

Artículo original

Diagnóstico no invasivo de la aterosclerosis subclínica Riesgo cardiovascular

Non invasive diagnosis of subclinical atherosclerosis. Cardiovascular risk

Dr. José Pedro Patritti

Jefe de la Unidad Cardiológica del
Hospital Maciel
ASSE. Montevideo.

Dr. Aldo Deferrari

Medico Ecocardiografista
Unidad de Cardiología del Hospital
Maciel. ASSE. Montevideo.

Joaquín José Patritti Isasi

Practicante Interno
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2009 - XXXI; 1: 03-10

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica se mantiene aún como la primera causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. El enfoque tradicional basado en la identificación y tratamiento de los factores de riesgo ha demostrado ser insuficiente. Ignora la detección de su etapa subclínica de alto riesgo, por lo que no es válida para definir estrategias de riesgo cardiovascular. Teniendo en cuenta que la arteria es la principal protagonista en esta enfermedad es necesario su evaluación directa a través de un análisis morfoestructural y funcional con procedimientos no invasivos, confiables, reproducibles y de aplicación en la población más joven. La detección de la enfermedad subclínica y la precocidad con que se haga definirá un marco seguro para derivar el real riesgo cardiovascular individual. Esta propuesta actual tiene un tremendo potencial para cambiar el campo de la cardiología preventiva.

Palabras clave: Aterosclerosis subclínica; Análisis morfoestructural y funcional arterial; Detección del riesgo cardiovascular.

SUMMARY: Arch Med Interna 2009 - XXXI; 1: 03-10

Atherosclerotic cardiovascular disease remains the number one cause of mortality and morbidity in the world. Traditional approach to atherosclerosis disease based on the identification and treatment of risk factors has failed. Detection of high risk subclinical atherosclerosis has been omitted. Therefore this traditional approach is not valid to define cardiovascular risk strategies. As the artery is the main protagonist of atherosclerosis disease becomes necessary to evaluate it directly by structural and functional testing. We must improve the traditional, imprecise risk factor approach using a new method based on non invasive screening for the disease itself. The early detection of subclinical atherosclerosis defines an accurate landmark to identify cardiovascular risk (individual cardiovascular risk). This better approach has the potential to change the field of preventive cardiology.

Keywords: Subclinical atherosclerosis; Structural and functional arterial testing; Cardiovascular risk stratification.

INTRODUCCIÓN

La patología de las arterias del corazón, cerebro y de la periferia sigue siendo la primera causa de mortalidad e invalidez en todo el mundo afectando a millones de vidas anualmente.

La aterosclerosis es, por lejos, el agresor más común y devastador del sistema cardiovascular.

La creciente prevalencia de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica ha sido desde hace años y aún sigue siendo un desafío para la medicina. Hasta ahora las estrategias

utilizadas, exhaustivamente analizadas, se basan en dos aspectos fundamentales:

1. el concepto de los llamados factores de riesgo, en realidad, factores desencadenantes de la enfermedad.
2. el diagnóstico de una enfermedad ya establecida.

FACTORES DE RIESGO

El estudio Framingham^(1,2) introdujo el concepto de factores de riesgo cardiovascular determinando que la predicción y prevención de los eventos cardiovasculares mayores se

basaran en la identificación y el tratamiento de dichos factores de riesgo, constituyendo la base del enfoque tradicional de la enfermedad. Este enfoque ha sido útil y se debe resaltar el progreso observado en la segunda mitad del siglo veinte en relación a la prevención de eventos cardiovasculares por el conocimiento de nuevos factores de riesgo, su incorporación a la evaluación de riesgo cardiovascular y al desarrollo de estrategias para el control de dichos factores.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD ESTABLECIDA

Primordialmente nos hemos dedicado al diagnóstico tardío de una enfermedad ya avanzada, investigando el grado de significación obstructiva de las lesiones arteriales a través de la historia clínica (sintomática) y la aplicación de test funcionales (ergometría, perfusión miocárdica y ecoestrés) y anatómicos (angiografía). De acuerdo a los hallazgos se toman decisiones específicas que siempre apuntan a solucionar una complicación de la enfermedad.

Este enfoque tradicional ha resultado ser insuficiente. Varias son las razones, todas ellas de singular relevancia:

- El 20-30% de pacientes con aterosclerosis severa no presentan factores de riesgo.
- La mayoría de los pacientes se ubican en un grupo intermedio de riesgo donde el valor predictivo de un evento mayor de acuerdo a las tablas utilizadas es bajo. Estudios de seguimiento clínico han mostrado que la posibilidad de ocurrencia de un evento mayor varía significativamente dentro de una población definida de igual riesgo⁽³⁻⁷⁾.
- El 80 % de los eventos cardiovasculares mayores se originan a partir de placas ateroscleróticas sin significación obstructiva.
- En el 30-50 % el primer indicador de la presencia de aterosclerosis cardiovascular es un evento mayor inesperado, IAM o muerte súbita.
- El diagnóstico es tardío. Evidentemente no se está encareciendo correctamente la enfermedad aterosclerótica y como consecuencia la enfermedad cardiovascular permanece en el primer lugar como causa de morbimortalidad.

ENFOQUE ACTUAL DE LA ENFERMEDAD

La aterosclerosis⁽⁸⁾ debe ser considerada una enfermedad crónica, inflamatoria e inmunomediada. Afecta todo el sistema arterial observándose simultáneamente sectores sanos y otros con lesiones en distintas etapas evolutivas. Comienza temprano en la vida y es progresiva. La velocidad de progresión es impredecible y difiere sustancialmente de un individuo a otro. Tiene una fase subclínica asintomática. Sin embargo, en esa fase ocurren frecuentemente complicaciones graves.

Por estas características su diagnóstico precoz, *aterosclerosis subclínica*, debe ser considerado imprescindible para modificar la evolución de la enfermedad y disminuir el riesgo cardiovascular. Actuar en lo que se considera período útil y de mayor beneficio.

