



ORIGINAL

Eco Johiliss (GEC-E). Prueba simplificada para diagnóstico de estenosis carotídea mediante ecografía doppler[☆]



J.L. Briones Estébanez, M.J. Sos Gallén*, E. Vilalta Doñate y S. Martínez Meléndez

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculare, Hospital General de Castellón, Castellón, España

Recibido el 22 de septiembre de 2015; aceptado el 22 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 2 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Arteria carótida;
Estenosis;
Aterosclerosis;
Sensibilidad y especificidad;
Cribado;
Ecografía doppler;
Ultrasonografía

Resumen

Introducción: El eco Johiliss/gradación de estenosis carotídea mediante ecografía (EJ/GEC-E) es una prueba rápida y económica para diagnóstico de estenosis carotídea, diseñada para cribado. El EJ emplea ecografía doppler utilizando para la valoración una tabla simplificada que evalúa 2 parámetros: velocidad en la carótida interna y ratio de velocidad entre la carótida interna y común, apoyados en la presencia de placas de ateroma. El EJ puede ser realizado por un enfermero con certificación para el uso de ecógrafo doppler. Mediante EJ el paciente se clasificará en 4 posibles grupos que determinarán sus necesidades de seguimiento.

Objetivos: Validar esta nueva prueba diagnóstica y determinar el tiempo necesario para su realización.

Material y métodos: Se realizaron 2 estudios complementarios: un estudio retrospectivo para determinar la validez de EJ según los resultados verificados de 265 estudios de troncos supraaórticos y un estudio prospectivo con 76 pacientes para la determinación del tiempo necesario para la prueba. Se utilizó el software estadístico «R» con el paquete «Rcmdr».

Resultados: Se obtienen los siguientes valores para EJ, con IC al 95%: sensibilidad 0,817 (0,737–0,877); especificidad 0,993 (0,963–0,999); VPP 98,9% (94,3–99,8%); VPN 87,6% (81,9–91,8%), tiempo necesario para la prueba 4 min 33 s (4:23–6:02). El sobrepeso no afecta significativamente al tiempo de realización de la prueba ($p=0,4238$) y la ausencia de lesiones o cicatrices lo reduce ($p=0,0019$).

Conclusiones: La EJ es una prueba diagnóstica eficaz para cribado de pacientes.

© 2015 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] El presente estudio ha sido presentado parcialmente en la XV Convención de Cirujanos Vasculares de Habla Hispana (Quito, Ecuador, 9 al 12 de octubre de 2015) y en el VI Symposium Mediterráneo de Cirugía Vasculare (Elche, 30-31 de octubre de 2015).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sos@pipeline.es (M.J. Sos Gallén).

KEYWORDS

Carotid artery;
Stenosis;
Atherosclerosis;
Sensitivity and
specificity;
Screening;
Doppler ultrasound;
Ultrasonography

Echo Jihiliss (CSG-U). Simplified diagnostic test for carotid stenosis using doppler ultrasound**Abstract**

Introduction: Echo Jihiliss (EJ) Carotid Stenosis Grading by Ultrasound (CSG-U) is a quick, inexpensive diagnostic test for carotid stenosis, designed for screening. EJ uses doppler ultrasound with a simplified chart that tests 2 parameters: Speed in the internal carotid and speed ratio between the internal and common carotids, supported by the presence of atheroma plaques. EJ can be performed by a nurse qualified to use doppler ultrasound. By means of EJ, patients will be classified into 4 possible groups, which will determine their needs of medical follow up.

Objectives: To validate this new diagnostic test and to determine its execution time.

Material and methods: Two complementary studies were made: A retrospective study, in order to determine the validity of EJ according to the verified results of 265 studies of supra-aortic trunks, and a prospective study with 76 patients for the determination of the time needed for the test. The statistical software «R» with the «Rcmdr» package was used.

Results: The following values for EJ, with 95% CI were obtained: Sensitivity 0.817 (0.737–0.877), specificity 0.993 (0.963–0.999), PPV 98.9% (94.3–99.8%) NPV 87.6% (81.9–91.8%), execution time, 4 min 33 s (4:23–6:02). Overweight did not significantly affect the time needed for the test ($P=.4238$) and the absence of lesions or scars reduces it ($P=.0019$).

Conclusion: EJ is an effective diagnostic test for patient screening.

