

ORIGINAL**Ultrasonido Doppler Duplex Carotídeo en pacientes con Síndrome Metabólico**

MSc. Dra. Odalys Urquiaga León¹, Dr. Israel L. Benitez Hechavarria^{II}

I Especialista de primer grado en MGI e Imagenología, Máster en Urgencias Médicas, Profesora Asistente. Hospital Universitario "General Calixto García"

II Especialista de primer grado en MGI e Imagenología, Profesor Asistente. Hospital Universitario "General Calixto García".

Recibido: 31/01/2017

Aprobado: 22/06/2017

PALABRAS CLAVE

Doppler carotídeo

Resumen

El estudio de la enfermedad aterosclerótica de las carótidas constituye la principal indicación del Doppler Carotideo. *Objetivos:* Analizar la asociación entre el grosor intimo - media carotídeo (GIMC) y la enfermedad Endocrino - Metabólica. *Método:* Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en 60 adultos mayores de 18 años atendidos en consulta externa de Endocrinología del Hospital Universitario "General Calixto García" durante el periodo comprendido desde junio-diciembre de 2015, divididos en dos grupos según presencia (n=30) o no (n=30) de síndrome metabólico. *Resultados:* En el grupo con incremento del GIMC, el porcentaje de pacientes con circunferencia abdominal aumentada, índice cintura - cadera aumentado, tabaquismo y diagnóstico de síndrome metabólico fue significativamente mayor. Los pacientes con placa carotidea mostraron un porcentaje significativamente mayor de fumadores e hipercolesterolemia. El diagnóstico de síndrome metabólico se relacionó con un mayor porcentaje de estenosis en los pacientes con placa carotidea, ecogenicidad moderada e irregularidad de la superficie de la placa, aunque las diferencias no fueron significativas. En pacientes con síndrome metabólico la razón VPS ACI/ACC y la velocidad de pico diastólico fueron significativamente mayores. *Conclusiones:* el síndrome metabólico se relaciona con una mayor prevalencia y severidad de la enfermedad aterosclerótica carotidea.

*Autor para correspondencia: MSc. Dra. Odalys Urquiaga León

Correo electrónico: odalys.urquiaga@infomed.sld.cu

ORIGINAL**KEY WORDS**

Doppler carotid

Ultrasound Doppler Duplex Carotid performed on patients with metabolic syndrome**Abstract**

The atherosclerotic carotid artery disease is the main indication of the Doppler carotid. *Objective:* The analysis this grosol intima media of artery wall (GIM) in association between Endocrine-metabolic disease. *Method:* A descriptive study in 60 adults up to 18 years patient of endocrinology General Calixto García Service during june to december 2015 period between in two comparison group within or not metabolic syndrome. *Results:* The patients increase percent of abdominal circumference and hip/waist index were found in the grosol intimal media patients group (GIM), smokers increase and metabolic syndrome diagnosis were significant major in this patients. This placa carotid were found majority in smokers patients and blood hypercholesterol. The number major of artery stenosis, carotid plaque, mild echogenity and irregular face plaque with relation metabolic syndrome but were not significantly different. The razon VPS ACI/ACC and diastolic peak velocity were found increase in patients with metabolic syndrome. *Conclusions:* The high prevalence and severity of metabolic syndrome is relation with atherosclerotic disease.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) afecta actualmente a 246 millones de personas en el mundo, y se espera que, de no tomarse medidas drásticas, el número de personas afectadas puede llegar a 350 millones en un plazo de 20 años ^(1,2). En Cuba, la DM ha estado, consistentemente, entre las 10 primeras causas de muerte durante las últimas décadas, con un incremento en la tasa de prevalencia (40,4 x 1 000) y mortalidad (23,5 x 100 000) en el 2010, en comparación con años anteriores ^(3,4). La DM tipo 2 aparece formando parte de un síndrome denominado síndrome metabólico (SM), donde se agrupan alteraciones metabólicas y vasculares o hemodinámicas que acompañan a la resistencia a la insulina ⁽⁵⁾. La aterosclerosis comienza en los estadios pre - diabéticos, progresando silenciosamente hasta la ocurrencia de infarto del miocardio o accidente cerebrovascular ⁽⁶⁾. La detección de aterosclerosis subclínica mediante la ultrasonografía (US) carotídea es un método seguro, económico y no invasivo ⁽⁷⁾. Se considera como anormal un valor de grosor íntima - media (GIM) mayor de 1 mm, independiente de la edad y el sexo, constituyendo un simple valor de corte como factor de riesgo equivalente ⁽⁸⁻¹⁰⁾. La evaluación de la presencia o ausencia de placas de ateroma en combinación con la medición del GIM ofrece una mejor representación de la enfermedad vascular subclínica y del riesgo cardiovascular ⁽¹¹⁾.