En los últimos años los mayores esfuerzos se han canalizado en ese sentido. Es fundamental para ello incorporar el concepto que la arteria es la *gran protagonista* de la enfermedad.

Surge claramente, por lo expuesto, que no es válido definir riesgo a partir de datos indirectos ni diagnosticar la enfermedad en su etapa tardía. Por el contrario, para combatir esta enfermedad se debe, necesariamente, basar en estudios que permitan la visualización directa de la enfermedad arterial⁽⁹⁾.

Esto implica un análisis morfoestructural y funcional de la arteria mediante el empleo de metodología no invasiva,

confiable, reproducible y de bajo costo.

Es necesario una breve referencia de la morfoestructura y función normales de la arteria.

ESTRUCTURA ARTERIAL NORMAL

Tiene una organización intralaminar. Su capa interna es una monocapa de células endoteliales que descansan sobre una membrana basal compuesta de colágeno no fibrilar, fibronectina y otras moléculas de la matriz extra celular.

La lámina elástica interna separa la íntima de la media. La capa media esta delimitada por las láminas elásticas interna y media. En la capa media de las grandes arterias (aorta) el músculo liso se dispone en forma de capas concéntricas entretrejidas con capas de matriz extra celular ricas en elastina. Esta estructura laminar contribuye a mantener la integridad estructural de las arterias mayores. En las arterias musculares (mediano y pequeño calibre) las células de músculo liso están rodeadas por una matriz de colágeno, no existiendo los anillos concéntricos de tejido elástico organizado, propios de las arterias mayores. La capa externa (adventicia) contiene colágeno laxamente dispuesto, fibroblastos y mastocitos dispersos junto a vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas.

Esta disposición estructural determina propiedades mecánicas activas y pasivas que varían a lo largo del trayecto arterial lo que permite diferenciar claramente un sector proximal y uno distal.

FUNCIÓN ARTERIAL NORMAL

El sistema arterial tiene dos objetivos fundamentales:

- a. función de modulación, filtrado hidráulico, lo que asegura un flujo de baja pulsatilidad en el sector distal.
- b. función de distribución de la sangre actuando como conductos sanguíneos

Básicamente, el ventrículo genera cíclicamente ondas de presión y volumen ampliamente oscilantes. Esa alta pulsatilidad, oscilación en relación a un nivel medio, es disminuida en el sector arterial central pues a nivel del sector distal el flujo sanguíneo y la presión deben ser continuo y de baja pulsatilidad, evitando importantes variaciones de tensión sobre la pared arterial que determinarían una acción de erosión mecánica con una reacción hiperplásica resultante. En definitiva, el componente pulsátil (presión de pulso) es la expresión de la interacción de la eyección ventricular cíclica, la función de modulación arterial y las propiedades mecánicas del árbol arterial. El área de sección, la geometría arterial, el número de ramas de división y el propio ángulo de división califican funcionalmente al sector distal.

La enfermedad arteriosclerótica altera inexorablemente este patrón estructural y funcional arterial normal.

La identificación de este patrón estructural y funcional de la arteria es absolutamente necesaria y posible por medio de estudios no invasivos para lograr el diagnóstico precoz de una enfermedad cuya fase asintomática tiene una evolución impredecible pudiendo manifestarse en forma inesperada con una complicación grave.

Por lo tanto, la propuesta actual para el diagnóstico de esta enfermedad debe considerar obligatoriamente el análisis de la estructura y de la función arterial. Se han desarrollado algoritmos cuyo primer nivel es el diagnóstico de la enfermedad (negativo o positivo) y el segundo nivel es la definición de riesgo cardiovascular y las estrategias a seguir de acuerdo al mismo⁽⁹⁾.

Desde hace varios años estamos trabajando en esa dirección a través del análisis morfoestructural y funcional de la

arteria. Pasamos a desarrollar nuestra metodología de estudio con ilustraciones de nuestro archivo.

ANÁLISIS MORFOESTRUCTURAL

Utilizamos en este sentido el espesor del *Complejo Íntima-Media (IMT)/P Lacas* y el *Índice de Presión Arterial Tobillo/Brazo (ITB)*.

Espesor de Íntima Media (IMT) y Presencia de Placas en Arterias Carótidas

La pared arterial es el órgano blanco de esta enfermedad. Por medio del ultrasonido es posible en forma confiable, reproducible, no invasiva y de bajo costo el diagnóstico morfoestructural arterial a nivel de arterias fácilmente accesibles en una población aparentemente sana (Figura 1).

Comprende la medición del espesor íntima media a nivel carotideo, diámetros arteriales y la descripción anatómica de trayecto y ángulo de división. Búsqueda de lesiones (placas) y definición de su topografía, sus características morfológicas y el grado obstructivo⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

Se realiza por ecografía arterial bidimensional y Doppler color de vasos de cuello, de alta resolución, transductor lineal multifrecuencia con frecuencia fundamental > 7 MHz. Registro simultáneo del ECG en el mismo monitor para definir correctamente los períodos del ciclo cardiaco.

Se realiza enfoque transversal de ambas carótidas primitivas recorriendo toda su extensión desde origen a bifurcación incluyendo bulbo y carótidas interna y externa a fin de visualizar orientación anatómica, ángulo de bifurcación, espesor parietal, presencia de placas y estructuras circundantes, doppler color y power angio a fin de una mejor determinación de eventuales lesiones ecolucentes. Se registra señal Doppler a nivel de carótida interna.

Como zona de interés se toma los 15 mm distales de cada carótida común y bulbo, calibrando rango dinámico, ganancia y escala de grises del equipo de forma tal de observar el lumen arterial prácticamente libre de ecos y visualizar la doble línea de ambas paredes en toda la extensión de la arteria. Luego se obtienen imágenes longitudinales por abordaje anterior, lateral y posterior de la zona de interés de la arteria en el sector medio del monitor y con una orientación perfectamente horizontal. Se almacena todo el estudio en forma digital para su ulterior análisis.