© 2015 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad a nivel mundial. El estudio Global Burden of Disease¹ estima que en el año 2010 el 29,6% del total de muertes en el mundo (15,6 millones de personas) fueron causadas por ECV. La Organización Mundial de la Salud calcula que en el año 2012 las ECV causaron el 31% del total de muertes en el mundo (17,5 millones de personas)². En Europa, de acuerdo con un estudio epidemiológico de 2014³, las ECV causan más de 4 millones de muertes anuales, lo que supone el 46% del total de fallecimientos. Este porcentaje varía según país y sexo entre el 25% del total de muertes de hombres en Francia y el 72% del total de muertes de mujeres en Bulgaria⁴. En España, las ECV causaron en 2013 el 30,1% del total de fallecimientos (117.484 defunciones por ECV sobre 390.419 defunciones totales), manteniéndose como primera causa de mortalidad⁵.

La elevada morbilidad y la pérdida de productividad causada por las ECV generan un importante problema social. De acuerdo con el informe European Cardiovascular Disease Statistics 2012⁶, el coste global de las ECV en Europa ascendió en 2009 a 196.000 millones de euros (390 € per cápita).

Ante esta realidad, es necesario desarrollar y adoptar nuevas medidas destinadas a diagnosticar precozmente la enfermedad preclínica, con el fin de reducir el impacto sanitario de las ECV^{7,8}. Las técnicas de imagen se han convertido en la piedra angular del diagnóstico de las ECV⁷. La evaluación de la ateromatosis preclínica mediante la ecografía carotídea tiene valor para la predicción de las ECV^{9,10}.

Ante la falta de estudios de costes-beneficios, el cribado generalizado de la población no está recomendado en la actualidad¹¹. Las guías actuales recomiendan esta práctica con nivel de evidencia bajo, dado que en muchas ocasiones no variaría el abordaje terapéutico¹². En algunos

colectivos, el cribado de pacientes mediante ecografía carotídea sí se considera eficaz. Por ejemplo, las guías actuales de revascularización miocárdica lo recomiendan para mayores de 70 años, pacientes con enfermedad coronaria multivasa y pacientes con enfermedad vascular periférica^{13,14}. El documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España recomienda evaluar la estenosis carotídea (EC) mediante ecografía a partir de los 30 años en varones y de los 40 años en mujeres con hipercolesterolemia familiar, o antes si presentan otros factores de riesgo¹⁵. La ecografía dúplex carotídea es una prueba incluida en los protocolos diagnósticos de los pacientes con deterioro cognitivo vascular¹⁶.

Está recomendado el seguimiento mediante ecografía de pacientes con EC asintomática, dado que no existen factores clínicos o demográficos predictivos de su progresión^{17,18}. Tras un ataque isquémico transitorio, resulta eficaz la valoración de la EC mediante ecografía¹⁹. La aterosclerosis subclínica, valorada mediante ecografía carotídea, es un predictor independiente de limitación funcional al año en ancianos con alto nivel funcional²⁰.

El presente estudio propone una nueva prueba simplificada para el diagnóstico de EC mediante ecografía doppler, denominada Eco Jihiliss/gradación de estenosis carotídea mediante ecografía (EJ/GEC-E). Esta prueba es rápida y económica y puede utilizarse para el diagnóstico precoz de enfermedad preclínica y el cribado rápido de pacientes, en sustitución de otros procedimientos diagnósticos más complejos y costosos.

Material y métodos

El EJ es un procedimiento diseñado para ser realizado por una única persona, que puede ser un médico o un enfermero

Tabla 1 Criterio simplificado de clasificación de la EC mediante EJ

Clasificación	PSV CI (cm/s)	CI/CC PSV	Placa
A	<125	<2	Ausencia
B	<125	<2	Presencia
C	125-230	2-4	
D	>230	>4	
	Alta, baja o no detectable	Variable	
	No detectable	No aplicable	No aplicable

certificado para el uso de ecógrafo doppler. Este profesional no necesita conocer los antecedentes del paciente ni realizar una evaluación ecográfica completa de troncos supraórticos. Simplemente debe realizar una ecografía doppler carotídea bilateral y, de acuerdo con los resultados, calificar al paciente en 4 posibles grupos (A-D). Dado que el EJ está diseñado para cribado, no puede utilizarse para pacientes tratados con endarterectomía carotídea o con angioplastia y stent carotídeo. En caso de que el EJ no pudiera completarse, se clasificaría como «X». Esta situación podría producirse en pacientes con «cuello hostil» (anatomía del paciente, bifurcación alta, exploración en cuello con lesiones o cicatrices o cuello tratado con radioterapia)²¹.

