

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
UNIVERSIDAD MÉDICA “Dr. JOSÉ ASSEF YARA”  
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ALBERTO LUACES IRAOLA”  
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA**

**TÍTULO: VALOR DIAGNÓSTICO DEL PUNTAJE DE CALCIO EN LA  
ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.**

**TRABAJO DE TERMINACIÓN DE LA RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN CARDIOLOGÍA.**

**Autora: Dra. Amarilys Valero Hernández.  
Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral  
Residente de 3er año de Cardiología.**

**Tutor: Dr. Vladimir Mendoza Rodríguez.  
Doctor en Ciencias Médicas.  
Especialista de 2do grado en Cardiología.**

**Asesor: Dr. Luís Roberto Llerena Rojas  
Doctor en Ciencias Médicas.  
Especialista de 2do grado en Imagenología.**

**CIEGO DE ÁVILA  
2010**

## INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	9
OBJETIVOS	23
DISEÑO METODOLÓGICO	24
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	31
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	61

***La ignorancia genera confianza más frecuentemente que el conocimiento. Son los que saben poco, y no los que saben más, quienes afirman tan positivamente que este o aquel problema nunca será resuelto por la ciencia.***

***Charles Darwin***

# **DEDICATORIA**

*A mi mamá, por acompañarme siempre.*

*A mi papá, por confiar en mí, por ser mi mejor ejemplo.*

*A mi Ale, por su capacidad increíble, por todo lo que he podido  
aprender de él.*

*A mis sobrinos, que me motivan a ser mejor.*

*A mi tía Leidi por estar cuando más me hacía falta. Por su bondad.*

*A mi padrino Omar, por darme siempre la seguridad de que todo estará  
resuelto.*

*A mis amigos y compañeros de siempre, por su compañía y ayuda.*

*A algunas personas que me ayudaron a comenzar y hoy no están  
conmigo.*

*A la vida, por dejarme ser.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Al Dr. Vladimir Mendoza, por acceder a ser mi tutor.  
A mis profesores, a todos, por la sabiduría que han tratado de compartir  
conmigo.  
Al Dr. Guillermo Pulido Estrada, Especialista en Bioestadística, por su  
inteligencia y preparación, sin él todo hubiese sido más difícil.*

## RESUMEN

La aterosclerosis es la única enfermedad vascular que provoca calcificación de las arterias coronarias como parte de su evolución natural. En el año 1990 Agatston diseñó un método para cuantificar el puntaje de calcio coronario a través de la tomografía computarizada. El objetivo de la investigación fue determinar el grado de asociación de los factores de riesgo cardiovasculares con la aparición de calcio coronario y su valor en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica. Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en pacientes con indicación clínica de coronariografía invasiva en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad de la Habana en el período comprendido de enero a julio de 2010.

Se incluyeron 158 pacientes con una edad media de  $61 \pm 10$  años. Los factores de riesgo que más se relacionaron con la presencia de calcio coronario fueron la edad y el sexo ( $p$  de 0,001 y 0,014 respectivamente). Los pacientes con más de un factor de riesgo mostraron mayor puntaje de calcio, y en aquellos con más de tres predominó el puntaje superior a 401 UA. La correlación entre el puntaje de calcio total y el por ciento de estenosis en la angiografía fue considerable, con un coeficiente de pearson de 0,392. El valor de corte en 40 UA fue el de mejor sensibilidad y especificidad con 95% y 88% respectivamente y un valor predictivo positivo y negativo de 89% y 94%. El área bajo la curva ROC fue de 0,96. Se observó correlación entre los factores de riesgo cardiovasculares y la presencia de calcio coronario y de su valor con el grado de estenosis coronaria.

## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es en nuestros días una de las patologías más relevantes tanto en términos de mortalidad como de pérdida de la calidad de vida. En 1990 murieron en el mundo 6.3 millones de personas debido a este padecimiento y en la actualidad constituye la primera causa de muerte en los países desarrollados. De mantenerse la tendencia actual, en el año 2020 puede convertirse en una emergencia explosiva en los países en vías de desarrollo.

Como entidad clínica, la cardiopatía isquémica, es un término global que incluye a varios modos de expresión de la ateromatosis de las arterias coronarias y aunque se sabe que esta enfermedad estaba ya presente en la antigüedad, el término como tal apareció por primera vez hace aproximadamente un siglo, cuando en 1886 Osler publica un libro sobre la amplia gama de manifestaciones en pacientes con angina de pecho, sin embargo no estaba bien establecido el vínculo entre angina y ateromatosis coronaria. No fue hasta principios del siglo XX cuando Herrick estableció esta relación.

A partir de aquí comenzaron a proliferar estudios cuyo objetivo principal era identificar las diferentes tasas de aparición de cardiopatía isquémica en las poblaciones así como las diferencias de riesgo entre individuos de una misma población. El paradigma de estas investigaciones lo representa el estudio Framingham, que en el año 1961 aporta por primera vez el concepto de factor de riesgo cardiovascular y con ello el diseño de estudios de intervención que han permitido comprobar que la reducción de los mismos, conlleva a una disminución en las tasas de morbimortalidad por enfermedad coronaria <sup>1</sup>.

En Cuba la incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica es alta, tanto es así que la tasa de mortalidad fue de 135,5 por 100 000 habitantes en el año 2007 <sup>2</sup>.

Contrariamente al concepto que se tenía de aterosclerosis como proceso secundario al envejecimiento, irreversible y degenerativo; hoy se sabe que su

patogénesis corresponde a un proceso dinámico que involucra tanto a factores genéticos como ambientales y por ende su identificación precoz constituye un pilar básico para la prevención de sus complicaciones <sup>3</sup>.

Se ha confirmado en grandes series de estudios prospectivos epidemiológicos efectuados en amplias cohortes de población, que muchos de los factores de riesgo clásicos pueden ser modificados mediante estrategias de intervención comunitaria y la disminución de los mismos reduce el riesgo cardiovascular <sup>4-7</sup>.

El score de Framingham para estimar el riesgo coronario en personas asintomáticas, predice el riesgo de forma moderada, por lo que los investigadores se han lanzado a la búsqueda de otros métodos que ayuden a identificar pacientes que puedan beneficiarse de esfuerzos intensivos de prevención.

Desde que Faber en 1912 descubrió que la esclerosis media calcificada de Monckeberg no ocurría en el árbol coronario, se evidenció que la aterosclerosis es la única enfermedad vascular conocida que se asocia a calcificación arterial coronaria <sup>8</sup>.

La medición del calcio en estas arterias es un marcador de ateromatosis, por lo tanto si medimos la cantidad de calcio arterial, es decir, lo cuantificamos en un "score", obtenemos una valoración de riesgo de complicaciones (angina, evento coronario agudo, muerte de causa cardiovascular o arritmia), Además de los factores de riesgo coronario conocidos a través de la cohorte de Framingham (valores anormalmente altos de colesterol, historia familiar de enfermedad coronaria, Diabetes, Hipertensión Arterial, hábito de fumar, sobrepeso, sedentarismo), hay que sumar este nuevo avance tecnológico que viene a explicar la aparición de enfermedad coronaria en pacientes sin factores de riesgos "clásicos" <sup>9</sup>.

El objetivo de este nuevo método es detectar la enfermedad coronaria precozmente, cuando todavía no hay síntomas y determinar su severidad. Tempranamente los depósitos de calcio son muy difíciles de cuantificar con los

métodos convencionales de Rayos X. La fluoroscopia, la radiología convencional y la tomografía lineal ofrecieron resultados poco sensibles <sup>10</sup>.

La cuantificación del contenido de calcio en las arterias coronarias, se inició a comienzos de los años 80, con la tomografía de haz de electrones, equipo de características operativas diferentes a la tomografía multicorte. Su gran ventaja era la alta resolución temporal. En 1990 se diseñó un protocolo de estudio estandarizado llamado score de calcio o score de Agatston que tenía algunos problemas en su aplicación clínica dado su alto costo y su variabilidad en los resultados <sup>11</sup>. Posteriormente Callister en 1998 introdujo el método volumétrico que unido a la mejoría en la resolución espacial, temporal y submilimétrica de los nuevos equipos de tomografía permite hacer actualmente un estudio más confiable <sup>12, 13</sup>.

En el año 2002 se introdujo la tomografía multicorte de 16 detectores, que permitió hacer cortes finos de hasta 0,75 mm. A mediados del 2004 aparece el tomógrafo de 64 cortes con un mejor soporte técnico, obteniéndose resultados de 97% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente. En el año 2005 surge en el mercado el tomógrafo de doble fuente con resolución espacial de 0,4 mm, y una resolución temporal de 83 mseg <sup>13</sup>.

El desarrollo de la investigación sobre el uso del calcio score en pacientes seleccionados sintomáticos y en individuos asintomáticos, ha mostrado un incremento en el nivel de calidad de la evidencia referente al rol adicional jugado en la estratificación de riesgo cardiovascular en la población <sup>14</sup>. Reportes actuales confirman el valor pronóstico independiente del calcio score para predecir eventos cardiovasculares en los 5 años siguientes al estudio <sup>15, 16,17</sup>.

A pesar de ser un estudio costoso, la cuantificación de calcio coronario se ha convertido en un test común para la estratificación de riesgo por tratarse de un método rápido, no invasivo, que no requiere del uso de contraste y que permite detectar la carga total de calcio en las arterias coronarias.

Recientemente en "The New England Journal of Medicine" se publicó el estudio "MESA" (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), que validó este procedimiento

hasta ahora estudiado en individuos de raza blanca, en otros grupos étnicos y raciales, como negros, hispanos y chinos <sup>18</sup>.

En el 2007, comités de expertos de sociedades americanas y europeas establecieron recomendaciones para la determinación del calcio coronario. Consideran razonable su uso en pacientes asintomáticos con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica para reclasificar su riesgo, de manera que scores altos los convierten en pacientes con alto riesgo, lo que implica un manejo terapéutico más agresivo. Lo contrario no se ha probado, es decir, que no sea necesario tratar a los pacientes sin calcio coronario pero con factores de riesgo. El comité de expertos concluyó que un score alto de calcio significa aterosclerosis, que no es lo mismo que obstrucción, siendo este método una técnica sensible (91%) pero moderadamente específica (55%) para el diagnóstico de enfermedad obstructiva. Así, hasta un 17% de los pacientes sintomáticos con score de calcio muy bajo tiene enfermedad significativa <sup>19</sup>. Esta determinación no es capaz de identificar la placa «blanda», más susceptible a la rotura y origen del síndrome coronario agudo; esto es importante porque un 6% de los pacientes con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica tiene únicamente placas no calcificadas.

La existencia de placa no calcificada hace pensar que la angiografía no invasiva sería más adecuada que el score de calcio en el paciente sintomático que acude a urgencias con dolor torácico. De hecho, un estudio recientemente publicado confirma esta hipótesis, ya que, de 40 pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo, 13 (33%) no tenían calcio en el escáner y de ellos, 11 presentaban lesiones coronarias en la tomografía multicorte, confirmadas en el cateterismo. Es decir que, ante la sospecha de síndrome coronario agudo, las placas no calcificadas son muy prevalentes y que la ausencia de calcio no excluye enfermedad coronaria <sup>20</sup>.