Mediante software apropiado se determina al final de la diástole la distancia entre la interfase lumen-íntima y media-adventicia de la pared arterial distal, su valor máximo y el valor promedio de 20 o más puntos consecutivos.

Se miden los diámetros interno (íntima-íntima) y externo (adventicia-adventicia) de la arteria para el cálculo de masa vascular y flujo.

Se registra la presencia de placas, definidas como un engrosamiento parietal focal de más de 1,3 mm que protruye en el lumen o al menos 50% mayor respecto al espesor de la pared circundante, su localización, su morfología, densidad acústica, grado de obstrucción y significado hemodinámico. Se obtiene el perfil de flujo a nivel de las arterias vertebrales.

En la arteria carótida común normal el espesor de las capas interna y media (Íntima-Media) tiene valores inferiores al milímetro (Figura 2).

El *incremento* del espesor íntima-media es un indicador de enfermedad aterosclerótica. Para su evaluación se considera raza, edad y sexo. De acuerdo a diferentes estudios de grandes poblaciones se ha establecido la distribución de esta

variable (espesor de íntima-media) según edad, sexo y raza tomándose el percentil como medida del porcentaje en que se divide la muestra.

Valores por encima del percentil 50 son considerados como positivos para el diagnóstico de aterosclerosis.

Valores por encima del percentil 75 indican riesgo CV aumentado (Figura 3).

La *presencia de placa* siempre significa aterosclerosis. Estas son clasificadas de acuerdo al grado de estenosis y su morfoestructura. Un compromiso obstructivo de 50 % o mayor indica riesgo CV elevado.

De acuerdo a su morfoestructura se clasifican en duras, combinadas y blandas (Figuras 4 y 5). Un punto esencial es definir lo que se denomina placa vulnerable.

Placa vulnerable es aquella de rápida evolución y alta probabilidad de ruptura y trombosis configurando un estado inestable de alto riesgo y precursor de complicaciones. Su ruptura se produce por un proceso inflamatorio inmunomediado con liberación de enzimas proteolíticas y por factores hemodinámicos con un incremento anormal del shear stress oscilatorio. Son placas heterogéneas de cubierta fina, irregular, con alto contenido lipídico (ecolucente), nódulos cálcicos próximos a la cubierta de la placa, hemorragia intraplaca (ecolucente), remodelación expansiva y posible ulceración (Figura 6).

Los diámetros arteriales junto al espesor íntima-media permiten calcular el área de sección y la masa parietal vascular. Se utilizan como datos importantes en el seguimiento de intervenciones terapéuticas.

Índice de Presión Tobillo-Brazo (ITB)

Procedimiento clínico sencillo y fácil de realizar. Este índice se altera en presencia de enfermedad aterosclerótica obstructiva periférica.

El estudio se lleva a cabo luego de un reposo del paciente durante 10 minutos en decúbito supino.

Utilizando una sonda de ultrasonido Doppler y esfigmomanómetro se mide la presión sistólica en los 4 miembros a nivel de las arterias braquiales y arterias tibial posterior y pedia anterior. Para esto se obtiene la señal Doppler del flujo arterial. Se insufla el manguito y luego se desinfla registrando el valor de presión arterial en el momento que reaparece la señal Doppler. Se promedian tres valores obtenidos a 1 minuto de intervalo. Se toma el valor mas alto de las presiones registradas en las dos arterias braquiales (derecha e izquierda).

El índice (ITB) se calcula dividiendo la presión arterial sistólica (PAS) de cada miembro inferior sobre el valor de la arteria braquial.

Valores de ITB < 0,9 expresan riesgo cardiovascular elevado. Debe tenerse en cuenta que valores de ITB > 1,4 pueden corresponder a rigidez arterial⁽¹⁵⁾.

Puede obtenerse el índice post ejercicio realizando una segunda medición luego de una caminata a unos 4 km/h durante 5 minutos.

ANÁLISIS FUNCIONAL

Comprende el estudio de la función endotelial y de la rigidez arterial.

Función endotelial

El endotelio es una capa de células que tapiza en su parte interna las arterias con un papel fundamental en la vasorregulación y vasoprotección. Es una fuente de sustancias vasoactivas y mecanismos de traducción de señales que tienen

necesariamente influencia en las propiedades biofísicas de las arterias. Su alteración produce un estado protrombótico, proinflamatorio, deterioro de la respuesta vasomotora, adhesión y proliferación celular, afectando su función homeostática.

Respuesta Vasodilatadora Mediada por el Endotelio (VDMF)

El estímulo es un incremento del shear stress (dragado o cizallamiento) determinado por aumento del flujo sanguíneo. Este fenómeno es conocido desde Smiesko y col. (1985)⁽¹⁶⁾ como dilatación mediada por flujo endotelio dependiente por acción del óxido nítrico (NO), factor hiperpolarizante (EDHF). El aumento del flujo se produce por una caída de la resistencia vascular distal durante la oclusión arterial y la hiperemia reactiva resultante post liberación⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Equipo de ultrasonido: sistema equipado con software vascular para imagen bidimensional. Doppler espectral y color. Registro simultáneo del ECG en el mismo monitor para una adecuada definición del ciclo cardíaco.

Transductor vascular de alta frecuencia (multifrecuencia 7-13 MHz).

Registro de todo el procedimiento mediante captura en video digital de alta resolución para un correcto análisis posterior.

Condiciones durante estudio: reposo previo de 10 minutos acostado en ambiente tranquilo a una temperatura 25° C, con ayuno de 4 horas. No haber consumido cigarrillo en las 4 horas previas al estudio.

Control de presión arterial, frecuencia y ritmo cardíaco.

Adquisición de imagen: paciente en posición supina con el brazo en abducción comodamente apoyado.