El EJ evalúa únicamente 2 parámetros: velocidad en la carótida interna (PSV CI cm/s) y ratio de velocidad entre la carótida interna y común (CI/CC PSV), apoyados en la presencia de placa, dado que la estenosis carotídea menor del 50% no produce cambios significativos en la velocidad de flujo²¹ (tabla 1). Este criterio es una simplificación de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología para la cuantificación de la EC de 2012²¹, el consenso de la Sociedad Norteamericana de Radiólogos de 2003²² y las recomendaciones de Reino Unido de 2008²³, todos ellos basados en el método utilizado en el estudio NASCET²⁴.

Para verificar la validez de EJ, se han realizado 2 estudios complementarios: estudio para validación de la prueba diagnóstica y estudio para la determinación del tiempo necesario para realizarla. El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Castellón en su reunión del 30 de septiembre de 2013, acta 8/2013.

La recogida de datos se realizó entre octubre de 2013 y junio de 2015. Los datos fueron recogidos en una base de datos Access 2010. Para su análisis se utilizó el software estadístico «R»²⁵ versión 3.2.2 (14 de agosto de 2015) con el paquete «Rcmdr» versión 2.2-0 (14 de agosto de 2015), utilizando el test F para la comparación de varianzas, t-Student para la comparación de medias y χ^2 para la comparación de porcentajes en muestras independientes.

Este artículo se ha redactado siguiendo la declaración Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD)²⁶.

Estudio para la validación de Eco Johiliss como prueba diagnóstica de la estenosis carotídea

Se determinó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) de EJ. Aunque el resultado de EJ es una clasificación (A-D) y no un grado de

Tabla 2 Correspondencia clasificación EJ/grado EC

Clasificación EJ	Grado EC
A	Normal
B	<50%
C	50-69%
D	≥70%
	Pseudooclusión
	Oclusión total

EC, a efectos de su validación como prueba diagnóstica se consideró que debe existir la correspondencia indicada en la tabla 2.

Para verificar esta correspondencia, se realizó un estudio retrospectivo utilizando el historial clínico de los pacientes de la Sección de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital General de Castellón (CVA). Se incluyó en este estudio a todos los pacientes visitados en consulta vascular durante el año 2010 a los que se les solicitó un estudio ecodoppler de troncos supraórticos (TSA), lo que supone un total de 389 estudios TSA. Se seleccionó el año 2010 por ser el primer año en el que comenzaron a almacenarse las imágenes de los estudios TSA en CVA, al disponer de pruebas realizadas en hombres y mujeres y al disponer de hasta 3 años de seguimiento posterior. Los estudios TSA fueron realizados por 4 cirujanos vasculares de CVA, acreditados por el Capítulo del Diagnóstico Vascular No Invasivo de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular.

Se determinaron 7 motivos de exclusión del estudio:

- 1) Fallecimiento. Paciente fallecido antes de realización del eco TSA.
- 2) Intervención quirúrgica de la carótida. EJ no está dirigido a pacientes intervenidos quirúrgicamente.
- 3) No se localiza al paciente o no se presentó a la cita para el eco TSA.
- 4) Anulación de la prueba en consulta por cualquier motivo.
- 5) Prueba realizada por otro motivo. El estudio ecográfico no ha incluido las carótidas.
- 6) No estudio en historial del paciente. Puede suceder con algunas pruebas realizadas a principios de año.
- 7) Faltan imágenes del estudio. Solo es posible realizar el diagnóstico de acuerdo con EJ si existen las imágenes mínimas necesarias.

Para cada paciente, se verificó la realización del eco TSA, excluyéndolo del estudio en caso contrario e indicando