ORIGINAL

Las claras ventajas inherentes a la ultrasonografía carotídea en comparación con otras modalidades de imagen como la cuantificación del score de calcio coronario, la resonancia magnética cardíaca, la angiografía coronaria y el ultrasonido intravascular, permiten monitorizar en un mismo paciente la progresión o regresión de la enfermedad aterosclerótica y el efecto de las modalidades terapéuticas empleadas en el transcurso del tiempo.

Diseño Metodológico: Estudio descriptivo de corte transversal.

Definición de universo y muestra: Universo: adultos mayores de 18 años que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- 1) Adultos mayores de 18 años.
- 2) Deseen participar en el estudio.
- 3) Tengan el diagnóstico de síndrome metabólico..
- 4) Adultos asintomáticos de enfermedad cardiovascular y endocrino - metabólico.

Criterios de Exclusión:

- 1) Mala ventana acústica que impida una correcta delimitación de la ventana acústica.
- 2) Tratamiento actual o reciente con estatinas..
- 3) Valvulopatía aórtica severa.
- 4) Historia conocida de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular) o insuficiencia renal crónica.
- 5) Negación para participar en el estudio.

Muestra en estudio: Compuesta por 60 pacientes, divididos en dos grupos 1) con diagnóstico de síndrome-metabólico (n=30) vs 2) sin diagnóstico de enfermedad cardiovascular y endocrino -metabólica (n=30).

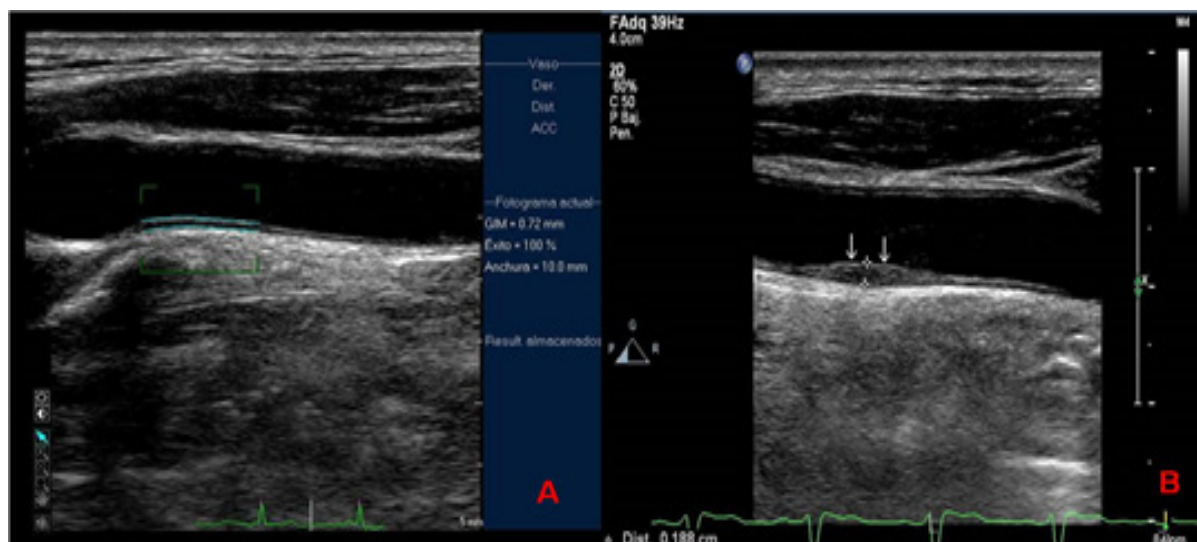
Técnicas y procedimientos: Adquisición de variables antropométricas:

-Circunferencia de la cintura: Se midió el perímetro abdominal a nivel del punto medio entre el último arco costal y la cresta ilíaca ántero - superior.