Hay importantes estudios clínicos que evidencian que las medidas del calcio por tomografía se correlacionan bien con el análisis histológico de la placa, y reflejan exactamente la severidad de la enfermedad coronaria. Esto puede ser útil para determinar el riesgo individual de acontecimientos cardiacos futuros. Se recomienda incluir la detección de calcio como prueba de diagnóstico de

enfermedad isquémica cardiaca, para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de terapias más intensivas para la reducción del riesgo<sup>21, 22</sup>.

A nivel internacional se reporta un aceptable grado de acuerdo entre el riesgo estimado según la cuantificación de calcio coronario y los diferentes scores utilizados para estratificar riesgo cardiovascular. Sin embargo, la realización del puntaje de calcio permite reclasificar a un alto por ciento de casos<sup>23</sup>.

Otros estudios muestran que individuos con un solo factor de riesgo, o previamente considerados como de riesgo bajo o intermedio de acuerdo a los factores convencionales presentes, pueden tener enfermedad subclínica significativa<sup>24</sup>.

De los primeros mil pacientes estudiados en la Fundación Favalaro, el 29% tenía un solo factor de riesgo tradicional. No obstante el 44% mostró aterosclerosis avanzada cuando se les realizó cuantificación de calcio coronario. En el Instituto Cardiovascular de Rosario, de 503 scores de calcio en pacientes de bajo riesgo según las escalas tradicionales, el 15% tenía niveles de calcio score correspondientes a alto riesgo<sup>25</sup>.

En un estudio publicado en la Revista Española de Cardiología en el 2007 se demuestra la relación que tienen los factores de riesgo cardiovasculares con el grado de calcificación de las coronarias. Según este estudio los mejores predictores de presencia de calcio coronario fueron los varones mayores de 55 años y las mujeres mayores de 65 años, seguidos por la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y la obesidad; estos factores pueden ayudar a definir qué pacientes tienen más riesgo de presentar aterosclerosis subclínica y en los que podría estar indicado la realización del score de calcio<sup>23</sup>.

Numerosos autores plantean que existe relación entre los resultados de la cuantificación de calcio y el grado de severidad de la enfermedad aterosclerótica coronaria demostrada por angiografía invasiva<sup>26, 27</sup>.

Beckman considera que la calcificación refleja un estadio avanzado en el desarrollo de la placa y algunos investigadores han propuesto que la correlación entre la calcificación coronaria y los eventos coronarios agudos

puede ser subóptima basado en una amplia serie de estudios angiográficos <sup>28</sup>. Con la idea de entender este aparente conflicto entre la estabilidad de una lesión calcificada y la frecuencia de eventos cardíacos, se debe reconocer la asociación entre la extensión de la aterosclerosis y una mayor presencia de placas calcificadas y no calcificadas; es decir, los pacientes con lesiones calcificadas ("más estables") presentan también placas no calcificadas o "blandas", siendo éstas últimas más propensas a la ruptura y a evolucionar hacia una trombosis coronaria aguda <sup>29</sup>.

Es esta concurrencia de ambos tipos de placas, lo que explicaría el significado para la estimación de eventos coronarios agudos. Además, aunque la presencia de calcio coronario no pueda detectar la localización de la lesión estenótica o aquella propensa a la ruptura, la cuantificación del mismo puede globalmente identificar a los pacientes con riesgo de sufrir un evento coronario en virtud de su fuerte asociación con la magnitud de la enfermedad aterosclerótica, como sugiere el consenso de la American Collage of Cardiology y de la American Heart Association <sup>30</sup>.

Recientemente se realizó un estudio en Brasil a pacientes con insuficiencia renal crónica mayores de 35 años candidatos a transplante renal, evaluándose el valor del score de calcio en la detección de la enfermedad arterial coronaria. Se comprobó la relación del puntaje con la evidencia por coronariografía, demostrándose que el score de Agatston presentó buena exactitud para el diagnóstico de estenosis significativa mayor de 50% y 70% con área bajo la curva ROC de 0,75 y 0,70 respectivamente <sup>31</sup>.

En el año 2009, se publicó en la Revista Cubana de Cardiología, un trabajo sobre la relación del puntaje de calcio y la severidad de la enfermedad coronaria, donde se demostró que los factores de riesgo predominantes en la aparición y progresión del calcio en las coronarias fueron la hipertensión arterial, los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, el hábito de fumar y la dislipidemia; se evidenció además la relación del puntaje de calcio con la presencia de estenosis coronaria significativa <sup>32</sup>.

En nuestro país se cuenta con equipos de Tomografía Computarizada de Múltiples Detectores (TCMD) comenzándose a aplicar con estos fines en marzo del año 2006, realizándose actualmente en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad de La Habana y en el Cardiocentro de la provincia de Villa Clara.

Diariamente son muchos los pacientes que acuden al instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular con una indicación de calcio score sobre la base de la presencia de uno o varios factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis coronaria. En el momento actual el empleo de este score se centra en dos áreas clínicas fundamentales:

1. Evaluación del riesgo en pacientes asintomáticos, con el propósito de modificar y mejorar su estilo de vida.
2. En pacientes sintomáticos como medio para seleccionar cuál de ellos pudiera requerir hospitalización, diagnóstico adicional o procedimientos invasivos<sup>33</sup>.

Así como existen múltiples estudios sobre la importancia del calcio en la estratificación del riesgo cardiovascular y sobre la relación entre los diferentes factores de riesgo coronario y el grado de calcificación, existen pocos trabajos sobre el nexo que guarda el valor del score de calcio con la presencia de estenosis coronaria significativa, es decir surge la interrogante: ¿Sería el score de calcio un medio diagnóstico eficaz para predecir la severidad de la estenosis coronaria?

Teniendo en cuenta lo poco que se ha publicado sobre este tema no solo en el país sino a escala mundial, las ventajas que puede proporcionar como medio diagnóstico no invasivo de cardiopatía isquémica, como técnica ambulatoria, rápida, sin complicaciones, sería razonable un estudio que pudiera responder a la interrogante planteada. Además sería de gran utilidad desde el punto de vista científico un trabajo que aportara más conocimientos sobre el diagnóstico de unas de las enfermedades que provoca más morbilidad, mortalidad y pérdida de la calidad de vida en todo el mundo. Por tal motivo surgió la idea de

realizar esta investigación en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad de la Habana durante el período comprendido de enero a julio de 2010.

## MARCO TEÓRICO

El siglo XX fue testigo de una notable evolución de los conceptos relativos a la patogenia de la aterosclerosis. Esta enfermedad tiene una historia venerable, ya que dejó trazas en las arterias de las momias egipcias. Aparentemente rara en la antigüedad, la aterosclerosis se convirtió en epidémica a medida que las poblaciones fueron aumentando su supervivencia en relación con la mortalidad precoz causada por las enfermedades infecciosas. Además, muchas sociedades adoptaron hábitos dietéticos favorecedores de ella, como sucede con la ingestión excesiva de grasas saturadas y la disminución de la actividad física.

Hasta fechas muy recientes, la mayoría de los médicos consideraban a las arterias como tubos inanimados, más que como un tejido dinámico vivo. Hace más de 100 años, Virchow reconoció la participación de las células en la aterogénia. Debido a ello, surgió una agria controversia entre este científico, que consideraba a la aterosclerosis como una enfermedad proliferativa, y Rokitansky, para quien los ateromas derivaban de la cicatrización y reabsorción de trombos <sup>34</sup>.

Experimentos realizados en la primera mitad del siglo XX utilizaron modulaciones dietéticas para producir lesiones grasas en las arterias de conejos y terminaron por identificar al colesterol como el culpable de las lesiones. Estas observaciones, a las que siguió la caracterización de las partículas lipoprotéicas humanas a mediados del siglo, favorecieron el concepto de la acumulación de los lípidos como causa de aterosclerosis. En la actualidad, se sabe que diversos elementos de todas estas teorías patogénicas participan en la aterogénia.

A menudo, a medida que la placa evoluciona, se forman en ella áreas de calcificación. De hecho, tanto Virchow como Rokitansky describieron las características morfológicas de formación de hueso en las placas ateroscleróticas en sus primeras descripciones microscópicas de la aterosclerosis.

En los últimos años se ha progresado mucho en el conocimiento de la mineralización durante la evolución de las placas ateroscleróticas. Algunas subpoblaciones de células musculares lisas podrían favorecer la calcificación mediante una mayor secreción de citocinas, tales como las proteínas morfogenéticas óseas, homólogas al factor de transformación del crecimiento Beta.

Las placas ateromatosas también pueden contener proteínas como residuos de ácido glutámico carboxilados en posición gamma, especializadas en el secuestro de calcio y que, por tanto, fomentan la mineralización. Este sería el sustrato que ha motivado el estudio del calcio en las arterias coronarias como indicador de enfermedad ateromatosa, ya que la mineralización de la placa es un proceso exclusivo de la evolución de la aterosclerosis <sup>34, 35</sup>.

Las enfermedades cardiovasculares se reconocen, cada vez más, como un importante problema de salud pública en muchos países en desarrollo. El incremento de las tasas de mortalidad y la prevalencia de factores de riesgo observado en Asia, África y América Latina, son los más importantes indicadores de la magnitud de la epidemia que está por venir <sup>33</sup>. Estas enfermedades fueron la causa directa de más de 4 millones de muerte en Europa en torno al año 2000 lo que representa el 43% de todas las muertes de cualquier edad en varones y el 55% en las mujeres. Ha sido también la principal causa de ingresos hospitalarios con una tasa media de 2.557 cada 100.000 en el año 2002, de estos, 695/100.000 fueron causados por cardiopatía isquémica <sup>36</sup>.

En Cuba la cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte en varones y la segunda en mujeres. En el año 2006 la tasa de mortalidad fue de 143,3 por 100.000 habitantes, con una discreta disminución en el año 2007 dando lugar a 15 225 defunciones con una tasa de 135.5 por 100.000 habitantes <sup>2,37</sup>.

El desarrollo de la tomografía computarizada multicorte ha permitido diseñar exámenes no invasivos para el estudio de las arterias coronarias <sup>38</sup>. Una de estas grandiosas aplicaciones, desde el punto de vista epidemiológico, es la cuantificación de la extensión de las calcificaciones coronarias. Está

demostrado que la presencia de calcificaciones en dichas arterias tiene directa relación con la magnitud de la ateromatosis en las mismas. Además existe una relación directa entre la cuantía del calcio total medido en arterias coronarias y el riesgo de eventos coronarios futuros <sup>39</sup>.

A partir de la introducción de la tomografía computarizada en 1972 por Sir Godfrey Hounsfield, la capacidad de obtener imágenes transversales del cuerpo revolucionó la medicina, ganando el premio Nobel en 1979. Esta es una técnica que se basa en los rayos X que rota en una vía circular alrededor del paciente y emite un haz en forma de abanico que atraviesa el cuerpo. Se utilizan colimadores para confinar el haz al corte que se va a visualizar, el espesor puede variar desde uno a varios milímetros. Opuestos a la fuente de rayos X, detectores muy sensibles registran la intensidad de los rayos.

