



Original breve

## Utilidad de la ecografía de la arteria femoral complementaria a la exploración carotídea para la detección de ateromatosis subclínica en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Guillermo Verdejo-Muñoz <sup>a,\*</sup>, César Gálvez-Barrón <sup>b</sup>, Sara Gamarra-Calvo <sup>c</sup>, Isabel Sanjoaquin Conde <sup>d</sup>, Andrés Catena <sup>e</sup> y José Ramón Blanco Ramos <sup>f</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Consorci Sanitari Alt Penedès i Garraf, Barcelona, España

<sup>b</sup> Área de Investigación, Consorci Sanitari Alt Penedès i Garraf, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>e</sup> Departamento de Psicología Experimental, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>f</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño, La Rioja, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 5 de agosto de 2022

Aceptado el 15 de noviembre de 2022

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Virus de la inmunodeficiencia humana

Ecografía femoral

Ateromatosis

### RESUMEN

**Introducción:** La detección de la enfermedad ateromatosa subclínica (EAS) en los pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se basa habitualmente en la ecografía carotídea. Sin embargo, estudios en otras enfermedades muestran una infraestimación de la EAS cuando se explora exclusivamente la región carotídea. Este estudio evalúa el impacto de la exploración combinada carotídea y femoral en la detección de la EAS.

**Métodos:** Estudio transversal y prospectivo de pacientes con VIH, diagnosticados entre 2008 y 2017. Se realizó ecografía carotídea y femoral. La EAS fue definida según los criterios de Mannheim.

**Resultados:** Se incluyeron 102 pacientes (edad media: 40 años, el 73,5% varones). La prevalencia de la EAS por exploración carotídea fue del 15,7% (n = 16), y por exploración femoral fue del 18,6% (n = 19). La proporción de pacientes con criterios de EAS global (afectación carotídea o femoral) fue del 23,5% (n = 24) lo que implica un aumento absoluto de la detección de EAS del 7,84% (IC 95%: 2,63-13,06%).

**Conclusiones:** La detección de la EAS aumenta de forma importante con el uso combinado de la ecografía carotídea y femoral en la población con VIH.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Usefulness of artery femoral ultrasound complementary to carotid exploration for the detection of subclinical atheromatosis in patients with human immunodeficiency virus infection

### ABSTRACT

**Introduction:** Detection of subclinical atheromatosis disease (SAD) in patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection is usually based on carotid ultrasound. However, studies in other pathologies have shown a probable underestimation of SAD when its detection is exclusively based on carotid exploration. This study evaluates the impact on detection of SAD in patients with HIV through combined carotid and femoral exploration.

**Methods:** Cross-sectional and prospective study of patients with HIV, diagnosed between 2008-2017. Carotid and femoral ultrasound examination was performed in all patients. EAS was defined according to Mannheim criteria.

#### Keywords:

Human immunodeficiency virus

Ultrasound femoral

Ateromatosis

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gverdejo@csapg.cat](mailto:gverdejo@csapg.cat) (G. Verdejo-Muñoz).

**Results:** One hundred two patients were included (mean age: 40 years, 73.5% being male). The prevalence of carotid SAD in the total sample was 15.7% (n = 16), and the prevalence of femoral SAD was 18.6% (n = 19). The proportion of patients with global SAD criteria (carotid or femoral) was 23.5% (n = 24), which implies an absolute increase in SAD detection of 7.84% (95% CI; 2.63-13.06%) at the total sample.

**Conclusions:** Detection of SAD is significantly increased by the combined use of carotid and femoral arterial ultrasound in the population affected by HIV infection.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) está en relación con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, y con formas de inflamación vascular y disfunción endotelial inducidas por el propio VIH<sup>1</sup>. La enfermedad ateromatosa subclínica (EAS) incluye la disfunción endotelial, el aumento del grosor íntima-medio (GIM) y la formación de placas precoces<sup>2,3</sup>. Su detección es de suma importancia de cara a la prevención de eventos cardiovasculares graves.