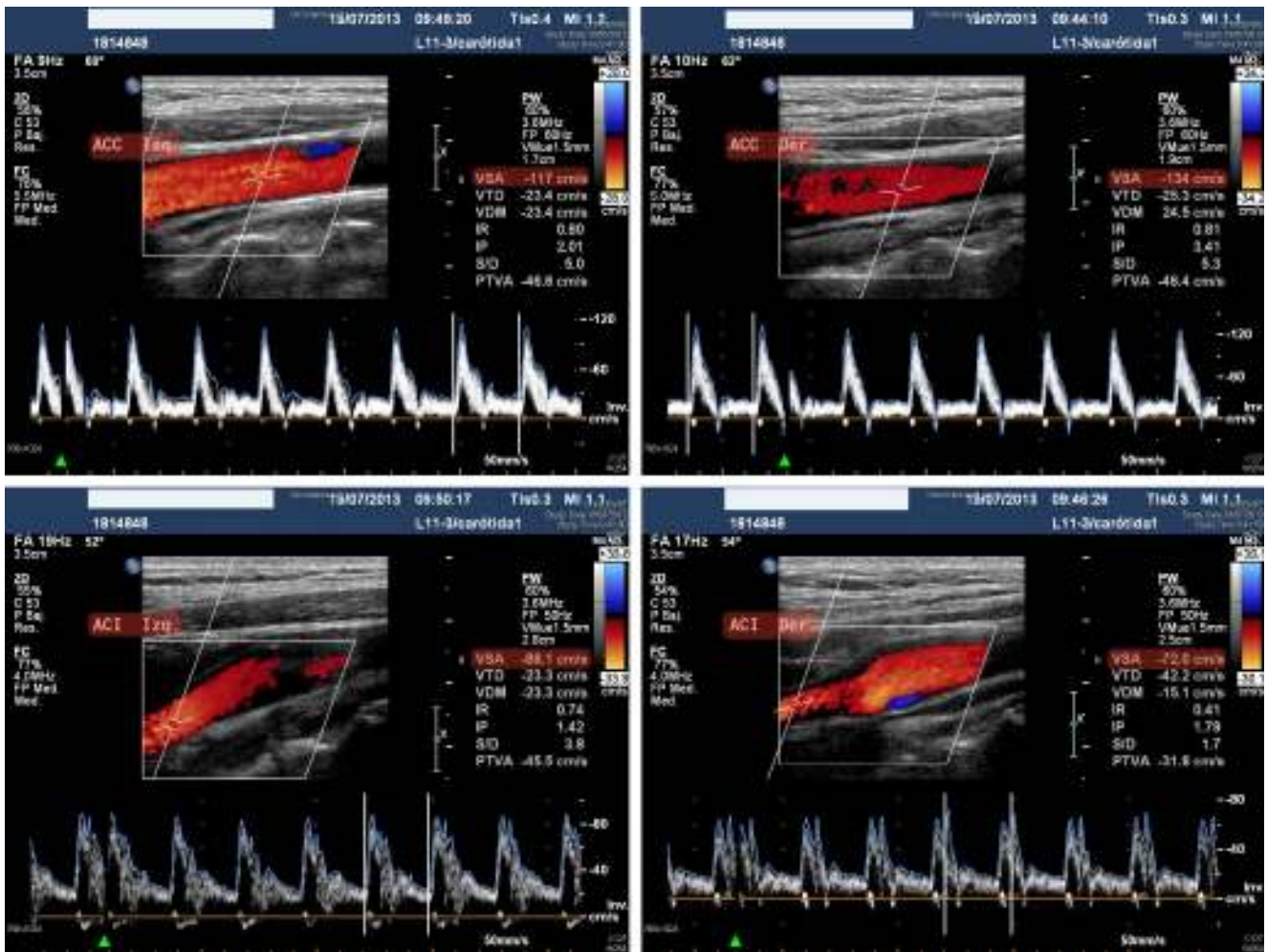


Figura 1 Ejemplo de las 4 imágenes mínimas necesarias, en las que se ha resaltado la información necesaria para el EJ.

el motivo (causas 1, 3, 4 o 6). En caso de que el eco TSA se hubiera realizado, se verificó la disponibilidad de imágenes suficientes para realizar el diagnóstico de acuerdo con el EJ. Fue necesario disponer de, al menos, 4 imágenes (fig. 1), en las que apareciera la carótida común derecha, carótida interna derecha, carótida común izquierda y carótida interna izquierda, con las velocidades sistólicas medidas en ellas. La ausencia de esta información supuso la exclusión del estudio (causas 5 o 7).

Tras emitir este diagnóstico, se revisó el informe original del estudio TSA. Si, de acuerdo con el informe, el paciente había sido intervenido mediante una endarterectomía carotídea/stent, se excluyó del estudio (causa 2).