Con el transductor sobre la fosa antecubital se obtiene una imagen horizontal en enfoque longitudinal de la arteria braquial. Es preciso obtener un segmento con clara definición de la interfase lumen-pared arterial anterior y posterior.

Durante la adquisición de la imagen se determina en pantalla un marcador anatómico para mantener la topografía y posición durante todo el estudio. Se obtiene una imagen basal y se registra la señal de flujo correspondiente con Doppler pulsado cumpliendo las condiciones universalmente aceptadas (Figura 7).

Luego se realiza la oclusión arterial por compresión de la arteria por encima del lugar de aplicación del transductor durante 5 minutos con manguito de presión superando en 50 mm Hg la PAS de control. Liberación del manguito con la subsecuente producción de una hiperemia reactiva. Registro continuo de la imagen longitudinal de la arteria durante 4 minutos post decompresión. Una nueva señal Doppler es obtenida dentro de los 10 segundos post liberación.

Se miden los diámetros basal y post decompresión de la arteria braquial.

La respuesta vasodilatadora mediada por flujo (VDMF) se determina como el porcentaje del cociente entre la diferencia del diámetro máximo post liberación y el basal dividido por el diámetro basal.

Normalizamos los valores obtenidos, vasodilatación mediada por flujo normalizada (VDMFN), para facilitar su interpretación. Valores de VDMFN menores a 1 indican una respuesta anormal (disfunción endotelial). Valores de VDMFN menores a 0,4 implican un severo compromiso de la respuesta vasodilatadora (Figura 8)

Rigidez arterial

Las dos propiedades relevantes del sistema arterial son

como vimos las funciones de modulación y distribución. Aunque todos los sectores del árbol arterial participan en ambas funciones el sector proximal posee un rol dominante en la función de modulación mientras que las arterias y arteriolas distales contribuyen más a la distribución de la sangre.

La eyección de sangre por el ventrículo izquierdo (VI) genera una onda de alta presión en la aorta. La forma y la amplitud de dicha onda de presión es determinada por la relación de fase entre dos ondas, la incidente y la onda de presión reflejada a nivel de las arterias distales a través de puntos considerados como de *discontinuidad estructural y/o funcional* de la pared arterial.

La patología arterial aterosclerótica determina variaciones significativas de la relación temporal de las ondas señaladas por cambios en las propiedades biofísicas arteriales (rigidez), observándose una disminución de la función de modulación y un aumento de la velocidad de propagación de la onda de pulso. Así, con incrementos en la velocidad de la onda de pulso los sitios de reflexión distales simulan estar más próximos a la aorta ascendente por lo que las ondas reflejadas ocurren más precozmente. El rápido retorno de las ondas de reflexión determina que la onda reflejada afecte las arterias centrales durante la fase sistólica y no la diastólica como ocurre normalmente. Esta señal alterada provoca un aumento de la presión sistólica aórtica y una disminución de la diastólica, aumento de la presión de pulso (PP) y altera el acoplamiento ventrículo-arterial⁽²⁰⁻²⁴⁾ con aumento del riesgo cardiovascular. El estado mecánico del sistema arterial tomado como un todo se valora habitualmente mediante indicadores globales como complacencia y distensibilidad. Para nosotros la velocidad de transmisión de la onda de pulso y el descenso exponencial de la onda de presión arterial central en su fase diastólica final son muy buenos indicadores de estas alteraciones de la función arterial.

VELOCIDAD DE LA ONDA DE PULSO (VOP)

Para su determinación el paciente se coloca en posición supina. Se controla la de presión arterial luego de 10 minutos de reposo promediando de 3 valores. Registro de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial media (PAM), presión arterial diastólica (PAD) y presión de pulso (PP). Frecuencia y ritmo cardíaco. Superficie corporal.

Se realiza la medición de la distancia recorrida por la onda de pulso en la superficie corporal del paciente desde el hueso supraesternal a la arteria femoral común. Las ondas de pulso de las arterias carótida y femoral se obtienen mediante la aplicación de 2 transductores de presión uno a nivel de carótida y otro a nivel de femoral común con registro simultáneo de ambas ondas de presión con un barrido superior a 150 mm/s. El tiempo transcurrido se mide entre el pie de las ondas de pulso carotideo y femoral promediando 10 latidos sucesivos. La velocidad se obtiene del cociente entre la distancia recorrida y el tiempo transcurrido (VOP). El valor obtenido es normalizado, velocidad de la onda de pulso normalizada (VOPN) de tal forma que valores de VOPN mayores a 1 son anormales indicando aumento de la rigidez del sistema arterial (Figura 9).

ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE LA ONDA DE PRESIÓN DE LA ARTERIA CARÓTIDA

Mediante la aplicación de un transductor de presión que comprime la arteria carótida contra estructuras profundas se registra la curva de presión central para análisis de su morfología⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Se utiliza la PAM medida en la arteria braquial como

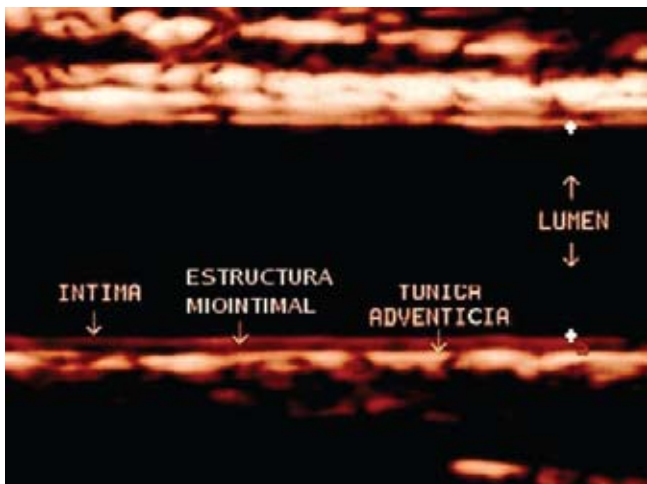


Fig.1. Estructura de la arteria normal por Ultrasonido.