-Índice de masa corporal: Se calculó según fórmula de Quetelet: peso en Kg / talla en (m)². Para medir la talla en centímetros se colocó al paciente descalzo con ropa ligera, con la cabeza en el plano de Frankfort, en un equipo pesa - tallímetro. El peso en kilogramos se calculó en el mismo equipo.

Adquisición de los parámetros ecográficos: Grosor íntima-media carotídeo: ≥ 1.0 mm se consideró aumentado.

-Placas de ateroma: Estructura focal que invade el lumen arterial al menos 0.5 mm, o con un grosor un 50 % mayor que el grosor íntima-media del territorio carotídeo circundante, o un engrosamiento ≥ 1.5 mm medido desde la interfase media - adventicia hasta la interfase íntima - lumen (fig.1).

ORIGINAL**Figura 1****Resultados**

En nuestro estudio predominó el sexo femenino y el grupo etáreo entre 40 - 49 años. La hipertensión arterial (HTA) y la hipercolesterolemia fueron los principales factores de riesgo encontrados. En el grupo con incremento del GIMC, el porcentaje de pacientes con circunferencia abdominal aumentada (75,0 % frente a 31,3 %, $p = 0,006$), índice cintura - cadera aumentado (71,4 % frente a 37,5 %, $p = 0,041$), tabaquismo (53,6 % frente a 21,9 %, $p = 0,011$) y diagnóstico de síndrome metabólico (66,7 % frente a 26,7 %, $p = 0,018$) fue significativamente mayor. Los pacientes con placa carotidea mostraron un porcentaje significativamente mayor de fumadores (60,0 % frente a 25,0 %, $p = 0,030$) e hipercolesterolemia (85,0 % frente a 25,0 %, $p = 0,001$). El diagnóstico de síndrome metabólico (SM), se relacionó con un mayor porcentaje de estenosis en los pacientes con placa carotidea, ecogenicidad moderada e irregularidad de la superficie de la placa, aunque las diferencias no fueron significativas. En pacientes con síndrome metabólico la razón VPS ACI / ACC y la velocidad de pico diastólico fueron significativamente mayores.

Diagnóstico

El GIMC aumentado fue más frecuente en pacientes con edad mayor o igual a 60 años y significativamente mayor en aquellos con obesidad abdominal. Los investigadores del Heinz Nixdorf Recall Study ⁽¹²⁾ sobre los efectos de la edad y los factores de riesgo observaron que el GIMC se incrementó con la edad desde 0.64 ± 0.12 mm en grupo de 45 - 54 años hasta 0.76 ± 0.14 mm en los de 65 - 74 años. En estudio realizado en México ⁽¹³⁾, el porcentaje de pacientes con edad ≥ 65 años fue significativamente mayor en pacientes con estenosis carotidea moderada - severa respecto a aquellos con estenosis ligera y de estos respecto a aquellos sin estenosis (82,1 % frente a 78,0 % frente a 47,0 %). Respecto al sexo y de manera similar a nuestro estudio, en reporte de Flórez-Cardona et al. ⁽¹³⁾ no se encontraron diferencias

ORIGINAL

significativas entre ambos sexos en cuanto a la carga aterosclerótica carotídea. Un estudio realizado en Corea ⁽¹⁴⁾ demostró que el efecto del SM en la aterosclerosis carotídea era más pronunciado en mujeres que en hombres.

En China en una población de 578 diabéticos ⁽¹⁵⁾, la circunferencia abdominal mostró un incremento significativo con el aumento del GIMC, además de una correlación positiva y significativa entre ambos parámetros. De manera similar, en el reporte de Hinojosa ⁽¹⁶⁾ el 80,3 % de los pacientes que tuvieron un GIMC aumentado o estenosis carotídea tenían también adiposidad abdominal.