En la actualidad, se recomienda la detección de la EAS mediante la exploración de la región carotídea<sup>4</sup>. Sin embargo, estudios realizados en otras patologías crónicas, como la artritis reumatoide y la diabetes mellitus<sup>5</sup>, han evidenciado una probable infraestimación de la prevalencia de EAS cuando su detección se basa exclusivamente en la exploración a nivel carotídeo. Por otro lado, Belcaro et al.<sup>6</sup> realizaron un estudio prospectivo de 10 años de seguimiento con 13.221 sujetos sanos de bajo riesgo cardiovascular, concluyendo que el estudio combinado de carótidas y femoral parece predecir eventos cardiovasculares de manera más precoz que los realizados exclusivamente en carótidas.

A la fecha, no disponemos de datos definitivos sobre el aumento de la detección de la EAS a través de la exploración ecográfica combinada (carotídea y femoral) en pacientes con VIH. Por ello, en el presente estudio se evalúa el aumento de la detección de la EAS a través de la exploración ecográfica combinada en pacientes afectados por VIH.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio observacional, transversal y prospectivo.

### Muestra

Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de VIH a través de enzimoinmunoanálisis y confirmación por Western blot, desde enero de 2008 a junio de 2017, en el área III de Zaragoza, España.

### Pruebas diagnósticas y variables del estudio

La EAS fue definida como la presencia en la exploración ecográfica de placa de ateroma definida por una estructura focal que invade la luz arterial al menos 0,5 mm o el 50% del valor del GIM que la rodea, o de un engrosamiento intimal de al menos 1,5 mm.

La exploración ecográfica de ambas regiones se llevó a cabo el mismo día, por el mismo evaluador y siempre en el mismo orden (primero la región carotídea). Se utilizó un ecógrafo de la marca General Electric, modelo Logiq V5 con sonda lineal de alta frecuencia (7 MHz).

La exploración carotídea se realizó con el cuello en hiperextensión cervical y con la cabeza ligeramente ladeada hacia al lado contrario al explorado y tras un período de reposo de 4 min. Se exploraron ambas carótidas en todo su recorrido. La medición

del GIM se realizó con un software de cuantificación avanzada (EchoPAC®). Se determinó la placa de ateromatosis y el GIM carotídeo según los criterios de Mannheim<sup>3</sup>.

La exploración femoral incluyó ambas arterias femorales comunes, evaluándose únicamente la presencia o ausencia de placa ateroesclerótica ya que hasta el momento no existe un consenso claro sobre el valor del GIM femoral.

El mismo día de las exploraciones ecográficas también se recolectaron datos sociodemográficos, comorbilidades y parámetros analíticos.

### Análisis estadístico

La utilidad adicional de la ecografía femoral sobre la carotídea se analizó comparando la proporción de pacientes con criterios de la EAS (respecto al total de pacientes) detectados por ambas técnicas.

Se evaluó la simetría del GIM carotídeo, diámetro arterial carotídeo y grosor femoral comparando las medias de ambos lados a través del estadístico t de Student.

La significación estadística se estableció en el 5% (p < 0,05). Los datos perdidos no se imputaron y no se incluyeron en los análisis.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de referencia (CEICA Acta N.º 08/2017). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado.

## Resultados

Se reclutó al 100% de los pacientes potencialmente candidatos (n = 102). Los datos basales se muestran en la tabla 1. El tiempo medio de infección fue de 4,49 (desviación estándar [DE]: 3,09) años. Respecto a la carga viral, solo 2 pacientes tuvieron carga viral detectable, con una viremia menor a 200 copias/ml en ambos casos.

Las medias globales del GIM carotídeo, diámetro arterial carotídeo, y del grosor femoral fueron de 0,658 mm, 6,036 mm y 0,607 mm, respectivamente. Las medias de cada lado se muestran en la tabla 2. Respecto a la simetría de estas medias, ningún parámetro mostró diferencias estadísticamente significativas entre un lado y otro.