En función de las atenuaciones de las radiaciones que se obtienen desde múltiples ángulos, se puede calcular una imagen transversal del cuerpo. A cada píxel de la imagen reconstruida se le asigna un valor de atenuación que se expresa en unidades Hounsfield (UH). La escala Hounsfield se calibra de forma que se obtiene 0 UH para el agua y 1000 UH para el aire. El valor nivel o centro determina el número alrededor del cual se centra la ventana, de esta forma cada píxel con una densidad menor de 300 UH se mostrará negro y cada píxel con una densidad mayor de 700 UH se mostrará blanco. Por acuerdo, las imágenes corporales obtenidas mediante tomografía computarizada se muestran como si se miraran desde los pies del paciente hacia arriba <sup>40</sup>.

Debido a limitaciones técnicas, el valor clínico de la tomografía cardiaca ha sido durante mucho tiempo limitado. Las pruebas de imagen cardiaca requieren de una resolución temporal muy alta, porque el corazón está en un movimiento rápido y constante. La tomografía convencional, por otra parte es una modalidad radiológica con una resolución temporal baja, por tanto, hay que hacer aparatos especiales para aumentar la velocidad de adquisición, y la misma debe sincronizarse con el electrocardiograma.

La disponibilidad de técnicas de tomografía con una resolución temporal alta, la capacidad de obtener imágenes en fases definidas del ciclo cardíaco y las

mejoras progresivas de la resolución espacial ha incrementado la utilidad clínica de la tomografía cardíaca en los últimos años <sup>41</sup>.

La tomografía con haz de electrones (EBT, del inglés Electron Beam Tomography) se diseñó específicamente para visualizar el corazón, al contrario de la tomografía tradicional (mecánica). En este último caso hay que tomar algunas medidas especiales para mejorar la resolución temporal. Los aparatos de tomografía modernos con múltiples detectores (MDCT) permiten adquirir imágenes en varias secciones transversales paralelas con colimaciones de corte de tan solo 0,5mm, los aparatos se pueden operar en modo secuencial (paso y disparo) o espiral (helicoidal) <sup>34, 40</sup>.

Esta técnica de imagen tomográfica que cuantifica el contenido de calcio en arterias coronarias, se inició a comienzos de los años 80, con la tomografía de haz de electrones anteriormente mencionada. Su protocolo para detectar y cuantificar calcificación coronaria, consiste en la adquisición de cortes transversales de alta resolución del corazón con tiempo de adquisición de 100 mseg por imagen, 3,0 de espesor de corte y ningún solapamiento. Se supone la presencia de calcificaciones si se encuentran píxeles contiguos con una densidad superior a los 130 UH <sup>42</sup>.

En 1990 se diseñó un protocolo de estudio estandarizado llamado score de calcio o score de Agatston, que tenía algunos problemas en su aplicación clínica dado su alto costo y su alta variabilidad en los resultados. Este examen consiste en una tomografía del corazón sin medio de contraste, con un protocolo estandarizado, que en forma semiautomática entrega un valor numérico que corresponde a la cantidad total de calcio en arterias coronarias. Este valor se compara con curvas poblacionales según edad y sexo, que permiten ubicar al paciente en un percentil, a partir del cual se calcula el riesgo de eventos coronarios futuros.

Con el desarrollo de la tomografía con múltiples detectores y equipos de mejor resolución espacial y temporal, este método ha demostrado buenos resultados, comparables a los de la técnica previa, y ha incorporado nuevas formas de medición, como el volumen y la masa de calcio, que tendrían menor

variabilidad entre mediciones<sup>39, 40, 43</sup>. Existen diferentes estudios en la literatura sobre la aplicación clínica de este examen cuyos resultados muestran que el score de calcio es un muy buen predictor de eventos coronarios, no solo en combinación con los factores de riesgo clínicos conocidos, sino que en forma independiente<sup>44</sup>. Es una técnica con alta sensibilidad y algunos grupos de trabajo ya lo han incorporado a sus tablas de medición de riesgo como un factor más a considerar.

Existen en la actualidad al menos dos grandes grupos de estudio que están evaluando variabilidad poblacional de la aterosclerosis coronaria en individuos asintomáticos, obteniendo curvas de percentil según edad, sexo y origen racial, demostrando diferencias significativas y midiendo su comportamiento en el tiempo al modificar los factores de riesgo<sup>45, 46, 47</sup>.

Para una adecuada aplicación de la tomografía multicorte en la evaluación de arterias coronarias, se requiere de equipos de alta tecnología. En una publicación del American College of Radiology del año 2005, se recomienda el uso de equipos de al menos 16 filas de detectores, con tiempos de obtención de la imagen no superior a 500 mseg, y con voxel cercano a 0,5 mm cúbicos<sup>48</sup>.

La aterosclerosis puede aparecer tan pronto como en la segunda o tercera década de la vida. Además, las lesiones que provocan la sintomatología en muchas ocasiones no son estenóticas, por lo que no serían detectables con la angiografía de contraste convencional, confiriendo esto mayor importancia a la visualización y composición de la placa que al grado de estenosis.

A lo largo de los últimos años se ha producido un gran avance de las técnicas de imagen que permiten la visualización y caracterización de las placas de ateroma, así como la progresión o regresión de las mismas. Además, una vez que se detecta enfermedad en un territorio podemos asumir que todos los territorios están afectados, dado lo difuso de la enfermedad aterosclerótica. Esta detección precoz de la aterosclerosis generaría nuevas oportunidades para la prevención primaria, bien a través de la modificación del estilo de vida o incluso a través de terapia farmacológica, sobre todo para pacientes con un grado intermedio de riesgo cardiovascular<sup>49</sup>.

La identificación de calcio coronario es un indicador de cambios crónicos arteroscleróticos en la pared arterial coronaria <sup>50</sup>. La calcificación es un fenómeno frecuente que no necesariamente significa enfermedad coronaria obstructiva. La mayoría de las veces traduce cambios crónicos en el remodelado de la pared arterial y en menos ocasiones placas vulnerables o de alto riesgo. No obstante, sabemos que a mayor afectación crónica aterosclerótica, mayor asociación con placas vulnerables o de alto riesgo, y por lo tanto mayor incidencia de eventos isquémicos. La mineralización (calcificación) en la patogénesis y destino de la placa coronaria es desconocida. Aunque fue interpretada en el pasado como un proceso pasivo de absorción o precipitación, en el momento actual se conoce que ese no es el caso, considerándose un proceso regulado y organizado, aunque se desconocen sus mecanismos <sup>51</sup>.

Ahora, si esto es así, ¿Con qué fin es esta organización y regulación dirigida? ¿Juega algún papel funcional?

Teóricamente se puede especular que la calcificación arterial coronaria pudiera, en forma análoga a la formación de vasos colaterales, representar un intento de proteger el miocardio amenazado, con la “fortificación” de la placa aterosclerótica débil, propensa a la ruptura. Las lesiones calcificadas, hipocelulares y fibróticas son mucho más “duras” que las lesiones con menor cantidad de calcio y más células <sup>52</sup>.

Datos biomecánicos sugieren que las áreas calcificadas son menos propensas a relacionarse con sitios de ruptura de la placa <sup>53</sup>. Demer señala que la presencia de calcificación altera las propiedades mecánicas de las mismas <sup>54</sup>. La evidencia en vivo de la relativa estabilidad de las placas calcificadas se ha obtenido con el ultrasonido intracoronario (IVUS) <sup>55</sup>. Así, la calcificación coronaria pudiera representar un intento de la pared arterial de auto estabilización, con lo cual se minimizaría el riesgo de ruptura. Por ejemplo, si una placa desarrolla una capa calcificada, es alrededor de cinco veces más dura que una lesión celular o que la pared normal del vaso y muy resistente a la ruptura <sup>56</sup>.

Por otra parte, esto pudiera llevar a incrementar el estrés cerca de la unión de la cápsula y la íntima adyacente, y es ahí, en la interfase entre la sección calcificada y no calcificada (hombro de la placa), donde con más frecuencia ocurre la ruptura de la misma <sup>57, 58</sup>.

Una teoría es, que con la mayor extensión de la calcificación y la fibrosis este punto débil pudiera ser eliminado y el riesgo de ruptura disminuir de forma correspondiente. No obstante, en la actualidad no se conoce la relación entre la placa vulnerable y la calcificación de la arteria coronaria <sup>59</sup>.

Aunque el electron-beam es considerado la prueba diagnóstica «patrón oro», actualmente la técnica más usada para la cuantificación de calcio coronario es la tomografía multicorte, debido a su mayor disponibilidad y a la buena correlación que tiene con el electron-beam, incluso con mejor reproducibilidad, utilizando la técnica descrita por Agatston et al <sup>11</sup> midiendo el área total de placa coronaria calcificada en píxeles, corte por corte, asignándole una puntuación <sup>60 - 63</sup>.

En sentido general, el análisis de la calcificación coronaria en las imágenes tomográficas suele ser sencillo. Pueden surgir dificultades para su interpretación en presencia de artefactos por el movimiento, la respiración, la frecuencia cardiaca alta o irregular, la cercanía de la circunfleja a la válvula y el anillo mitral pueden llevar a veces a una interpretación inadecuada de la calcificación mitral como calcio coronario. La variabilidad entre observadores de la cuantificación de calcio coronario es baja. La variabilidad entre diferentes aparatos puede ser alta en pacientes con pequeñas cantidades de calcio, pero las últimas tecnologías proporcionan una variabilidad media entre aparatos menores del 10% <sup>40</sup>.

### **Cuantificación del calcio coronario (Calcio Score):**

Inicialmente se obtienen imágenes para la cuantificación del calcio coronario (sin contraste), utilizando una sincronización electrocardiográfica prospectiva, es decir, adquiriendo o disparando el tomógrafo únicamente en la fase del ciclo cardíaco que se desee (comúnmente 75 a 85 % del espacio RR del EKG).

Las imágenes son transferidas a una estación de trabajo, donde se genera una calificación de acuerdo al volumen, masa o al puntaje de Agatston, donde se califican dos variables:

- La presencia o ausencia de calcio coronario, lo cual es predictor de eventos coronarios futuros.
- La posibilidad de presencia de una placa coronaria obstructiva <sup>63</sup>.

A mayor cantidad de calcio, mayor diseminación del proceso de aterosclerosis con un incremento de las posibilidades de obstrucción coronaria (no existe una relación uno a uno, es decir, puede haber mucho calcio coronario sin lesiones obstructivas, por la presencia de fenómenos de remodelación) <sup>50</sup>.

La ausencia de calcio coronario se considera un indicador importante de ausencia de enfermedad coronaria obstructiva; de hecho, la ausencia de calcificación se correlaciona con ausencia de enfermedad coronaria, con un valor predictivo negativo (VPN) del 95%.

Su correlación con la presencia y el grado de estenosis es pobre (0,88). No se debe considerar que una gran cantidad de calcio equivalga a una gran probabilidad de padecer un episodio cardíaco severo. Sin embargo, es cierto que la presencia y la extensión de la calcificación coronaria es un indicador de la cantidad total de placas ateromatosas de un individuo y, por tanto, es un indicador de la posibilidad de que existan placas potencialmente vulnerables (placas no calcificadas) <sup>57</sup>.

### **INDICACIONES DEL SCORE CALCIO ( clase II b, nivel de evidencia B.)**

- 1\_ Riesgo intermedio de Framingham.
- 2\_ Miocardiopatía Dilatada. (Si score de calcio positivo, sensibilidad de 99% que la causa sea isquémica)
- 3\_ Dolor precordial en cuerpo de guardia. VPN 95%-99% si score de calcio=0.
- 4\_ Previo al intervencionismo coronario.
- 5\_ BRIHH <sup>64</sup>.