Por último, se obtuvo el grado de EC a partir del diagnóstico realizado por el cirujano vascular que realizó el estudio TSA, revisando estos diagnósticos de acuerdo con la guía para el estudio de TSA en el laboratorio vascular elaborada por el Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular²⁷ y el consenso de la Sociedad Norteamericana de Radiólogos de 2003²². Este diagnóstico verificado se utilizó para comprobar la correspondencia indicada en la tabla 2.

Estudio para la determinación del tiempo necesario para la realización de Eco Jöhiliss

Se realizaron EJ a 76 pacientes reales de CVA, no tratados mediante endarterectomía carotídea/stent, citados para la realización de otros estudios ecográficos. Se les facilitó información del presente estudio y se recabó su consentimiento informado.

Los estudios se llevaron a cabo en el Laboratorio Vascular del Hospital General Universitario de Castellón, homologado por el Capítulo de Diagnóstico Vascular no Invasivo de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular²⁸. Fueron realizados por una enfermera de CVA acreditada por el mismo capítulo. Se utilizó un ecógrafo doppler color Philips iE33 con control del ángulo de insonación y sonda lineal L11-3 (3-11 MHz).

En cada estudio se recogió SIP del paciente, edad (años), sexo, sobrepeso IMC > 25 (sí/no), lesiones o cicatrices visibles en el cuello (sí/no), valoración de acuerdo con EJ y tiempo de la prueba (minutos y segundos). El tiempo se midió desde el comienzo de la exploración del paciente hasta la obtención de una valoración de acuerdo con la tabla 1.

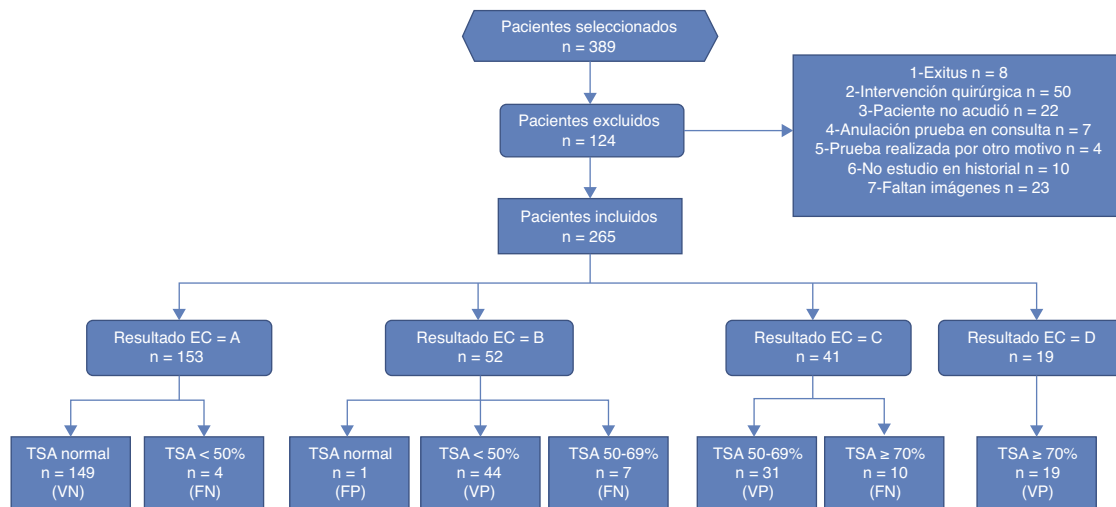


Figura 2 Diagrama de flujo del estudio de verificación de EJ.

La realización de los EJ, la recogida de datos del estudio retrospectivo y el tratamiento estadístico de ambos estudios fueron realizados por personas diferentes.

Resultados

Estudio para la validación de Eco Johiliss como prueba diagnóstica de la estenosis carotídea

De los 389 estudios TSA seleccionados se excluyeron 124, quedando incluidos 265 estudios (fig. 2). La comparación de resultados de EJ con TSA verificado determina para EJ un total de 21 falsos negativos (FN), 149 verdaderos negativos (VN), un falso positivo (FP) y 94 verdaderos positivos (VP). Todos los casos en los que no hay concordancia se encuentran próximos a los puntos de corte de EC.

Se obtienen los siguientes valores para EJ, con IC al 95%: sensibilidad 0,817 (0,737–0,877), especificidad 0,993 (0,963–0,999), VPP 98,9% (94,3–99,8%), VPN 87,6% (81,9–91,8%). La muestra incluyó 36 mujeres (14%) y 229 hombres (86%). No existen diferencias significativas por sexo del paciente en sensibilidad ($p=0,6549$); especificidad ($p=0,5571$); VPP ($p=0,8399$) ni VPN ($p=0,3892$).