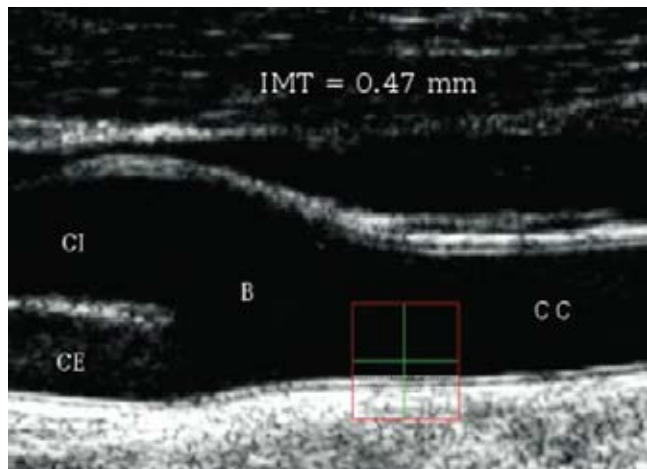


Fig.2. Arteria normal. Paciente sexo femenino de 38 años sin FR. IMT = 0.47 mm. Carótida común (CC), bulbo (B) y ramas de división carótida interna (CI) y externa (CE).

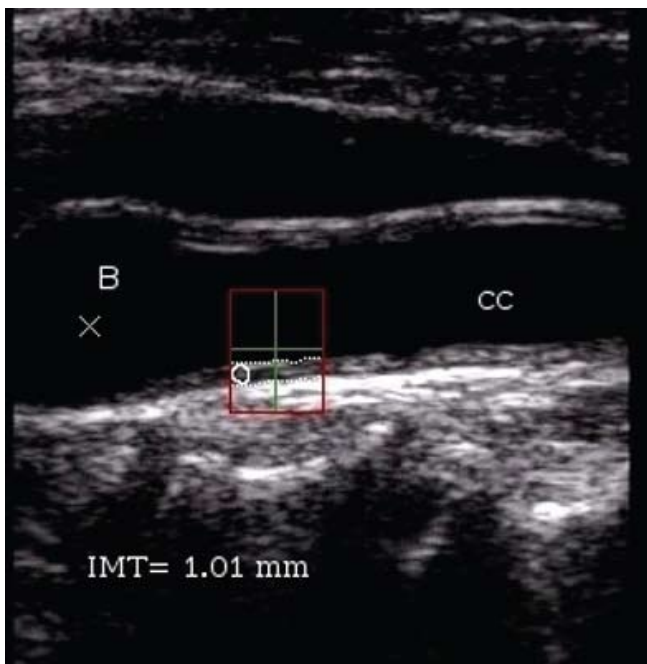


Fig.3. Paciente sexo masculino de 47 años sin FR. IMT = 1.01 mm. (mayor de 1mm). Valor normal de acuerdo a edad y sexo 0.58 mm.

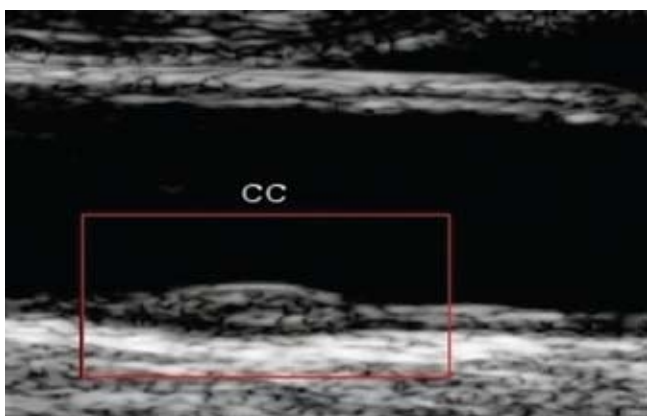


Fig.5- Paciente sexo masculino de 52 años. Tabaquismo, dislipemia y stress. IMT 0.93 mm percentil > 90. Placa combinada. Obsérvese la diferente densidad acústica de sus componentes.

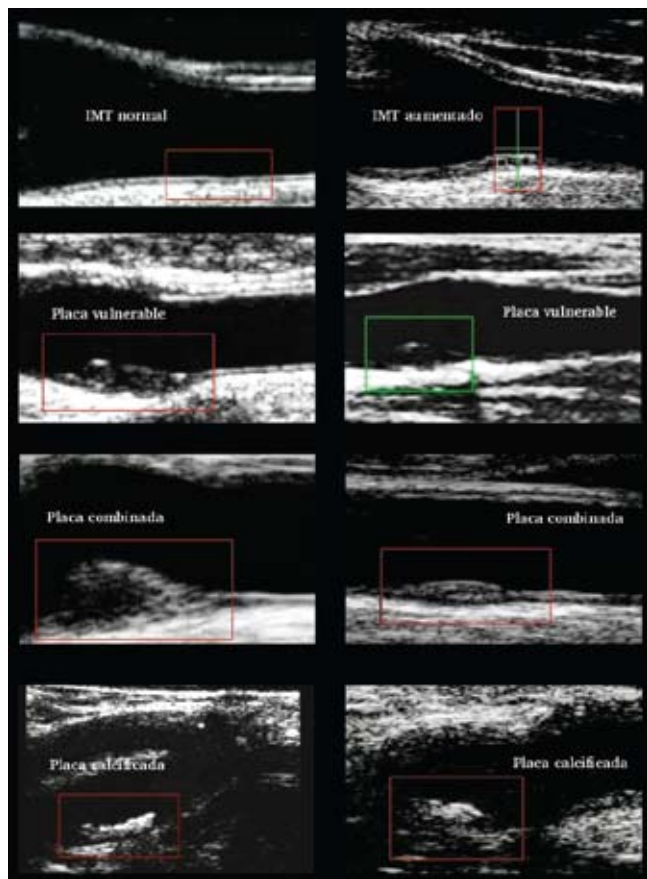


Fig.4. Alteraciones morfoestructurales arteriales. Espesor íntima media y distintos tipos de placas de acuerdo a su composición.