La prevalencia de ateromatosis carotídea fue del 15,7% (n = 16), y la prevalencia de ateromatosis femoral fue del 18,6% (n = 19). La proporción de pacientes con criterios de EAS global (afectación carotídea o femoral) fue del 23,5% (n = 24). Esto implica un aumento de detección de EAS del 7,84% (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 2,63-13,06%) cuando se usan ambas técnicas, lo que representa un aumento relativo del 49,7% en la detección de la EAS con respecto al criterio único de afectación carotídea.

Se detectaron 21 placas de ateroma a nivel carotídeo y 26 a nivel femoral, la mayoría en el lado derecho. En la tabla 3 se muestra la distribución de las placas según el territorio y lado afectado.

Entre los pacientes afectados de la EAS (n = 24), un 33,3%<sup>8</sup> de los pacientes tenían su localización exclusivamente femoral y un 20,8%<sup>5</sup> solo afectación carotídea. El resto (45,8%) tenía afectación de ambos territorios.

**Tabla 1**

Datos basales de la muestra

Epidemiología	N
Edad: media (DE)	40 (10) años
Nacionalidad	
España	67 (65,7%)
África	17 (16,7%)
Sudamérica	13 (12,7%)
Resto Europa	5 (4,9%)
Sexo	
Varones	75 (73,5%)
Mujeres	27 (24,6%)
Transmisión	
Homosexual	49 (48%)
Heterosexual	49 (48%)
Parenteral	4 (3,9%)
Comorbilidades	
Tabaquismo	32 (31,3%) (IC 95%: 22,4-40,4%)
Enolismo	13 (12,7%) (IC 95%: 6,3-19,2%)
Hipertensión arterial	11 (10,8%) (IC 95%: 4,8-16,8%)
Dislipemia	11 (10,8%) (IC 95%: 4,8-16,8%)
Diabetes mellitus 2	3 (2,9%) (IC 95%: 0-6,2%)
Cardiopatía	2 (1,9%) (IC 95%: 0-4,7%)
Ictus previo	2 (1,9%) (IC 95%: 0-4,7%)
Obesidad	2 (1,9%) (IC 95%: 0-4,7%)
Laboratorio	Media (DE)
Linfocitos, CD4/mm <sup>3</sup>	695,2 (298,38)
Colesterol-LDL, mg/dl	108,8 (32,66)
Colesterol-HDL, mg/dl	51,3 (17,73)
Triglicéridos, mg/dl	122,4 (95,89)
Colesterol, mg/dl	179,1 (44,67)

DE: desviación estándar; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 2**

Hallazgos ecográficos

Lateral	Medida	Media	DE	Mediana	Max	Min
Derecha	GIM carotídeo	0,644	0,267	0,600	10,900	0,300
	Diámetro carotídeo	6,004	0,696	6,000	8,400	40,600
	Grosor femoral	0,618	0,247	0,500	20,100	0,400
Izquierda	GIM carotídeo	0,672	0,256	0,600	20,000	0,400
	Diámetro carotídeo	6,067	0,760	6,000	9,000	40,900
	Grosor femoral	0,597	0,207	0,500	20,000	0,400

DE: desviación estándar; GIM: grosor íntima media.

**Tabla 3**

Distribución de las placas de ateroma

Placa de ateroma	Carotídea	Femoral
Derecha		
Carótida común	4	
Carótida interna		17
Carótida externa bulbo carotídeo	10	
Total (número de placas)	14	
Izquierda		
Carótida común	4	
Carótida interna	2	
Carótida externa		
Bulbo carotídeo	1	
Total (número de placas)	7	9

## Discusión

Nuestro estudio muestra que la detección de la EAS aumenta cuando a la exploración ecográfica carotídea se añade la exploración del territorio femoral. La importancia de explorar también la región femoral destaca más considerando los hallazgos del estudio PESA<sup>7</sup> en personas de 40 a 54 años (n=4.184), donde se reportó que la región con mayor prevalencia de placas ateromatosas fue la femoral (44%), seguida de la carotídea (31%) y aórtica (25%).