Según factores de riesgo cardio - metabólico y la presencia o no de placa carotídea para la población total en estudio se encontró placas de ateroma en el 33,3 %. En el grupo con placa ateromatosa, el porcentaje de fumadores (60,0 % frente a 25,0 %, $p = 0,030$) y de hipercolesterolemia (85,0 % frente a 25,0 %, $p = 0,001$) fue significativamente mayor respecto a aquellos sin placa carotídea. Por el contrario, el porcentaje de pacientes con HTA (65,0 %) e hipertrigliceridemia (55,0 %) fue bastante similar entre ambos grupos de comparación, sin encontrarse diferencias significativas

Un estudio poblacional realizado en España ⁽¹⁷⁾ a 3161 sujetos los principales predictores del GIMC fueron el tabaquismo en los hombres y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad en las mujeres. Kweon et al. ⁽¹⁸⁾ reportaron una relación significativa entre el tabaquismo activo con el incremento del GIMC y el riesgo de placa carotídea. En un estudio en Chile ⁽¹⁹⁾, todos los parámetros lipídicos se correlacionaron con el GIMC, relacionando la dislipidemia con la ecogenicidad de la placa de ateroma, la cual tiene un mayor componente lipídico en estos casos ⁽²⁰⁾.

Múltiples estudios han encontrado resultados similares al nuestro en relación con el vínculo potencial entre el SM y la presencia incrementada de aterosclerosis carotídea ^(20,21). En el reporte de Antoni-Canterin et al. ⁽²²⁾ se demostró un GIMC significativamente mayor en individuos con diagnóstico de SM respecto a aquellos sin el síndrome ($0.88 + 0.16$ frente a $0.81 + 0.19$ mm, $p < 0,001$).

Diversos estudios han mostrado que la insulino

resistencia se asocia significativamente con el GIMC ^(23,24). Igualmente, en algunas investigaciones se ha referido que los niveles incrementados de insulina son predictores de cambios aterogénicos en estadios más tempranos que la propia hiperglucemia ⁽⁸⁾. Estos resultados sugieren que no solo la intensidad, sino también la persistencia de la insulino resistencia, influyen en la progresión de la enfermedad aterosclerótica.

En un reciente estudio realizado en Cuba ⁽²⁵⁾, se encontró un aumento significativo de pacientes con GIMC y placa carotídea en el grupo con insulino resistencia respecto a aquellos no insulino resistentes. En nuestro estudio el SM, si bien mostró una relación significativa con el GIMC y una mayor tendencia a la presencia de placas de ateroma, no se encontró que esta última relación fuese significativa, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra. De manera similar sucede con el análisis de las características de la placa de ateroma y los parámetros hemodinámicos.

Diversos estudios en pacientes con SM ^(26,27) han encontrado también una relación con el incremento del GIMC y con un incremento significativo en las placas carotídeas como manifestación estructural más avanzada de la enfermedad, mientras que otros no ^(28,29). De manera interesante, en el realizado por Panayiotou et al. ⁽³⁰⁾ si bien la presencia de SM no se relacionó con el número de placas de ateroma presentes, si se demostró una probabilidad incrementada de placa de ateroma con el aumento en el número de componentes del SM presentes en un mismo individuo, así como una mayor extensión de la enfermedad carotídea al encontrar un área total de placa significativamente mayor en el grupo con SM, lo que indica una fuerte asociación lineal entre ambas entidades.

Conclusiones

El aumento del GIMC es mayor en pacientes con obesidad abdominal. Los pacientes con antecedentes de tabaquismo e hipercolesterolemia muestran una mayor aterosclerosis carotídea subclínica determinada por GIMC y placas de ateroma. El síndrome metabólico se relaciona con una mayor extensión y severidad de la aterosclerosis carotídea, tanto

ORIGINAL

desde el punto de vista estructural como hemodinámico.