## **INTERPRETACION Y RECOMENDACIONES DEL CALCIO SCORE**

### **TEST NEGATIVO (SCORE=0)**

Muy poco probable la presencia de aterosclerosis, incluyendo placas inestables y vulnerables.

Poco probable la presencia de estenosis coronaria significativa (VPN: 95-99%).

Bajo riesgo de eventos cardiovasculares en los próximos 2 a 5 años (0.1% por año).

### **TEST POSITIVO (SCORE>0)**

Confirma la presencia de placas ateroscleróticas coronarias.

Mientras mayor sea el puntaje de calcio mayor es la magnitud de la aterosclerosis tanto en el hombre como en la mujer, independientemente de la edad.

La cantidad de calcio coronario se correlaciona con la cantidad de placas ateroscleróticas, aunque la magnitud de la aterosclerosis es infraestimada.

Calcio score alto (Agatston score>100 UA) se asocia a alto riesgo de eventos cardiacos en los próximos 2 a 5 años, riesgo anual mayor que 2%.

La cuantificación del calcio coronario puede mejorar la predicción en pacientes con riesgo intermedio.

El score de calcio debe ser considerado en pacientes con riesgo intermedio de eventos coronarios (1 a 2% por año) para la toma de decisiones clínicas.

El valor del calcio score no es por sí solo indicación de pruebas invasivas, pues hay algunos pacientes (5 - 10%) en los que el grado de calcificación no se correlaciona con la severidad de la estenosis.

Calcio score $\leq$ 100 (2% probabilidad de perfusión anormal y <3% de probabilidad de enfermedad coronaria significativa<sup>64, 65</sup>).

### **Interpretación clínica**

El calcio coronario se correlaciona con la presencia y extensión de la aterosclerosis coronaria. La ausencia de calcio excluye la presencia de una estenosis significativa con un alto valor predictivo. Por otra parte la detección de grandes cantidades de calcio no traduce la presencia de una estenosis significativa. Por tanto la observación de calcificaciones pronunciadas no justifica por sí misma una angiografía coronaria invasiva <sup>34</sup>.

Varios estudios de cohortes han demostrado que la presencia de calcio coronario evidenciado por tomografía por emisión de electrones en sujetos asintomáticos, es un parámetro pronóstico con un alto valor predictivo respecto a la aparición de complicaciones cardíacas graves durante un seguimiento de 3 a 5 años.

Un meta análisis demostró que una puntuación de calcio mayor de la mediana se asociaba a un cociente de probabilidades no ajustado de 4,2 (IC al 95%, 1,6-11,3) de infarto del miocardio o muerte.

En la actualidad se supone que en los sujetos que parecen tener un riesgo intermedio de complicaciones coronarias (riesgo anual del 0,6%-2,0%) en función del análisis de los factores de riesgo tradicionales, la indicación de pruebas incruentas de búsqueda de aterosclerosis subclínica, como la evaluación de la calcificación coronaria es más adecuada. No se recomienda que sea el propio paciente el que solicite la prueba <sup>40</sup>.

Se ha visto que la calcificación coronaria progresa con el tiempo, varios estudios han publicado la influencia de concentraciones de lípidos y del tratamiento hipolipemiente en la velocidad de progresión de la calcificación. Pero se sabe poco respecto a la relación entre la progresión de calcio y las complicaciones clínicas <sup>46</sup>.

**Directrices para la interpretación y manejo clínico de los pacientes asintomáticos en función de la puntuación obtenida por el método de Agatston. Modificado por Rumberger y cols <sup>66</sup>.**

Valor	Probabilidad de enfermedad coronaria significativa.	Riesgo cardiovascular	Recomendación
0	Muy baja	Muy bajo	Tranquilizar al paciente
1-10	Muy poco probable	Bajo	Consejos para prevención primaria de enfermedad coronaria.
11-100	Probabilidad mínima o leve de estenosis coronaria	Moderado	Modificación de los factores de riesgo; ASA* diario.
101-400	Alta probabilidad de enfermedad coronaria.	Moderado a alto.	Modificación de los factores de riesgo; prueba de esfuerzo.
> 400	Alta probabilidad de estenosis coronaria significativa.	Alto	Modificación de los factores de riesgo; prueba de esfuerzo.

\* ácido acetil salicílico.

#### CLASIFICACIÓN DEL SCORE DE CALCIO <sup>64</sup>:

Negativo \_\_\_\_\_ 0

Positivo \_\_\_\_\_ ≥1

**Estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes asintomáticos mediante test de aterosclerosis incluyendo el score de calcio <sup>67</sup>.**

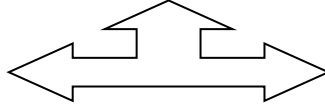
**Pacientes Asintomáticos  
(Hombres >45 y mujeres >55)**



**Test de Aterosclerosis**

**CACS o CIMT  
y placa carótida.**

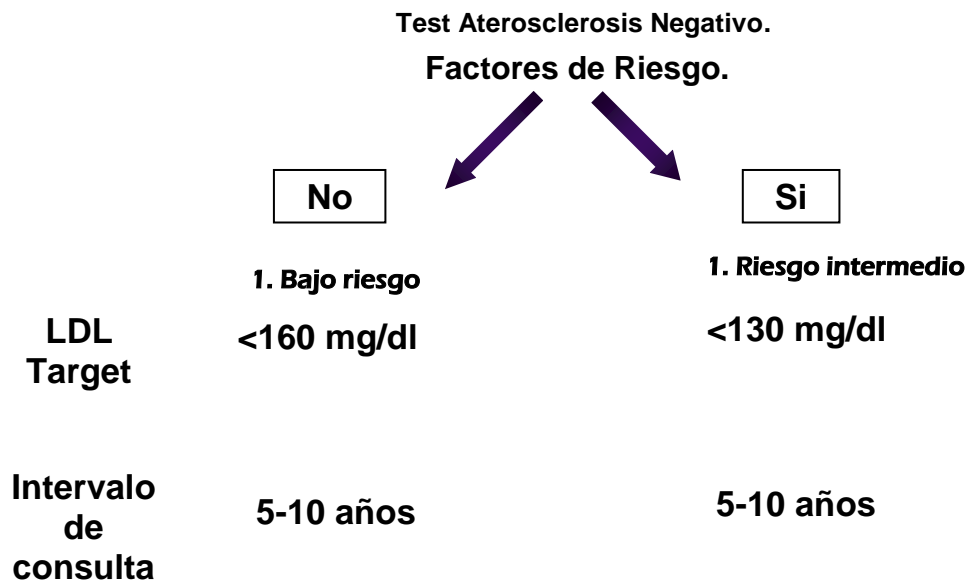
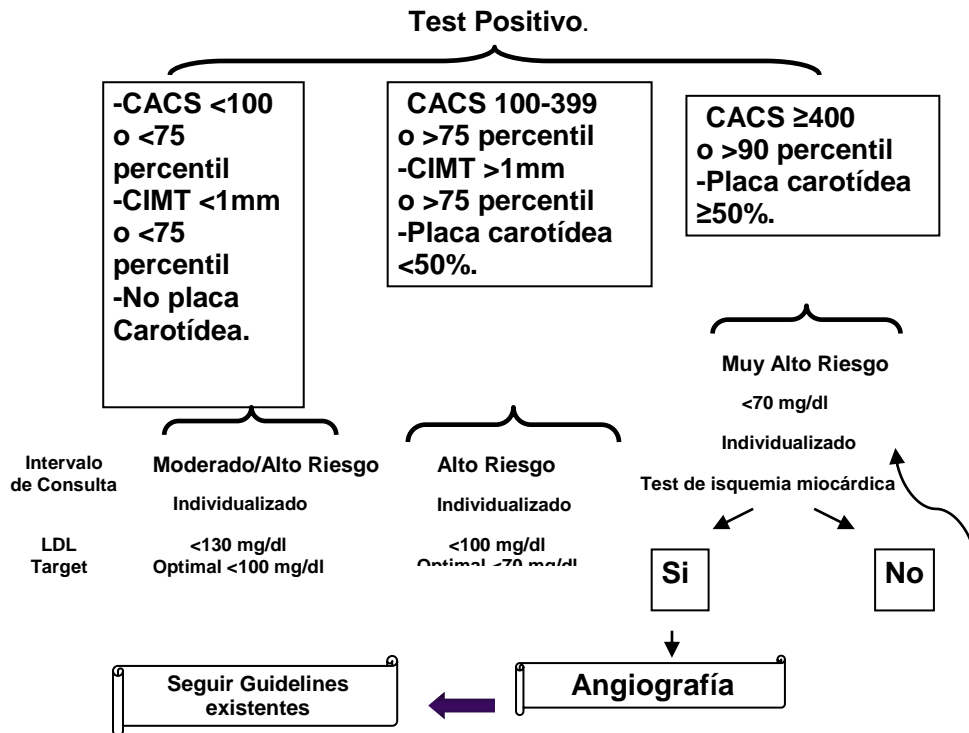
**Test Negativo.**



**Test**

**CACS = 0  
CIMT <50**

**CACS ≥1  
CIMT ≥50 percentil  
O placa carótida**



Resumiendo, la tomografía por haz de electrones (EBCT), la tomografía helicoidal (TCH), y la tomografía de múltiples cortes (TCM), fueron diseñadas para proveer imágenes más rápidas y con mejor resolución que la tomografía convencional. Estas modalidades se han usado para cuantificar la calcificación de las arterias coronarias, y para efectuar el diagnóstico y el pronóstico de coronariopatía. Actualmente la tomografía multicorte está reemplazando a la TCH y EBCT por su avanzada tecnología y su mayor disponibilidad.

La presencia de calcio coronario constituye un indicador de enfermedad ateromatosa y su cuantificación nos permite la predicción de eventos coronarios futuros y actualmente se están realizando estudios con el objetivo de validarlo como medio diagnóstico no invasivo de estenosis coronaria <sup>68</sup>.

Con la realización de este trabajo se trató de demostrar que el score de calcio puede ser de valiosa utilidad como un medio diagnóstico alternativo de cardiopatía isquémica, en virtud de su carácter no invasivo, y prácticamente libre de complicaciones, a pesar del inconveniente que representa la poca disponibilidad de esta tecnología en nuestro país, podría ser importante incluirlo dentro de los avances para optimizar el diagnóstico de una de las enfermedades más polémicas en la actualidad.

## OBJETIVOS

### **General:**

Determinar el valor del puntaje de calcio en el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria en pacientes sintomáticos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de enero a julio de 2010.

### **Específicos:**

1. Describir la frecuencia de variables demográficas en los pacientes estudiados.
2. Identificar los factores de riesgo cardiovascular relacionados con la presencia de calcio coronario.
3. Identificar la correlación entre puntaje de calcio total por pacientes y el porcentaje de obstrucción en la coronariografía invasiva.
4. Evaluar el desempeño del Score de Calcio como medio diagnóstico en la enfermedad arterial coronaria.

## DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó una investigación observacional analítica de corte transversal, cuyo universo estuvo constituido por todos los pacientes con indicación clínica de estudio angiográfico invasivo, que acudieron al laboratorio de hemodinamia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad de la Habana, en el período comprendido de enero a julio de 2010.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con Indicación clínica de estudio angiográfico invasivo, de cualquier edad, sexo y raza.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con ritmo cardiaco irregular.
- Artefactos en la imagen por movimientos secundarios a: arritmias, respiración y movimientos corporales.
- Pacientes revascularizados previamente (Cirugía o Angioplastia con stent).
- Negación a participar en el estudio.
- Pacientes claustrofóbicos.

### **Definición y operacionalización de las variables de estudio.**

Las variables que se utilizaron en la investigación se muestran a continuación con su correspondiente operacionalización.

Variable	Tipo	Operacionalización	
		Escala	Descripción
Edad (años)	Cuantitativa discreta	31-40 años 41-50 años 51-60 años 61-70 años 71-80 años Más de 81años	Según edad en años cumplidos referida por el paciente.

Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua		Valor obtenido del cociente del peso en kilogramos del paciente entre su talla en centímetros al cuadrado.
Tabaquismo	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Paciente que al interrogatorio refiere que fuma con regularidad al menos un cigarrillo por día o hace menos de 1 año que abandonó el hábito.  Paciente que al interrogatorio refiere no haber fumado con frecuencia en su vida o que había mantenido este hábito pero hacía más de un año lo había abandonado (ex fumador)
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Según el paciente refiera padecer o no esta patología al interrogatorio o registrado en la historia clínica.
Diabetes mellitus	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Si el paciente refiere o no esta patología, esté registrado en la historia clínica o si es menor de 60 años un nivel de glicemia en ayunas mayor que 7 mmol/l o de 60 años o más con nivel de glicemia en ayuna mayor que 8 mmol/l.
Obesidad	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	Paciente con Índice de Masa Corporal mayor o igual a 30 Kg/m <sup>2</sup> SC.  Paciente con Índice de Masa Corporal menor de 30 Kg/m <sup>2</sup> SC.

Dislipidemia	Cualitativa nominal dicotómica	Sí  No	Paciente con niveles de colesterol total mayor o igual que 6,2 mmol/l o valores de TGA mayores o iguales de 2,2mmol/l.  Paciente con colesterol total menor que 6,2 mmol/l o valores de TGA menores de 2,2 mmol/l.
APP de Cardiopatía isquémica		Sí  No	Según el paciente refiera padecer o no esta patología al interrogatorio.
APF de Cardiopatía isquémica		Sí  No	Según el paciente refiera que algún familiar padece o no esta patología al interrogatorio.
Lesión de tronco coronario izquierdo (TCI). Arteria descendente anterior (DA). Arteria coronaria derecha (CD). Arteria circunfleja (Cx).	Cualitativa nominal dicotómica.	Sí  No	Se obtiene a través del resultado de la coronariografía tomando como lesión significativa aquella que provocaba una obstrucción de más de un 50 % de la luz del vaso.
Score de calcio	Cuantitativa continua		Según la cuantificación de calcio coronario obtenida en cada paciente.

### Consideraciones éticas

A todos los pacientes seleccionados para el estudio se les pidió su consentimiento para participar en el mismo, explicándoles su carácter anónimo

así como los objetivos e importancia de la investigación. Se les dio a conocer el carácter voluntario de la entrada al estudio. Su aprobación fue por escrito, en un documento elaborado previamente y firmado por el paciente, testigo y el médico que conduce la investigación (Anexo 1).

Se les comunicó que los resultados serían expuestos y discutidos en un marco puramente científico y aquellos que decidieron no participar fueron excluidos del estudio.

### **Técnicas y procedimientos**

A cada paciente seleccionado que cumplió con los criterios de inclusión, el investigador le tomó los datos necesarios para el estudio (anexo 2) y procedió al protocolo de cuantificación de calcio.

#### **Protocolo de cuantificación de calcio:**

Se empleó un protocolo de exploración espiral que utilizó la sincronización retrospectiva por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 0.33 segundos para los estudios coronarios de cuantificación del calcio.

Topograma: AP, 512 mm. Desde la carina hasta el vértice del corazón.

#### **Parámetros de adquisición:**

**KV:** 120

**Producto más efectivo:** 190

**Ventana:** Mediastino.

**Orden de imagen:** Cráneo-Caudal.

**Tiempo de rotación:** 0.33 segundos

**Colimación de corte:** 1.2

**Ancho de corte:** 3mm

**Avance/Rotación:** 4.8mm

**Factor Pitch:** 0.2

**Incremento de reconstrucción:** 1.5mm

**Resolución temporal:** 83 mseg

**Filtro:** B 35 Heartvmedio.

**CTDIvol:** 12.9mGy

**Dosis eficaz:** **Hombre** = 3.62mSv. **Mujeres** = 4.85mSv.

**Reconstrucción de datos:**

Retrospectiva

Sincronizado con el ECG

55% del ciclo cardiaco

Umbral de detección de placa calcificada: 130 HU (Hounsfield Units).

Ventana: Mediastino.

**Interpretación de Imagen:**

Las imágenes en la tomografía fueron cualitativa y cuantitativamente interpretadas por dos especialistas dedicados al tema y con experiencia en el proceder.

**Medición del puntaje de calcio (calcio score), empleando el método de Agatston**

Se determinó el total de calcio por paciente y por arteria y se consideró:

**Negativo:** 0 Unidades Agatston (UA)

**Positivo:**  $\geq 1$  UA

**Mínimo** 1 -10 UA

**Ligero:** 11 - 100 UA

**Moderado:** 101 - 400 UA

**Severo:**  $\geq 401$  UA

### **Análisis estadístico**

La muestra de estudio se seleccionó utilizando un muestreo sistemático en fases, según los pacientes asistían consecutivamente al laboratorio de hemodinamia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Tanto el tamaño de muestra mínimo requerido como el intervalo de selección y el arranque aleatorio para el muestreo se determinó previamente con el programa de procesamiento estadístico EPIDAT 3.1.

Con los datos recogidos en la ficha clínica de los pacientes seleccionados se confeccionó una base de datos con el programa de procesamiento estadístico SPSS versión 11.5.

Para dar cumplimiento al primer objetivo, la información de las variables demográficas, se utilizaron los porcentajes como medidas de resumen para las variables cualitativas.

Por otra parte el promedio con su respectiva desviación estándar se usó para resumir la información de las variables cuantitativas.

Para dar salida al segundo objetivo, la búsqueda de la relación existente entre el valor del Score de calcio coronario y los presuntos factores de riesgo se utilizó como técnica estadística la regresión logística univariada y multivariada. La posible asociación entre las variables cualitativas se buscó mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson.

Para el tercer objetivo se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, como una medida de correlación lineal entre variables cuantitativas. Antes de

realizar el cálculo, se inspeccionaron los datos para detectar valores atípicos (que pueden producir resultados equívocos). Se obtuvo el valor del coeficiente de correlación ( $R^2$ ) y de esta forma el grado de esta correlación entre las variables.

Se realizó la determinación de la correlación teniendo en cuenta los siguientes grados.

0 a 0,25---- Correlación escasa.

0,26 a 0,50 --- Considerable.

0,51 a 0,75 --- Moderada- Buena.

Más de 0,75 --- Buena- Excelente.

Para dar cumplimiento al cuarto objetivo se calcularon los cuatro indicadores básicos del desempeño de un medio diagnóstico (Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo) para el puntaje de calcio coronario, en el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria, para puntos de corte de 1 UA, 40 UA, 50 UA, 100 UA y 400 UA, tomando como patrón de referencia la coronariografía invasiva, que constituyó el criterio de verdad. Además se construyó una curva ROC como un indicador general de eficacia para este tipo de pruebas diagnósticas.

Se consideraron diferencias significativas si el valor  $p$  obtenido fue menor que 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ; nivel de significación del 95%).

Para facilitar la comprensión de los resultados obtenidos, los mismos se expusieron en textos, tablas y gráficos estadísticos. Estos se analizaron dando respuesta a cada objetivo propuesto y después de un trabajo de síntesis se llegó a conclusiones.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia de calcio en las paredes de los vasos arteriales coronarios es un marcador muy sensible de aterosclerosis <sup>69</sup>. Está demostrado que la calcificación de la placa de ateroma no constituye una simple precipitación pasiva de cristales de fosfato de calcio (Hidroxiapatita), sino un proceso organizado y regulado que guarda similitud con la mineralización ósea y que ocurre solamente cuando otros aspectos ateroscleróticos ya están presentes <sup>70</sup>.

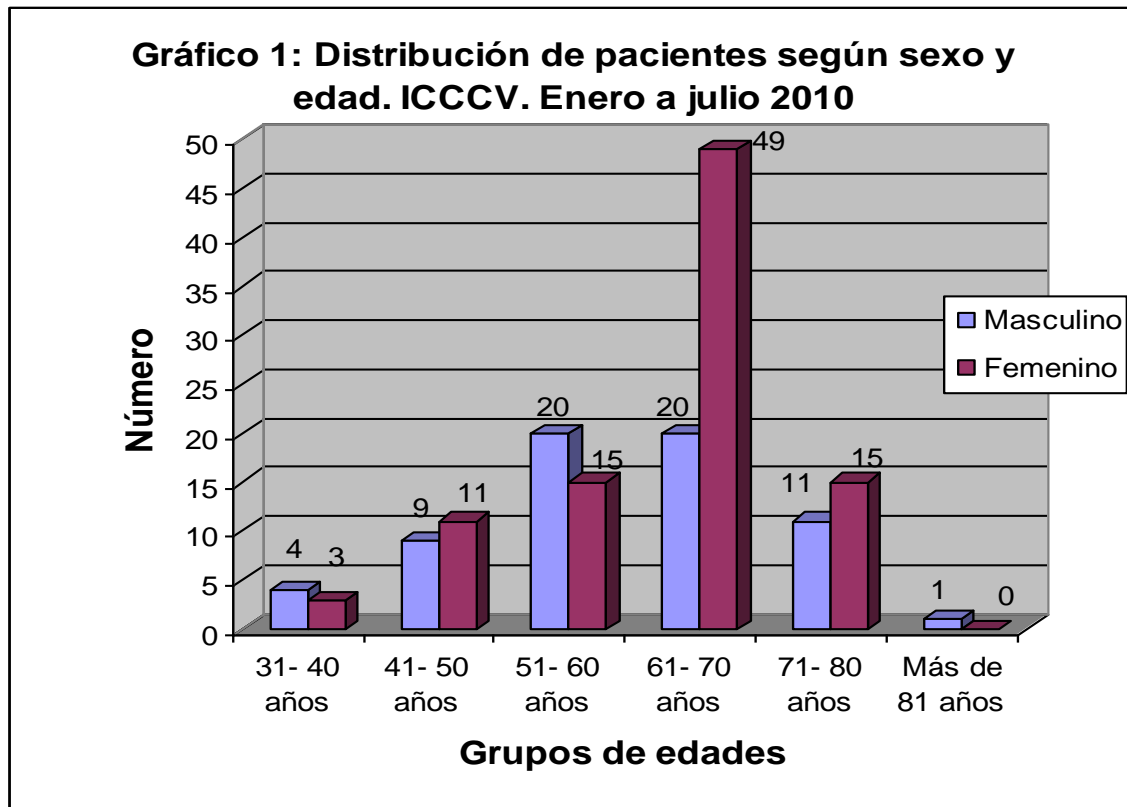
La aterosclerosis es la causa fundamental de enfermedad coronaria. Es de vital importancia desarrollar métodos diagnósticos que permitan detectarla en etapas subclínicas y así poder actuar con precocidad. Se reporta baja sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos no invasivos, sin embargo teniendo en cuenta el desarrollo tecnológico de la tomografía en los últimos años, sobre todo con el advenimiento del tomógrafo multicorte, se intenta la incorporación de este avance novedoso en el diagnóstico de cardiopatía isquémica. Este método diagnóstico tiene alta sensibilidad para detectar el calcio en el árbol arterial coronario <sup>14, 71</sup>.