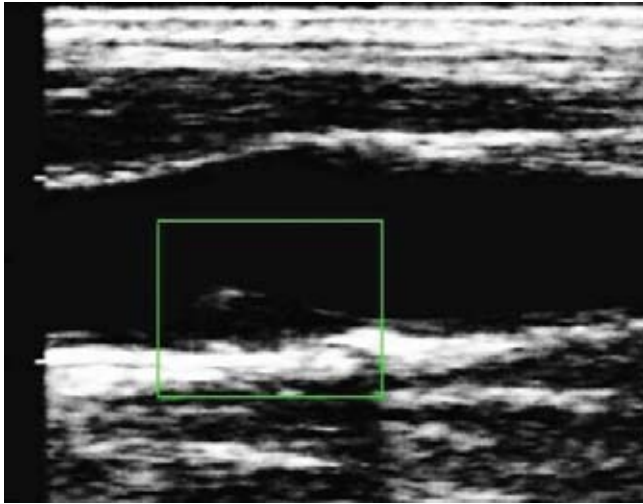


Fig.6. Paciente de sexo masculino de 50 a. Tabaquismo e HTA. Placa vulnerable. Fina cubierta y contenido ecolucente. Rápido perfil evolutivo. Alta probabilidad de evento CV mayor próximo.

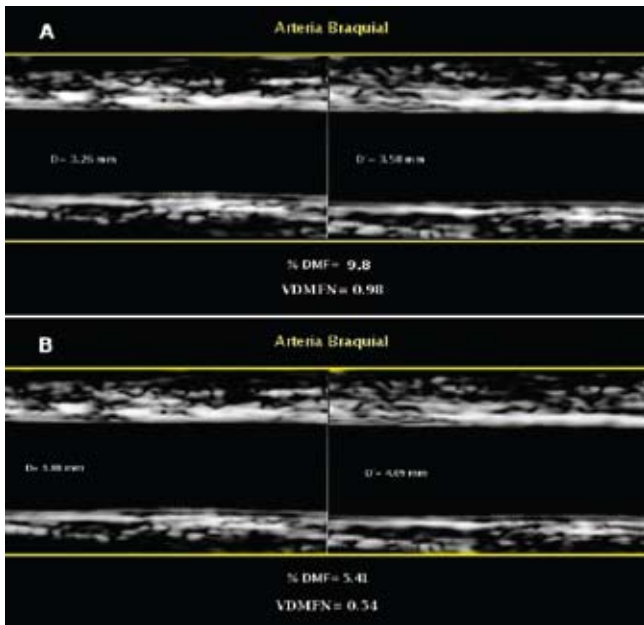


Fig.8. Función endotelial. A) respuesta normal. VDMFN 0.98. B) respuesta anormal. VDMFN 0.54.

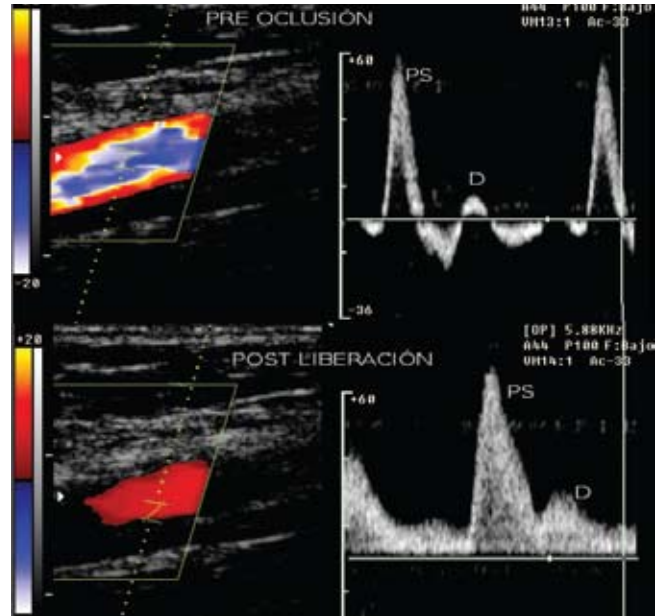


Fig.7. Flujo de la arteria braquial basal (pre oclusión) e inmediatamente después de liberar la oclusión. Obsérvese los cambios notorios en el pico sistólico de la velocidad (PS) y el perfil diastólico (D) de la misma que son la consecuencia de la disminución de la resistencia vascular distal e hiperemia reactiva resultante.

