimortalidad de la endarterectomía carotídea. *Rev Med B. Aires* [Internet]. 2011; 71(5): 449-453. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802011000700007&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000700007&lng=es)
56. Ibáñez-Maraña MA. Estudio de la morbimortalidad en pacientes intervenidos de estenosis carotídea que precisan transfusión sanguínea [tesis de grado en internet]. Valladolid (España): Universidad de Valladolid; 2016. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/61561987.pdf>
57. Clavijo-Rodríguez T. Prevención de la enfermedad extracraneal carotídea en la atención primaria de salud. *Rev Cubana de Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2014; 15(2):89-108. Disponible en:

<http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v15n2/ang04214.pdf>

58. Díaz-Navarro CE. Factores de riesgo vascular modificables en pacientes con infarto cerebral y su correlación con progresión de estenosis carotídea. [tesis de grado en internet]. Lima (Perú):Universidad de San Martín de Porres, 2015. Disponible en:  
[http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1335/1/Diaz\\_ce.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1335/1/Diaz_ce.pdf)
59. Herrera-Flores HT, Llamas-Macias FJ, Ramos-López R, Escobar-Nuño C, Sánchez-Enciso MA, Martínez-Macias CG. Prevalencia de estenosis carotídea asintomática en pacientes con claudicación de extremidades inferiores del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional de Occidente en el año 2010. *Rev Mex Angiol* [Internet]. 2011; 39 (1):4-12. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2011/an111a.pdf>
60. Manfredi-Carabetti JA. Endotelio, inflamación e hipertensión arterial. *Rev. Urug. Cardiol.* [Internet]. 2012; 27(3): 413-417. Disponible en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202012000300021&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202012000300021&lng=es)
61. 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil. Asociación médica mundial. [Internet]; 2013. Disponible en: <http://www.wma.net>
62. Programa Regional de Bioética OPS/OMS. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). [Internet]; 2006. Disponible en: <http://www.recerca.uab.es>

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Actividades	2018	2019
Selección del tema	Mayo	
Búsqueda de referencias	Mayo-Junio	
Elaboración de anteproyecto	Mayo-Junio	
Sometimiento y aprobación	Junio-Julio	
Recolección de la información	Agosto	Enero
Tabulación y análisis de la información		Enero
Redacción del informe		Enero
Revisión del informe		Enero
Encuadernación		Enero
Presentación		Febrero

## XII.2. Instrumento de recolección de datos

### FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A CAMBIOS EN LA INTIMA MEDIA CAROTIDEA DE LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL INSTITUTO DOMINICANO DE CARDIOLOGIA. AGOSTO-ENERO 2019.

Form. No: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

#### Datos sociodemograficos

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

#### Factores de riesgos

Hipertensión Arterial Sistémica

Enfermedad vasculocerebral

Diabetes Mellitus

Infarto Agudo al miocardio

Dislipidemia

Tabaco

#### Hallazgos patológicos por ultrasonido

Presencia de placa:

-Localización:  Izquierda  ACC

ACI

OACE

Bulbo

Derecha  ACC

ACI

OACE

Bulbo

-Ecogenicidad:  Tipo I

Tipo II

Tipo III

Tipo IV

Tipo V

Grosor de intima Media Aumentado (GIM)

-Grado de estenosis (%):

Normal

< 50

50-69

≥70

### XII.3. Consentimiento informado

Título del Estudio	:	Factores de riesgos asociados a cambios de la íntima media carotídea. Instituto Dominicano de Cardiología. Agosto-Enero 2019.
Investigadores Responsables	:	Julio A. Reyes García María V. Pérez De la Cruz
Nº de teléfonos	:	829-805-1908 849-249-4362
Asesor clínico:	:	Dr. Victor Rivas
Nº de teléfono	:	829-729-4365
Lugar en que se realizará el estudio	:	Departamento de ecografía del Instituto Dominicano de Cardiología
Unidad Académica	:	Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Correos electrónicos	:	mariav.perez@hotmail.com julioreyesgarcia@gmail.com

**Propósito:** Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación con el fin de determinar si los factores de riesgo vasculares están asociados a cambios a nivel de la íntima media carotídea.