Estudio para la determinación del tiempo necesario para la realización de Eco Johiliss

Los 76 EJ se realizaron a pacientes masculinos, con edad media de $66,2 \pm 10$ años y rango de edad de 43 a 83 años. La prueba se pudo realizar en todos los casos, sin que fuera necesario clasificar ninguno como «X».

El análisis estadístico determinó, con un 95% de confianza, que el tiempo medio de realización del EJ son 283 s (4 min y 43 s, con una desviación típica de 85 s (1 min 15 s). IC al 95% (263–302) s (4:23–6:02) min:s.

Se consideraron 2 posibles factores que podían influir en el tiempo de realización de EJ: sobrepeso del paciente (IMC > 25) y lesiones o cicatrices en el cuello.

El porcentaje de pacientes sin sobrepeso en la muestra es el 60% (tabla 3), IC al 95% (49–71%). No existen diferencias

Tabla 3 Sobrepeso de los pacientes (IMC > 25)

Sobrepeso	n	Tiempo medio (s)	Desviación típica (s)
Sí	30	304	90
No	46	269	79

Tabla 4 Lesiones o cicatrices en el cuello

Lesiones	n	Tiempo medio (s)	Desviación típica (s)
Sí	22	326	72
No	54	265	84

significativas en el tiempo necesario para la realización de EJ entre ambos grupos ($p=0,4238$).

El porcentaje de pacientes sin lesiones ni cicatrices en la muestra es el 71% (tabla 4), IC al 95% (60–80%). El tiempo necesario para la realización de EJ es superior en pacientes con lesiones o cicatrices en el cuello ($p=0,0019$).

Discusión

La disponibilidad de procedimientos rápidos y económicos para cribado de pacientes puede ayudar a reducir los costes de la atención sanitaria, mejorar la atención de los pacientes y reducir la mortalidad y morbilidad derivada de las ECV.

La determinación de un parámetro ultrasonográfico aislado directo, como la VSM o la VDF, no es suficiente para realizar un diagnóstico fiable del grado de EC²¹, pero la combinación de parámetros utilizada por EJ ofrece elevados niveles de concordancia entre EJ y TSA, por lo que EJ puede ser un método válido para cribado, siempre que sea utilizado por un profesional con certificación ecográfica.

En España los ecógrafos doppler están disponibles de forma generalizada en los centros sanitarios. La formación y certificación necesaria para su uso en estudios como EJ es asequible y existe ya un número importante de profesionales certificados para su uso.

Los casos utilizados en el presente estudio sirven como ejemplo de las posibilidades prácticas del EJ. El tiempo medio de espera para la realización del estudio TSA en la muestra utilizada fue de 224 ± 137 días. Un cribado previo mediante EJ hubiera podido reducir el número de estudios TSA de 265 a 112, al no ser necesaria su realización en pacientes con resultado A en EJ. Esta reducción hubiera ahorrado 28 jornadas de trabajo (14 jornadas de trabajo de un cirujano vascular más una enfermera vascular, equipo que realiza los estudios TSA), mientras que la realización de EJ a los 265 pacientes hubiera requerido únicamente 8 jornadas de trabajo de una enfermera vascular. El tiempo de espera para la realización del estudio TSA en los 112 pacientes con resultado B-D en EJ se hubiera reducido significativamente, consiguiendo adelantar sus diagnósticos y tratamientos. El número de pacientes a los que finalmente no se les realizó la prueba en esta muestra también hubiera podido reducirse.

El EJ reduce la probabilidad de errores en el diagnóstico a la que están sujetos procedimientos más complejos, como TSA, debido al mayor volumen de datos que deben manejar. Teniendo en cuenta estos errores, no existen diferencias significativas entre los diagnósticos de EC de EJ y TSA en la muestra utilizada en este estudio ($p = 0,8942$).

El presente estudio se ha realizado sin interferir en la actividad de CVA, por lo que tiene varias limitaciones. Las principales son que los EJ para la determinación del tiempo necesario para la prueba han sido realizados por una única persona y se han realizado exclusivamente a pacientes masculinos y la validación de EJ se ha realizado mediante un estudio retrospectivo.