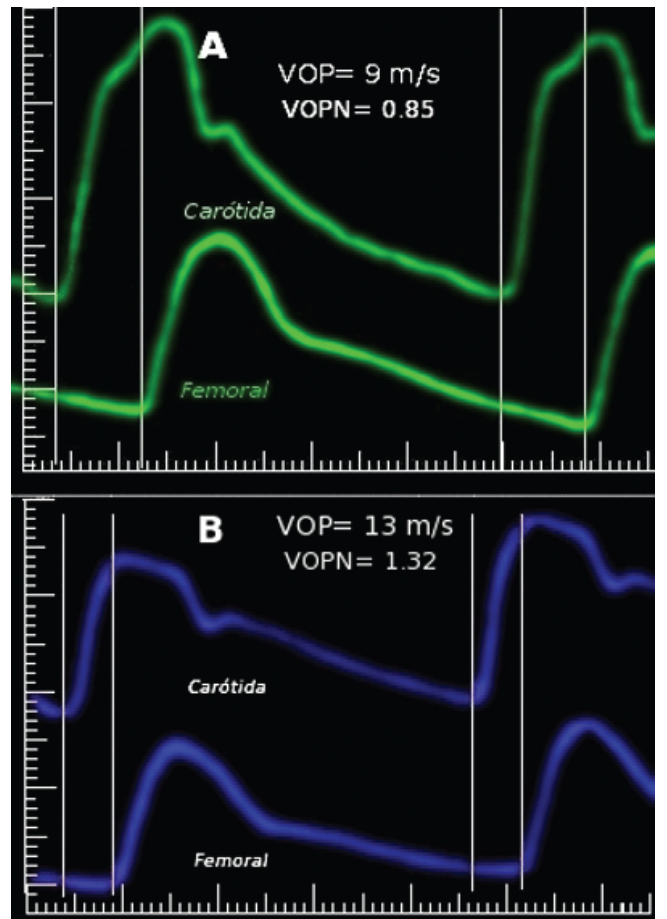


Fig.9. VOP. A) normal 9 m/s-VOPN 0.85 B) anormal 13 m/s-VOPN 1.32. Es evidente la diferencia temporal entre los pies de los registros de la onda central y periférica. El registro señalado como B corresponde a un aumento de rigidez del sistema arterial en un paciente de sexo masculino 55 años hipertenso.

Fig.10. Análisis morfológico de la onda de presión central. Se muestra el sector final diastólico donde se realiza el ajuste a una función exponencial para el cálculo de la constante de tiempo (k).

referencia para el cálculo de presiones centrales.

Basándose en modelos teóricos se utiliza el sector diastólico final de la curva de presión arterial carotídea. Dicho sector se ajusta a una función monoexponencial calculándose la constante de tiempo (k) correspondiente (Figura 10). Conceptualmente, cuanto mas rápida es la caída de la presión en el sector analizado menor es la constante de tiempo y mayor es la rigidez arterial. Por el contrario, una caída lenta con una constante de tiempo mayor es indicadora de buena función de modulación arterial.

CONCLUSIÓN

El análisis tradicional de la enfermedad aterosclerótica ha demostrado ser insuficiente. El argumento principal e irrefutable es que permanece siendo la primera causa de morbimortalidad.

Sus principales defectos son:

- Busca fundamentalmente una enfermedad ya establecida (obstrucciones significativas del punto de vista hemodinámico).
- Define riesgo cardiovascular a partir de datos indirectos (factores de riesgo) sin tener en cuenta el diagnóstico directo de la enfermedad a través del estudio de la arteria. Se recuerda enfáticamente que la arteria es *la protagonista* de la enfermedad.
- No jerarquiza el diagnóstico de la fase subclínica asintomática de la enfermedad. Los pacientes en esta fase tienen estudios funcionales (ergometría, perfusión miocárdica y ecocardiográficos) normales porque el compromiso obstructivo arterial no es significativo. Se debe recordar que esta etapa se caracteriza, como se señala en mas de una oportunidad, por la aparición de complicaciones inesperadas.
- Tiene un alto costo y un bajo beneficio porque solo considera procedimientos de diagnóstico y tratamiento para

una fase avanzada de la enfermedad.

- Define como prevención primaria a la identificación y tratamiento de los factores de riesgo antes de ocurrir un evento cardiovascular. No tiene en cuenta que la enfermedad arterial ya puede estar presente ignorando la aterosclerosis subclínica al omitir el análisis morfoestructural y funcional de la arteria.

Estos defectos señalados han determinado la necesidad de *un nuevo enfoque* de la enfermedad. El requisito fundamental de este enfoque actual es el diagnóstico de enfermedad aterosclerótica y la precocidad con que esta se detecta.

El uso de metodología no invasiva para el diagnóstico de enfermedad arterial a través del análisis de la estructura y función de la arteria (ultrasonido, TC score de calcio coronario, resonancia magnética) ⁽²⁸⁻²⁹⁾ cumple con la exigencia mencionada: un diagnóstico directo y precoz de la enfermedad para llegar a la verdadera prevención primaria.

Para nosotros la prevención primaria es la que debe aplicarse cuando documentamos por evaluación directa de la arteria

la ausencia de la enfermedad. La estrategia a adoptar una vez diagnosticada la enfermedad por el estudio directo de la arteria define la prevención secundaria.

Con esta metodología no invasiva que nuestro grupo viene utilizando es posible realizar un relevamiento de poblaciones de jóvenes asintomáticos para la detección precoz de la enfermedad y de esta manera incidir en ella modificando su perfil evolutivo. Todos los pacientes con aterosclerosis subclínica deberán ser aconsejados y tratados a fin de evitar la progresión de la enfermedad. La agresividad del tratamiento de los factores de riesgo será individualizado y proporcional al nivel de riesgo (Tabla I). Se logra un beneficio mucho mayor a un menor costo y estaremos realmente promoviendo el cuidado de la salud.

Si bien esta enfermedad produce mas muertes y discapacidades que otras en conjunto, no existen programas de

Tabla I. Propuesta actual para el diagnóstico de aterosclerosis subclínica en una población asintomática. Estimación de riesgo.

DIAGNÓSTICO DE ATROSCLEROSIS SUBCLÍNICA				
Población asintomática: Hombres >35 años y Mujeres >45 años				
	NEGATIVO		POSITIVO	
IMT (Percentil)	< 50		50-75	75-90 >90 O >1mm
Placa % estenosis	No		No	<50% >50%
ITB	>0.9		>0.9	<0.9 <0.9
DMFN	Normal		<0.85	<0.4 <0.4
Factores de Riesgo	No	Sí	Con o sin factores de riesgo	
Riesgo	Bajo	Moderado	Moderado Alto	Alto Muy Alto
PRESENCIA PLACA VULNERABLE	Riesgo alto. Posibilidad de evento CV cercano.			
PRESENCIA FACTORES DE RIESGO (Siempre deben ser controlados)	Cuando el diagnóstico de aterosclerosis es NEGATIVO se deben alcanzar rangos normales Cuando el diagnóstico de aterosclerosis es POSITIVO se deben alcanzar valores óptimos .			
ESTRATEGIA A SEGUIR	Nuevo estudio en 5 años si el diagnóstico de aterosclerosis es negativo. Considerar individualmente cada caso si el diagnóstico es positivo.			
IMT: espesor íntima-media DMFN: vasodilatación mediada por flujo normalizada. ITB: índice tobillo/brazo				

prevención que incluyan el diagnóstico de la aterosclerosis subclínica por estudio directo de la arteria, similares a los actualmente utilizados en cáncer de mama, colo-rectal, cuello uterino, próstata entre otros. Ésto debe concretarse en un futuro cercano. La importancia de esta enfermedad así lo exige.