**Procedimiento:** Antes de que usted decida participar o no en este estudio debe leer cuidadosamente el formulario, y si tiene alguna pregunta o inquietud sobre la investigación, siéntase en la total libertad de dirigirse a los investigadores. Ellos deberán proporcionarle toda la información que necesite.

Una vez acepte participar en el estudio, se le solicitará información referente a el procedimiento ecográfico que se le realizará, sobre sus antecedentes personales patológicos que puedan estar asociados a factores de riesgos asociados a cambios en la íntima media carotídea.

Una vez que haya comprendido el propósito de esta investigación y si Usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento informado.

**Alternativas:** Su participación en este proyecto es puramente voluntaria. Usted puede elegir libremente no ser partícipe de esta investigación al rechazar el llenado del formulario en cuestión. Su decisión de participar o no en este proyecto no afectará la atención que puede seguir recibiendo.

**Confidencialidad:** Su identidad se mantendrá en absoluta privacidad, debido a que la identificación suministrada será reemplazada por las iniciales de su nombre y apellido. Estos datos se procesarán con la debida formalidad y confidencialidad, con la finalidad de que los resultados puedan ser publicados.

**Costo.** Esta investigación no tendrá ningún costo para usted, de la misma manera que no se le otorgará remuneración o pago por su participación en el mismo.

**Riesgo:** No se conocen efectos nocivos en humanos con respecto al doppler cervical, por lo cual usted no corre ningún riesgo de salud al someterse a este tipo de procedimiento.

**Acepto participar en este estudio de investigación titulado** «Factores de riesgos asociados a cambios de la íntima media carotídea. Instituto Dominicano de Cardiología, agosto-enero 2019»

---

***Firma***

---

***Fecha***

## XII.4. Costos y recursos

### XII.4.1. Humanos.

	Cantidad	Precio \$RD	Total \$RD
• Sustentantes	2	N/D	N/D
• Asesores	2	N/D	N/D
• Archivistas y digitadores	2	N/D	N/D

### XII.4.2. Equipos y materiales

• Ordenadores	2	N/D	N/D
• Lápices	4	10.00	40.00
• Bolígrafos	4	20.00	80.00
• Software: Windows 8.1 • Microsoft Office for Windows 2016	1	N/D	N/D
• Presentación: Sony VGA VPL-SC2 Digital data	1	N/D	N/D

### XII.4.3. Información

• Adquisición de libros	N/D	N/D	N/D
• Revistas	N/D	N/D	N/D
• Internet	N/D	N/D	N/D

### XII.4.4. Económicos

• Papelería (impresiones)	8	300.00	2,400.00
• Encuadernación	8	70.00	560.00
• Empastado	9	500.00	4,500.00
• Teléfonos móviles	2	N/D	N/D
• Transporte y combustible	-	9,000.00	9,000.00
• Inscripción de trabajo de grado.	2	13,500.00	27,000.00
• Presentación de trabajo de grado.	2	15,000.00	30,000.00
• Sub-total	-	-	73,580.00
• Imprevistos (10%)	-	4,104.00	7,358.00
• Total	-	-	80,938.00

## XII.5. Evaluación

Sustentantes:

---

Julio Alberto Reyes García

---

María Victoria Pérez De la Cruz

Asesores:

---

Dr. Víctor Rivas  
(Clínico)

---

Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

Jurado:

---

---

---

Dr. Eduardo García  
Director de la Escuela de Medicina

---

Dr. William Duke  
Decano de la Facultad de  
Ciencias de la Salud

Calificación: \_\_\_\_\_

Fecha de entrega: \_\_\_\_\_