Conclusiones

El EJ/GEC-E es una prueba rápida y económica para diagnóstico de EC, eficaz para cribado de pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Castellón, de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes y que han seguido los protocolos establecidos por el Hospital General Universitario de Castellón para el acceso a las historias clínicas.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Francisca García Fernández la revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095–128.
- World Health Organization web site. Enfermedades cardiovasculares. [consultado 12 Sep 2015] Disponible en: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>. Actualizado 2015.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: Epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35:2950–9.
- European Heart Network web site. Percentage of deaths from CVD. [consultado 12 Sep 2015] Disponible en: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics/percentage-of-deaths-from-cvd.html>. Actualizado 2015.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte año 2013. [consultado 12 Sep 2015] Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>. Actualizado 2015.
- Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European cardiovascular disease statistics 2012. European Heart Network. Bruselas: European Society of Cardiology, Sophia Antipolis; 2012.
- Fernández-Friera L, García-Álvarez A, Ibáñez B. Imaginando el futuro del diagnóstico por imagen. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:134–43.
- Marrugat J, Sala J, Elosua R, Ramos R, Baena-Díez JM. Prevención cardiovascular: Avances y el largo camino por recorrer. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63 Supl. 2:49–54.
- Coll B, Betriu A, Feinstein SB, Valdivielso JM, Zamorano JL, Fernández E. Papel de la ecografía carotídea en la reclasificación del riesgo cardiovascular de sujetos de riesgo bajo-intermedio. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:929–34.
- Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 9 societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–701.
- LeFevre ML. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. preventive services task force recommendation statement screening for asymptomatic carotid artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2014;161:356–62.
- Suarez Fernandez C. ¿Debemos buscar enfermedad subclínica en pacientes de alto riesgo vascular? *Med Clíin*. 2013;140:356–7.
- Téllez Cantero JC, Barquero Aroca JM. Nuevas guías de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery de revascularización miocárdica. Segunda parte. *Cir Cardio*. 2015;22:39–43.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica, 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68, 144-e1.e95.
- Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipercolesterolemia familiar en España: Documento de consenso. *Aten Primaria*. 2015;47:56–65.
- Rodríguez García PL, Rodríguez García D. Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*. 2015;30:223–39.

17. Calvín Álvarez P, Botas Velasco M, Ramos Gallo MJ, Vaquero Lorenzo F, Vicente Santiago M, Álvarez Salgado A, et al. Seguimiento de la estenosis carotídea en pacientes asintomáticos: ¿se debe llevar a cabo en todos los pacientes? *Angiología*. 2012;64:227–31.
18. Morales-Gisbert SM, Plaza-Martínez Á, Sala-Almonacil VA, Olmos-Sánchez D, Gomez-Palónés FJ, Ortiz-Monzón E. Historia natural de la estenosis carotídea de grado moderado en pacientes con enfermedad arterial periférica. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:337–42.
19. Palomeras Soler E, Fossas Felip P, Cano Orgaz AT, Sanz Cartagena P, Casado Ruiz V, Muriana Batista D. Evaluación rápida del ataque isquémico transitorio en un hospital sin guardias de neurología. *Neurología*. 2015;30:325–30.
20. Abizanda Soler P, Paterna Mellinas G, Martín Sebastián E, Casado Moragón L, López Jiménez E, Martínez Sánchez E. Aterosclerosis subclínica, un predictor de limitación funcional al año en ancianos con alto nivel funcional: Estudio Albacete. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010;45:125–30.
21. Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Ayo-Martín Ó. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurología*. 2013;28:435–42.
22. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and doppler US Diagnosis—Society of radiologists in ultrasound consensus conference. *Radiology*. 2003;229:340–6.
23. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Fail T, Humphries K, et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37:251–61.
24. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborator. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:445–53.
25. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. [consultado 15 Sep 2015] Disponible en: <https://www.r-project.org/>. Actualizado 2015.
26. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: Explanation and elaboration. *Clin Chem*. 2003;49:7–18.
27. Paz Martorell Lossius M, Escribano Ferrer JM, Vila Coll R, Puras Mallagray E. Guía básica para el estudio no invasivo de las troncos supraaórticos en el laboratorio vascular. *Angiología*. 1999;51:55–70.
28. Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Homologación de laboratorios. [consultado 14 Sep 2015] Disponible en: <http://www.cdvni.org/certificacion/homolab.html>. Actualizado 2013.