Referencias Bibliográficas

1. Brohall G, Oden A, Fagerberg B. Carotid artery intima- Diabetes Atlas [página en Internet]. 2008[citado 2013 Nov 1]. Disponible en URL: <http://www.eatlas.idf.org/>
2. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) Study. General Findings. *RevEspCardiol* [revista en Internet]. 2008 [citado 2013 Nov 1]; 61:803-16. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893208734924>
3. Anuario Estadístico de Salud Cuba 2014, MIN-SAP.
4. Calderín Bouza RO, Yáñez Quesada MA, Márquez Pérez I, Senra Piedra G, Denis de Armas R, Infante Amorós A, et al. Síndrome Metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol*[revista en Internet]. 2005[citado 2013 Nov 1]; 16(3). Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532005000300003&script=sci_arttext
5. Castillo Herrera JA. Síndrome Metabólico, una epidemia silenciosa. *Rev Cubana Invest Biomed*[revista en Internet]. 2009[citado 2013 Nov 1]; 28(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002009000400008&script=sci_arttext
6. Fang J, Zhang JP, Luo CX, YuXM, Lu LQ. Carotid intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *Int J MedSci*[revista en Internet].2010[citado 2013 Nov 1]; 7(5): 278-83. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2934726/>
7. Mookadam F, Moustafa SE, LesterSJ, Warsame T. Subclinical Atherosclerosis: Evolving Role of Carotid Intima-Media Thickness. *PrevCardiol* [revista en Internet]. 2010 [citado 2013 Nov 1]; 13:186-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20860643>
8. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* [revista en Internet]. 2010[citado 2013 Nov 1]; 56:e50-103. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1143997>
9. Baldassarre D, Amato M, Pustina L, Castelnuovo S, Sanvito S, Gerosa L, et al. Measurement of carotid intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis* [revista en Internet]. 2006[citado 2013 Nov 1]; 403-08. Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915006001961>
10. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Jamieson MJ, Kaul S, Berman D, et al. 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* [revista en Internet]. 2006[citado 2013 Nov 1]; 98:2H-15H. Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914906003857>
11. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus

ORIGINAL

Statement from the American Society of Echocardiography. Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr* [revista en Internet]. 2008[citado 2013 Nov 1]; 21:93-111. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0894731707008188>

12. Bauer M, Möhlenkamp S, Lehmann N, Schmermund A, Roggenbuck U, Moebus S, et al. The effect of age and risk factors on coronary and carotid artery atherosclerotic burden in males. Results of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atheroscler*[revista en Internet]. 2009[citado 2015Dic23]; 205:595-602. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915009000124>

13. Flórez-Cardona JA, Flores-Silva F, Chiquete E, Reyes-Melo I, Cantú-Brito C. Prevalencia de enfermedad carotídea en un hospital de tercer nivel de atención en el Distrito Federal, México. *Acta Neurol Colomb*[revista en Internet]. 2012[citado 2015Dic23]; 28:187-93. Disponible en: <http://saude-publica.bvs.br/pesquisa/resource/pt/lil-669064>

14. Lee YH, Shin MH, Kweon SS, Rhee JA, Ryu SY, Ahn HR, et al. Metabolic syndrome and carotid artery parameter in Koreans aged 50 years and older. *Circ J*[revista en Internet]. 2010 [citado 2015Dic23]; 74:560-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20103972>

15. Zhang L, Shen Y, Zhou J, Pan JM, Yu HY, Chen HB, et al. Relationship between waist circumference and elevation of carotid intima-media thickness in newly-diagnosed diabetic patients. *Biomed Environ Sci* [revista en Internet]. 2014 [citado 2015 Dic 23]; 27:335-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24827714>

16. Hinojosa I, Solís L. Caracterización de la aterosclerosis carotídea en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Cubana Med Mil*[revista en Internet]. 2014[citado 2015Dic23]; 43(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572014000100004&script=sci_arttext

17. Grau M, Subirana I, Agis D, Ramos R, Basagaña X, Martí R, et al. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*[revista en Internet]. 2012[citado 2015Dic23]; 65:1086-93. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893212004575>