El sitio macroscópico calcificado, que es la mínima cantidad de calcio que puede ser visualizada por métodos tomográficos, aparece más frecuentemente en lesiones avanzadas y se plantea que constituye del 20 al 30% del total del área de la placa aterosclerótica <sup>29</sup>.

En el gráfico 1 se representa la distribución de los pacientes según sexo y edad. Se incluyeron 158 pacientes con una edad media de 61,01 años y una desviación estándar de +- 10,28 años, observándose ligero predominio del sexo femenino, con un 58,9% del total de pacientes estudiados.

Se reporta que la presencia de calcio coronario es más frecuente en los hombres mayores de 55 años y mujeres mayores de 65, con una media de edad de 60 años <sup>23</sup>, lo cual coincide con la edad media de los pacientes estudiados. Sin embargo, se puede encontrar calcio en menor cuantía en lesiones tempranas entre la segunda y tercera décadas de la vida, teniendo en cuenta que la presencia de factores de riesgo cardiovascular pudieran

determinar la aparición más precoz del mineral en las arterias coronarias ateromatosas <sup>72</sup>. De ahí la importancia de incluir en la investigación a los pacientes a partir de la tercera década de la vida y hasta edades avanzadas.



**Edad media: 61,01 años.**

**Desviación estándar (SD): +- 10,28 años.**

El paso del tiempo condiciona determinadas alteraciones anatómicas y funcionales, que aunque podrían considerarse fisiológicas, provocan que el sistema vascular sea más vulnerable e inestable. La mayor rigidez y menor elasticidad de la pared arterial aumenta de manera progresiva la velocidad de la onda de pulso y contribuye a mayor sobrecarga hemodinámica y probabilidad de daño en la capa íntima de la pared arterial. Esto daría inicio al proceso inflamatorio implicado en el desarrollo de aterosclerosis y podría ser la explicación de que la calcificación coronaria se halle mayormente detectada en

individuos de mayor edad, como reflejo de un proceso aterosclerótico más avanzado, tal como plantean varios autores <sup>70, 73</sup>.

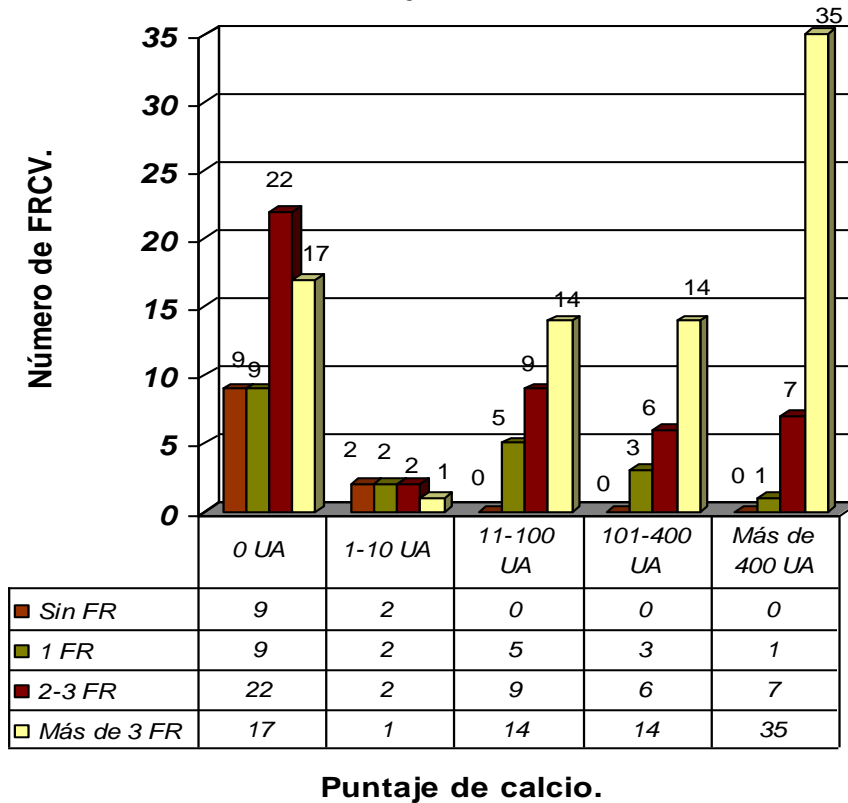
El valor de cuantificar el calcio en las arterias coronarias ha sido reconocido por la American Heart Association y el Grupo de Prevención de la Muerte Súbita, considerándose de utilidad en pacientes femeninas mayores de 55 años y masculinos mayores de 45 años asintomáticos con al menos dos factores de riesgo <sup>67</sup>.

En el gráfico 2 se relaciona el número de factores de riesgo y el puntaje de calcio coronario observándose que de 11 pacientes que no tenían factores de riesgo, solo 2, presentaron el score de calcio positivo con valores mínimos. Se evidenció que a medida que los pacientes tenían más factores de riesgo cardiovascular, aumentaban progresivamente los score de calcio positivos y con mayor puntaje, de esta forma de los 81 pacientes con más de tres factores de riesgo, 64 presentaron score de calcio positivo y el 43,2 % con más de 400 UA. Se demostró además que todos los pacientes con score positivo presentaron al menos un factor de riesgo cardiovascular.

En un estudio publicado en el año 2003, se evidenció la importancia del score de calcio como factor de riesgo independiente, se relacionó la presencia de factores de riesgo con la aparición más temprana de calcio en las coronarias y los valores más altos del puntaje se relacionaron con los pacientes que tenían más de un factor de riesgo cardiovascular, lo cual se corresponde con los resultados de la investigación <sup>74</sup>.

En otra publicación más reciente se demostró la relación de los factores de riesgo con el calcio coronario en diferentes grupos étnicos, además la influencia de la edad en la mineralización de la placa aterosclerótica, donde los pacientes mayores de 60 años fueron los que más se relacionaron con la presencia de calcio en las coronarias <sup>75</sup>.

**Gráfico 2: Relación entre el número de factores de riesgo cardiovascular y el puntaje de calcio coronario. ICCCV. Enero a julio de 2010.**

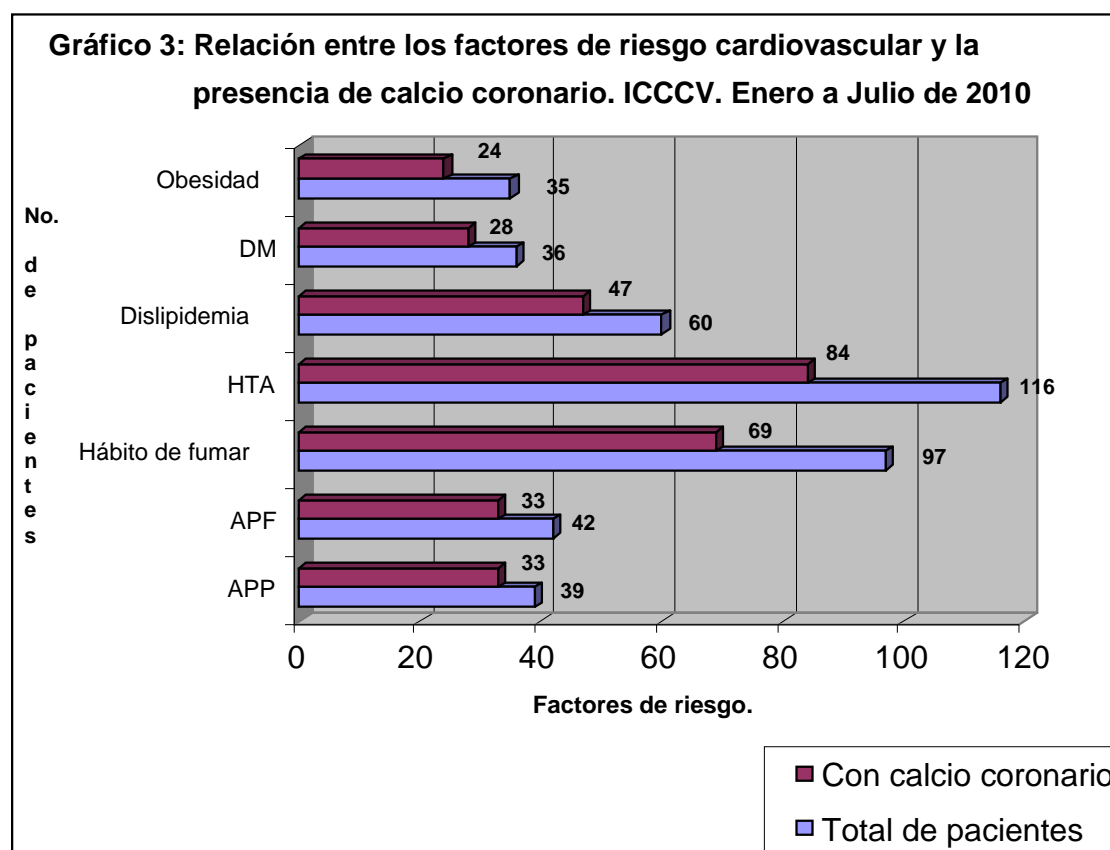


En el año 2008, Gastón publicó un trabajo sobre la relación de los factores de riesgo cardiovascular y la extensión de la enfermedad coronaria, incluyendo a 117 pacientes, con una edad media de 58 +- 10 años, con predominio del sexo masculino. Concluyó que individualmente numerosos factores de riesgo se asociaron con la presencia de lesiones significativas y con mayor calcificación de las mismas, demostrando que tanto el número de lesiones como el puntaje de calcio fueron significativamente mayores en los pacientes con múltiples factores de riesgo <sup>76</sup>.

La importancia de identificar a los pacientes con mayor riesgo de calcificación, radica en la posibilidad de modificar estilos de vidas y la identificación de los individuos con riesgo de eventos coronarios futuros. Por tal motivo, muchos autores en la literatura internacional reportan el valor pronóstico independiente del puntaje de calcio <sup>77, 16</sup>.

En el gráfico 3 se representa la relación que existe entre los diferentes factores de riesgo y la presencia de calcio coronario. En el análisis univariado, se evidenció que la edad y el sexo fueron las variables con mayor significación estadística, con un valor de p de 0,001 y 0,014 respectivamente, seguido de la diabetes mellitus ( $p=0,016$ ) y los pacientes con antecedentes patológicos personales de cardiopatía isquémica ( $p=0,017$ ). La hipertensión arterial, la dislipidemia y el hábito de fumar fueron las condiciones que menos se relacionan con el valor del score de calcio. La obesidad y los antecedentes familiares no guardaron relación con el puntaje.

Sin embargo al realizar el análisis multivariado, se evidenció que la edad con un valor de p de 0,048 fue el único factor de riesgo que se relacionó con la presencia de calcio en las coronarias.