Otros 2 estudios en pacientes afectados por VIH, con objetivos primarios diferentes al nuestro, también han reportado un aumento de detección de EAS cuando se asocia la exploración femoral a la carotídea<sup>5,8</sup>. Reconocemos un posible sesgo en relación a que fue el mismo evaluador quien exploró ambos territorios y siempre empezando por el territorio carotídeo (podría haber ocurrido una tendencia subjetiva a una mayor detección de ateromatosis femoral, especialmente cuando no se observaba ateromatosis carotídea). Sin embargo, los criterios cuantitativos y la medición automatizada utilizada hacen prever que dicho sesgo, si existiese, tendría poca repercusión en nuestros resultados.

No encontramos diferencias en el GIM, diámetro arterial carotídeo ni en el grosor femoral entre los lados derecho e izquierdo. Si bien estos datos sugieren que explorando un solo territorio tendríamos un «espejo» del lado contralateral, cuando evaluamos la presencia o ausencia de placa ateroma se aprecia la predominancia de un lado (derecho) tanto a nivel carotídeo como femoral, lo que resalta la necesidad de evaluar el territorio de ambos lados. Respecto a dicha predominancia (derecha vs. izquierda) no encontramos estudios que aborden diferencias entre ambos lados.

Con relación a las características de la muestra, destacamos el tabaquismo en nuestra muestra (31,3%), que parece ser superior al reportado por el Instituto Nacional de Estadística de España (23,3%), aunque la encuesta de esta institución podría infraestimar la prevalencia total<sup>9</sup>. A pesar de que solo el 10,8% de pacientes tenían dislipemia, se observó que más del doble (23,5%) padecían ateromatosis global (carotídea o femoral) según la ecografía arterial.

Entre las limitaciones destacamos el tamaño muestral reducido, lo que amerita que nuestros resultados se confirmen en otros estudios. El tamaño muestral no nos permitió realizar análisis de subgrupos o explorar en más profundidad relaciones bivariantes de los parámetros evaluados. Además, no pudimos aplicar ninguna escala de riesgo cardiovascular, aunque debemos anotar que las escalas actualmente existentes parecen infraestimar el riesgo cardiovascular en esta población y tener un problema de calibración, incluso tras los ajustes pertinentes<sup>10</sup>.

## Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de referencia (CEICA Acta N° 08/2017). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado.

## Financiación

Este estudio no recibió ningún tipo de financiación.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Pham TV, Torres M. Human Immunodeficiency Virus Infection-Related Heart Disease. *Emerg Med Clin North Am*. 2015;33:613-22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2015.04.009>.
2. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115:459-67, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875>.
3. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis*. 2008;18:346-9, <http://dx.doi.org/10.1159/000081812>.
4. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:917-33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.021>.

5. Protopsalti C, Fransen J, Zampeli E, Argyris AA, Aissopou E, Arida A, et al. The Additive Value of Femoral Ultrasound for Subclinical Atherosclerosis Assessment in a Single Center Cohort of 962 Adults, Including High Risk Patients with Rheumatoid Arthritis. *Human Immunodeficiency Virus Infection and Type 2 Diabetes Mellitus*. *PLoS One*. 2015;10:e0132307, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0132307>.
6. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, Cesarone MR, de Sanctis M, Incandela L, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: A 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)). *Atherosclerosis*. 2001;156:379-87, [http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9150\(00\)00665-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9150(00)00665-1).
7. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation*. 2015;131:2104-13, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310>.
8. Depaïron M, Chesseix S, Sudre P, Rodondi N, Doser N, Chave JP, et al. Premature atherosclerosis in HIV-infected individuals: focus on protease inhibitor therapy. *AIDS*. 2001;15:329-34, <http://dx.doi.org/10.1097/00002030-200102160-00005>.
9. Villalbí JR, Suelves JM, Martínez C, Valverde A, Cabezas C, Fernández E. Smoking control in Spain: Current situation and priorities [Article in Spanish]. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;93, e201907044.
10. Panel de Expertos de GeSIDA. Escalas Clínicas Aplicables en Personas con VIH, [consultado 25 Oct 2022] Disponible en: <https://gesida-seimc.org/category/guias-clinicas/otras-guias-vigentes/>; 2020.