18. Kweon SS, Lee YH, Shin MH, Choi JS, Rhee JA, Choi SW, et al. Effects of cumulative smoking exposure and duration of smoking cessation on carotid artery structure. *Circ J*[revista en Internet]. 2012[citado 2015Dic23]; 76:2041-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22664416>

19. Acevedo M, Krämer V, Tagle R, Corbalán R, Arnaíz P, Berríos X, Navarrete C. Relación colesterol total a HDL y colesterol no HDL: los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotídea. *Rev Méd Chile*. 2012;140:969-76. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872012000800001&script=sci_arttext

20. Andersson J, Sundström J, Gustavsson T, Hulthe J, Elmgren A, Zilmer K, et al. Echogenicity of the carotid intima-media complex is related to cardiovascular risk factors, dyslipidemia, oxidative stress and inflammation: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *Atherosclerosis* [revista en Internet]. 2009 [citado 2015Dic23];204:612-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19200993>

21. Russell DA, Wijeyaratne SM, Gough MJ. Relationship of Carotid Plaque Echomorphology to Presenting Symptom. *Eur J VascEndovascSurg*[revista en Internet]. 2010[citado 2013 Nov 1]; 39:134-8. Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107858840900570X>

22. Antonini-Canterin F, La Carrubba S, Gullace G, Zito C, Di Bello V, Di Salvo G, et al. Association between Carotid Atherosclerosis and Metabolic Syndrome: Results from the ISMIR Study. *Angiology*. 2010

ORIGINAL

23. BotsML, HofmanA, de JongPT, GrobbeeDE. Common carotid intima-media thickness as an indicator of atherosclerosis at other sites of the carotid artery. The Rotterdam Study. *Ann Epidemiol*[revista en Internet]. 1996[citado 2013 Nov 1]; 6:147-53. Disponible en:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1047279796000014>
24. Saarikoski LA, Huupponen RK, Viikari JS, Marniemi J, Juonala M, Kähönen M, et al. Adiponectin is related with carotid artery intima-media thickness and brachial flow-mediated dilatation in young adults the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann Med* [revista en Internet]. 2010 [citado 2015Dic23]; 42:603-11. Disponible en:<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07853890.2010.514284>
25. Takamura N, Hayashida N, Hagane K, Kadota K, Yamasaki H, Abiru N, et al. Leptin to high-molecular-weight adiponectin ratio is independently correlated with carotid intima-media thickness in men, but not in women. *Biomarkers* [revista en Internet]. 2010 [citado 2015Dic23]; 15:340-4. Disponible en:<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13547501003735532>
26. Del Busto Mesa A, Cabrera Rego JO, Gandarilla Sarmientos JC, Valiente Mustelier J. Insulinresistencia y su asociación con aterosclerosis carotídea subclínica. *Rev Cubana CardiolCirCardiovasc*[revista en Internet]. 2011[citado 2013 Nov 1]; 17:167-75. Disponible en:<http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/viewArticle/49>
27. Yin JH, Song ZY, Shan PF, Xu J, Ye ZM, Xu XH, et al. Age-and gender-specific prevalence of carotid atherosclerosis and its association with metabolic syndrome in Hangzhou, China. *Clin Endocrinol* [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Dic 23]; 76:802-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/21827521>
28. Herder M, Arntzen KA, Johnsen SH, Mathiesen EB. The metabolic syndrome and progression of carotid atherosclerosis over 13 years. The Tromsø study. *Cardiovasc Diabetol*[revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Dic 23]; 11:77.
29. Xin Yi Leng, Xiang Yan Chen, Ping Chook, Li Xiong, Wen Hua Lin, Jing Yi Liu, et al. Metabolic Syndrome and Related Disorders[revista en Internet]. 2013 [citado 2015 Dic 23]. 11(2). Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/met.2012.0099>
30. Panayiotou AG, Griffin M, Kouis P, Tyllis T, Georgiou N, Bond D, et al. Association between presence of the metabolic syndrome and its components with carotid intima-media thickness and carotid and femoral plaque area: a population study. *Diabetol Metab Syndr* [revista en Internet]. 2013 [citado 2015Dic23]; 5:44. Disponible en:<http://link.springer.com/article/10.1186/1758-5996-5-44>