En un estudio descriptivo que se publicó en la Revista Española de Cardiología en el año 2007, se concluyó que los factores de riesgo que más se relacionaron con la presencia de calcio coronario fueron la edad y el sexo con valor de p de

0,01, lo cual coincide con los resultados obtenidos en la investigación <sup>23</sup>. De manera contradictoria en otro estudio publicado ese mismo año en la Revista Colombiana de Cardiología, se encontró que la dislipidemia, el tabaquismo y la historia familiar de cardiopatía isquémica fueron los factores de riesgo que mejores valores de **p** mostraron <sup>78</sup>.

Algunos autores plantean que la correlación de la edad y el sexo con el puntaje de calcio pudiera estar explicada por el hecho de que el mayor valor en el score generalmente se observa en los grupos de riesgo cardiovascular, varones mayores de 55 años y mujeres mayores de 65 años <sup>23</sup>. En las mujeres de esta edad habría que valorar la posibilidad de la existencia de disfunción endotelial mediada por déficit de estrógenos o la influencia de comorbilidad asociada, lo cual también ha sido planteado previamente <sup>79, 80</sup>.

Otros trabajos publicados en la literatura internacional muestran diferencias de género para la presencia de calcificación entre hombres y mujeres de la misma edad, prevaleciendo en el sexo masculino <sup>81, 82</sup>.

Autores previamente mencionados plantean que la edad avanzada y la hipercolesterolemia están fuertemente asociados a aterosclerosis subclínica y a una mayor calcificación en el árbol coronario <sup>23</sup>.

Vemos en el gráfico que los factores de riesgo que más predominaron en los pacientes sintomáticos, fueron la hipertensión arterial, el hábito de fumar y la dislipidemia, a pesar de no ser los que más se relacionaron con la presencia de calcio. César Morcillo y colaboradores en su estudio de determinación de calcio coronario por tomografía multicorte para evaluar riesgo cardiovascular, encontraron que el 44% de los individuos asintomáticos presentaron calcificación coronaria y en este grupo la hipertensión y la dislipidemia fueron factores de riesgo predominantes <sup>23</sup>.

En la serie de pacientes estudiados, la diabetes mellitus no presentó un predominio pero sí se observó una importante relación de este factor de riesgo con la presencia de calcio coronario, pues de 36 pacientes diabéticos, 28

tenían calcio en dichas arterias. La presencia de esta condición aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de sufrir enfermedad aterosclerótica coronaria <sup>83</sup>.

La influencia de la Diabetes Mellitus en el desarrollo de aterosclerosis coronaria se ha visto estrechamente relacionada con la coexistencia de otros factores de riesgo y con el grado de descontrol metabólico. La hiperglicemia junto al aumento consecuente de productos de la glicosilación avanzada, los trastornos de las lipoproteínas y la disfunción endotelial aceleran el proceso aterosclerótico y la consiguiente mineralización de la placa de ateroma <sup>84</sup>.

No obstante, dada la relativa frecuencia de isquemia silente en los pacientes diabéticos, el score de calcio podría ser usado como un paso inicial para valorar la indicación de pruebas de detección de isquemia, tal como plantean otros autores <sup>85, 86</sup>.

Llama la atención que el grupo de hipertensos, aún implicando a un número mayor de pacientes, comparado con el resto de los subgrupos de riesgo, no fue de los que más se relacionó con la presencia de calcificación. Esto podría explicarse por un menor tiempo de evolución de la hipertensión y/o por un mejor control de las cifras tensionales.

Por otra parte, el hábito de fumar se relacionó con la presencia de calcio con un valor de la p de 0,049, lo cual se distancia un poco de lo demostrado hasta el momento. El tabaquismo es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como la principal causa de muerte anticipada y evitable a nivel mundial. De las 4.9 millones de muertes anuales atribuidas al hábito de fumar, del 35 al 40 % son debidas a enfermedad coronaria <sup>87</sup>.

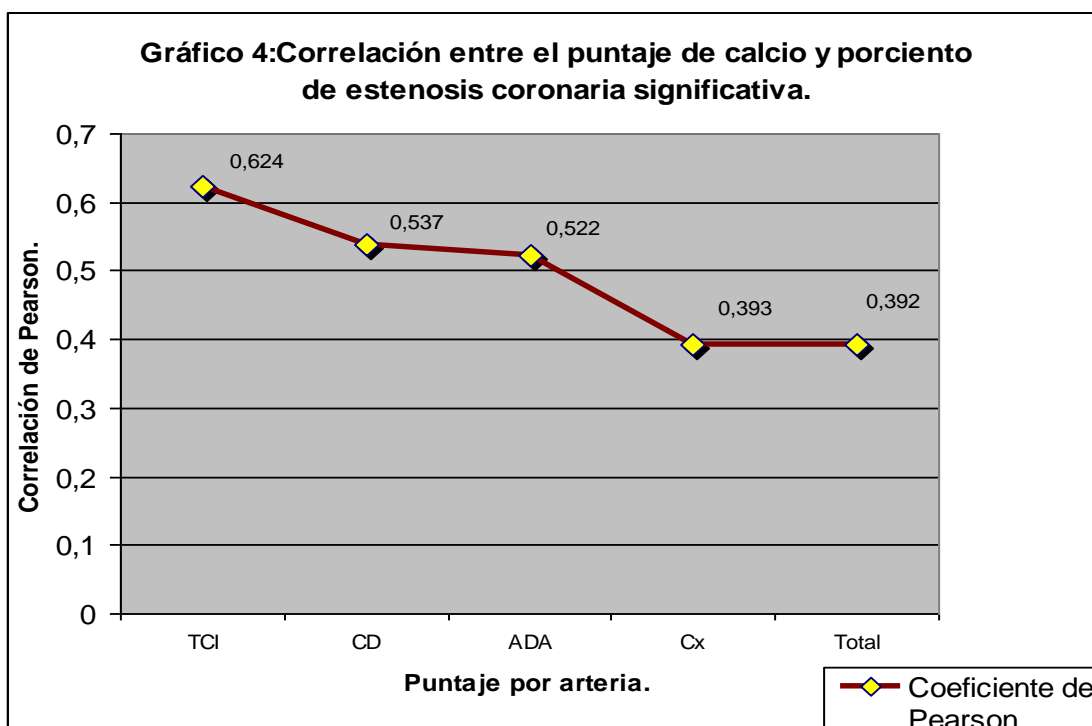
La adicción al tabaco constituye un poderoso factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria aterosclerótica. En los fumadores se presenta la enfermedad más precozmente y una vez que esta aparece, tienen peor pronóstico si no abandonan el hábito.

En Colombia, Gloria Franco realizó una investigación en aras de buscar un modelo predictivo de calcio score alto en pacientes asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular. A pesar de tratarse de un estudio de casos y

controles y de haber incluido a factores protectores, el tabaquismo y la dislipidemia, fueron los principales factores de riesgo asociados significativamente al calcio score elevado, en pacientes que sobrepasaban el 75 percentil para la edad <sup>78</sup>. Esto tampoco se relaciona con los resultados obtenidos en la investigación, pues a pesar de que estas dos condiciones se asociaron con la presencia de calcio, no fueron de las que mejores resultados estadísticos mostraron.

Actualmente, quedan sin concluir numerosas investigaciones relacionadas con el papel jugado por los nuevos factores de riesgo cardiovasculares en la enfermedad coronaria. Sin embargo, está demostrado que la prevalencia de factores de riesgo clásicos explican al menos un 50 % del riesgo de aterosclerosis <sup>17, 88</sup>.

En el gráfico 4 se muestra la correlación entre el puntaje de calcio total y el porcentaje de estenosis coronaria por angiografía invasiva, la relación de manera general fue considerable (0,392). El tronco de la coronaria izquierda, la coronaria derecha, y la descendente anterior mostraron una correlación de moderada a buena, con valores de 0,624; 0,537 y 0,522 respectivamente. No así la circunfleja que fue la que menos correlación presentó.



Resultados similares reporta Arjmand y Cols en 65 pacientes estudiados, donde se demuestra la relación que guarda la carga total de calcio y la severidad de la aterosclerosis, pero sin ser una relación uno a uno. En dicho estudio se encontró además que la arteria descendente anterior fue la más afectada, al cuantificarle mayor puntaje, esto pudiera estar relacionado con el diámetro de la arteria, el espesor de la capa media y la disposición del vaso, el mayor stress parietal y su consiguiente disfunción endotelial y depósito de calcio<sup>89</sup>. En este mismo estudio se aprecia que mientras mayor sea la carga de calcio por paciente mayor es el número de vasos enfermos y mayor es la severidad de las lesiones<sup>8, 32</sup>.

En un trabajo que se publicó en el año 2009 en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana se encontró que la arteria descendente anterior fue la que más se afectó por la aterosclerosis al cuantificarle más calcio. El puntaje medio en la arteria descendente anterior, coronaria derecha, arteria circunfleja y tronco fue 141, 103, 73 y 17 UA respectivamente<sup>32</sup>. Esto no coincide totalmente con los resultados obtenidos en este trabajo, pues a pesar de que la presencia de calcio en todas las arterias tuvo cierto grado de correlación, la descendente anterior no fue de las que más se correlacionó, y el tronco fue el que mayor puntaje de calcio mostró.

El hecho de que la correlación del valor del score de calcio con la presencia de estenosis en las diferentes arterias no sea uno a uno, como se ha demostrado en diferentes estudios, se debe a la interpretación clínica que se le debe dar al score de Agatston<sup>11</sup>, pues puede haber estenosis coronaria significativa caracterizadas por placas vulnerables, no calcificadas, lo que daría como resultado un score de calcio negativo en pacientes que realmente tienen una enfermedad coronaria obstructiva independientemente de la arteria afectada.

De cualquier forma lo más frecuente es que los vasos sometidos a más estrés parietal, como el caso de la descendente anterior, se vean más afectados por los procesos de inflamación y mineralización de la placa de ateroma<sup>62</sup>, a pesar de que los resultados mostrados en el presente trabajo no coincidan con dicha afirmación.