La situación futura, hacia donde debemos dirigir nuestros mayores esfuerzos, será lograr una disminución significativa de la morbimortalidad de la enfermedad mediante el diagnóstico precoz de la misma. Seguramente se desarrollarán con el tiempo nuevos marcadores séricos de inflamación arterial, se mejorarán las técnicas imagenológicas no invasivas para identificar con mayor exactitud la cantidad y actividad de las placas ateroscleróticas y se accederá a tratamientos altamente efectivos.

La información adecuada sobre esta enfermedad crónica, con las características mencionadas, será siempre el complemento imprescindible para combatirla.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Kannel WB, Wolf PA, Garrison RJ. Monograph Section 34: Some Risk Factors Related to the Annual Incidence of Cardiovascular Disease and Death Using Pooled Repeated Biennial Measurements: Framingham Heart Study, 30-Year Followup. Springfield, Mass: National Technical Information Service; 1987:1-459.
- 2- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Estimating Coronary Heart Disease (CHD) Risk Using Framingham Heart Study Prediction Score Sheets. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
- 3- Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987-1003.
- 4- Smith S. C. Jr, Greenland P, Grundy S. AHA Conference Proceedings Prevention conference V: Beyond secondary prevention. Identifying the high-risk patient for primary prevention; executive summary. *Circulation*. 2000; 101:111-6.
- 5- Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003 Nov 29; 327(7426):1267.
- 6- D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, et al.; CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*: 2001;286:180-7.
- 7- Weissler AM. Traditional risk factors for coronary heart disease. *JAMA*. 2004;291:299-300. Letter
- 8- O. Hansson: Mechanisms of Disease: Inflammation, atherosclerosis and Coronary Artery Disease: *N Engl J Med*, Volume 352(16)2005:1685-1695.
- 9- From vulnerable plaque to vulnerable patient--Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol*. 2006 Jul 17;98(2A):2H-15H.
- 10- Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. The role of carotid arterial intimal-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998;128:262-9.
- 11- Stork S, van del Beld AW et al. Carotid artery plaque burden, stiffness, and mortality risk in elderly men: a prospective, population-based cohort study. *Circulation*. 2004;110:344-8 .
- 12- Riley WA: cardiovascular risk assessment in individual patients from carotid intimal-medial thickness measurements. *Curr Athero Reports*. 2004;6:225-231 .
- 13- Paolo Pignoli, M.d., Elena Tremoli, PhD, Andrea Poli, M.d., Pierluigi Oreste, M.d., And Rodolfo Paoletti, M.D. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 74, No. 6, 1399-1406, 1986.
- 14- Daniel H. O'Leary, M.D., Joseph F. Polak, M.D., M.P.H., Richard A. Kronmal, Ph. D, Teri A. Manolio, M.D., M.H.S., Gregory L. Burke, M.D., M.S., Sidney K. Wolfson, M.D. Carotid-Artery Intima and Media Thickness as a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke in Older Adults., for The Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group *NEJM*. Volume 340:14-22 January 7, 1999 Number 1 .
- 15- Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease and death: the Framingham study. *Arch Inter Med*. 2003;163:1939-42.
- 16- Smiesko V, Kozik J, et al. Role of endothelium in the control of arterial diameter by blood flow. *Blood Vessels*. 1985,22:247-251 .
- 17- K. E. Sorensen, D. S. Celermajer, D. J. Spiegelhalter, D. Georgakopoulos, J. Robinson, O. Thomas and J. E. Deanfield. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. *Heart* 1995;74:247-253
- 18- Michael A. Gimbrone, Jr., James N. Topper, Tobi Nagel, Keith R. Anderson, And Guillermo Garcia. Endothelial Dysfunction, Hemodynamic Forces, And Atherogenesis--cardiovascular Research Division, Department Of Pathology, Brigham And Women's Hospital And Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115-5817, USA.
- 19- Anderson TJ, Ushata A, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation. *J Am Coll Cardiol*. 1995,26:1235-1241 .
- 20- O'Rourke MF. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*. 1995;26:2-9.
- 21- Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:932-43.
- 22- Pichel R, Patrilli JP. FUNCIÓN VENTRICULAR. Conceptos básicos. Editorial Interamericana 1981.
- 23- Sunagawa K; Sagawa K, Maughan WL: Ventricular interaction with the loading System. *Annals of Biomedical Engineering* 1984;12:163-189.
- 24- Lee JD, Tajimi T, Patrilli JP, and Ross J Jr: Preload reserve and mechanism of afterload mismatch in the normal conscious dog. *Am J Physiol*. 19:464, 1986.
- 25- Cohn JN, Finkelsteins S, et al. Non invasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. *Hypertension*. 1995 26,503-8.
- 26- O'Rourke MF, Gallagher DE. Pulse wave analysis. *Hypertension*. 1996 14:147-57.
- 27- Bia D, Armentano R, Grignola J, Gines F. El músculo liso vascular de las grandes arterias: ¿sitio de control local de la función de amortiguamiento arterial? *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(12):1202-9.
- 28- Arad Y, Spadaro L, Goodman K, et al. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1253-1260.
- 29- Yuan C, Hatsukami TS, Cai J. MRI plaque tissue characterization and assessment of plaque stability. *Stud Health Technol Inform*. 2005;113:55-74.