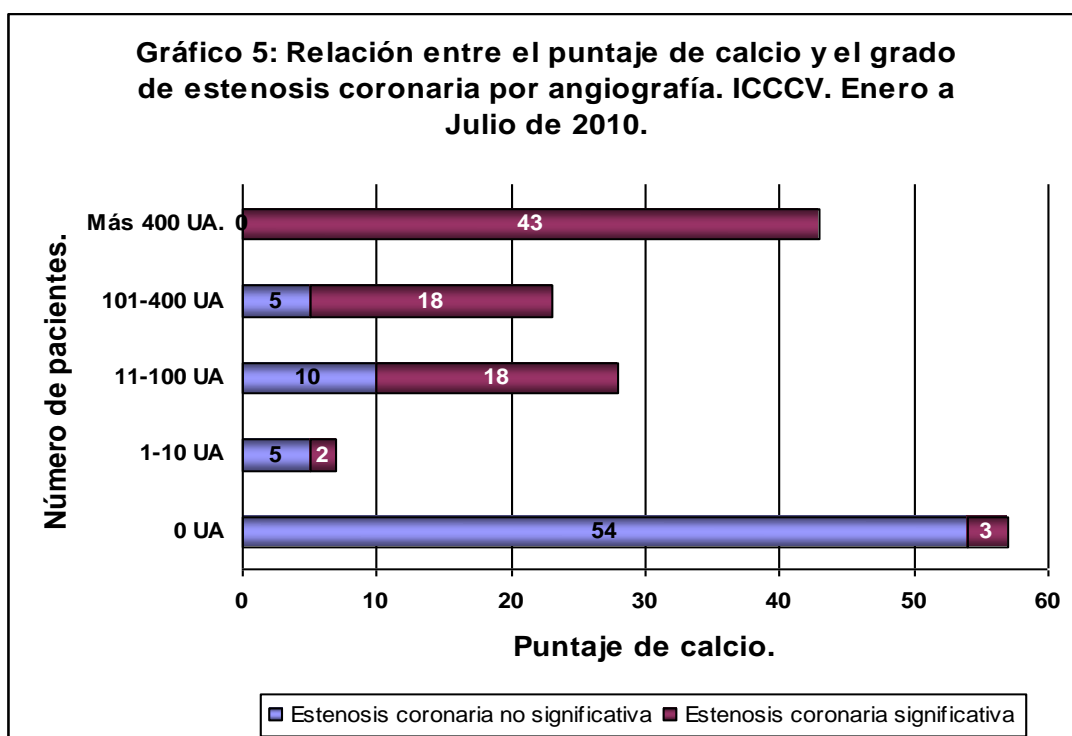
La relación del puntaje de calcio con el grado de estenosis por coronariografía, se muestran en el gráfico 5, se observó que de 57 paciente con score negativo (0 UA), solo tres (5,3%) presentaron estenosis coronaria significativa, y de los 43 pacientes con score mayor de 400 UA, el 100% presentó estenosis coronaria significativa, de manera que a mayor puntaje de calcio, mayor presencia de pacientes con enfermedad significativa de dichas arterias.

Weber, observó que los pacientes con puntaje de calcio en las arterias coronarias mayor que 400 UA se asociaban con más frecuencia a estenosis coronaria significativa, 85% contra 15% con puntaje ligero <sup>8</sup>. Mendoza y Cols, así como Rumberger en el Departamento de Enfermedades Cardiovasculares de la Clínica Mayo, Cademartini en Italia, y Shrivastava en la India reportan resultados similares <sup>90, 91, 92, 93</sup>.

De cualquier forma, un score de calcio negativo, no descarta totalmente la existencia de aterosclerosis coronaria, pero sí está demostrado que la ausencia de calcio identificable tiene un alto valor predictivo negativo (95-100%) para descartar la presencia de enfermedad aterosclerótica severa y la probabilidad de lesiones coronarias epicárdicas angiográficamente significativas <sup>94</sup>.

Un reciente trabajo realizado en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular demuestra en individuos sintomáticos, una buena asociación entre los niveles de calcio coronario por encima de 400 (UA) y la coronariografía invasiva en el diagnóstico de estenosis significativa, en acuerdo con la literatura internacional <sup>32</sup>.

Los datos a escala internacional vienen señalando al score de calcio más como predictor de eventos cardiovasculares que para el diagnóstico de la estenosis coronaria en pacientes de la población general <sup>95</sup>. El estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) <sup>18</sup> ha confirmado este dato en variadas etnias, lo que refuerza el role pronóstico del score de calcio, sin embargo se ha observado en los últimos años, un incremento en los estudios que tratan de validar al score de calcio como medio diagnóstico alternativo de cardiopatía isquémica, considerándose todavía como insuficientes en la actualidad.



En un estudio brasileño en pacientes con insuficiencia renal, la correlación del calcio con eventos coronarios se halló significativa con un nivel de corte de 400 UA, lo que sugiere que el score de agatston pueda usarse como un umbral de predicción pronóstica. Según los datos mostrados en este estudio, este puntaje tiene valor predictivo no solo para eventos, sino también para la detección de estenosis coronaria<sup>31</sup>.

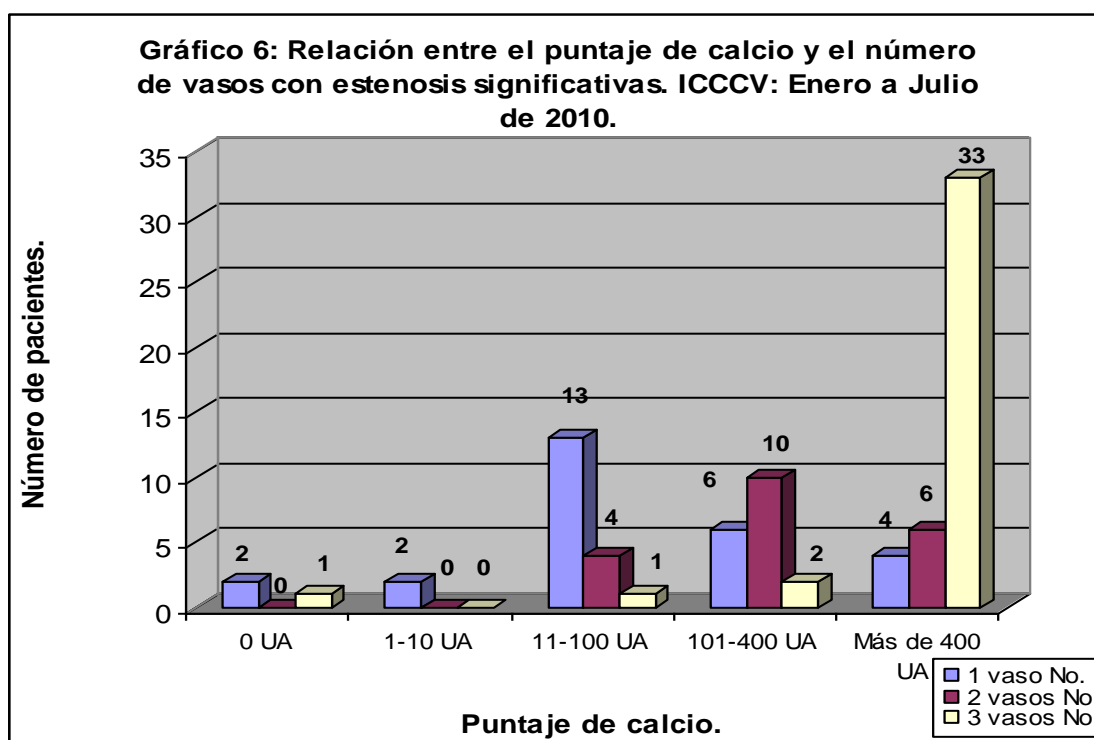
En el gráfico 6 se establece la relación del puntaje de calcio con el número de vasos que presentaron estenosis coronaria significativa, mostrando que de los 84 pacientes con enfermedad significativa, 81 tuvieron score de calcio positivo, y se demostró que a mayor puntaje, mayor fue el número de vasos enfermos, de esta forma, de los 43 pacientes con calcio score mayor de 400 UA, 33 presentaron enfermedad de tres vasos, representando el 76,6%.

Estos resultados concuerdan con lo publicado hasta el momento, pues un score de calcio positivo confirma la presencia de placas ateroscleróticas coronarias, de ahí que mientras mayor sea el puntaje de calcio mayor es la

probabilidad de la aterosclerosis obstructiva significativa, tanto en el hombre como en la mujer, independientemente de la edad <sup>45</sup>.

La cantidad de calcio coronario se correlaciona bien con la cantidad de placas ateroscleróticas, aunque según lo publicado por algunos autores, la magnitud de la aterosclerosis en un gran por ciento de los casos es infraestimada <sup>18, 66</sup>.

Greenland y colaboradores, demuestran también el alto valor clínico de este método en los pacientes con probabilidad intermedia de enfermedad aterosclerótica. Los pacientes sintomáticos también tienen baja incidencia de eventos, si el puntaje de calcio es negativo <sup>95</sup>.



Rubinstein y colaboradores, reportan una incidencia de 7,2 % de enfermedad coronaria significativa en pacientes con puntaje de calcio negativos o con valores mínimos <sup>96</sup>.

Según se aprecia en el gráfico, solo 3 pacientes tuvieron enfermedad coronaria significativa y calcio score negativo. En los mismos, las obstrucciones son causadas por placas ateromatosas no calcificadas. De ahí la importancia de

realizar un test de probabilidad previa a la toma de decisiones y no decidir solo por el puntaje. Se plantea que si el paciente está sintomático y tiene factores de riesgo, aún teniendo un puntaje de 0 UA se podría valorar una angiografía por tomografía. Muchos pacientes con puntaje de calcio negativo tienen una prueba de perfusión anómala, siendo con frecuencia falsos negativos <sup>33</sup>.

Por otro lado, en los pacientes con score de calcio negativo es muy poco probable la presencia de aterosclerosis, incluyendo placas inestables y vulnerables. Siendo también improbable la presencia de estenosis coronaria significativa con un alto valor predictivo negativo (95-99%). Estos pacientes presentan además bajo riesgo de eventos cardiovasculares en los próximos 2 a 5 años posteriores al estudio (0.1% por año) <sup>46</sup>.

De todo lo anterior se concluye que un paciente con score de calcio negativo es muy poco probable que tenga una enfermedad arterial coronaria y de ser así, la lesión obstructiva no debe ser significativa; sin embargo, un paciente con puntaje positivo, tiene con seguridad enfermedad arterial coronaria, pues como se ha explicado anteriormente la aterosclerosis, es la única causa de mineralización de dichas arterias, con alta probabilidad de tener lesiones significativas, esto último guarda relación con la carga de calcio, que se traduce por valores altos de calcio score, con frecuencia superiores a las 100 UA.

En sentido general numerosos estudios han mostrado que la calcificación en las arterias coronarias se correlaciona bien con el grado de estenosis, aunque esta no es lineal (1:1) <sup>30, 97</sup>.

La sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo del score de calcio se muestran en la tabla 7 (Anexo 9), se observó que el mejor corte para el diagnóstico de enfermedad coronaria resultó el de 40 UA, pues alcanzó mejor relación entre sensibilidad y especificidad, con valores de 95,1% y 88,3% respectivamente, así como un valor predictivo positivo de 89,5% y un 94,4% de valor predictivo negativo.

Se comprobó que a medida que se incrementaba el nivel del corte, en dependencia del puntaje de calcio, aumentaba la especificidad y disminuía la

sensibilidad para el diagnóstico, de manera que valores mayores de 400 UA, tenían una especificidad del 100%, pero la sensibilidad se reducía considerablemente a un 55,6%, lo que traería como consecuencia la presencia de un importante número de pacientes enfermos que no se diagnosticarían adecuadamente, siendo en este caso, el valor predictivo negativo de un 68,1% y el valor predictivo positivo de un 100%. De esta manera, con los resultados que se muestran, se evidencia que a pesar de que hay que tener en cuenta el nivel de corte, según el puntaje de calcio y que cortes por debajo de 100 UA son más sensibles y específicos, el score de calcio tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cardiopatía isquémica.

Budoff, para el diagnóstico de enfermedad coronaria significativa, reporta una sensibilidad y especificidad del score de calcio de 96% y 40% respectivamente, con niveles de corte de 50 UA. El mismo autor, al aumentar el valor de corte a 80 UA, encontró una disminución de la sensibilidad a 79 %, mientras que se incrementó la especificidad a un 72%, de manera similar a lo mostrado en el estudio. Sin embargo, sus hallazgos no tuvieron una buena relación entre estas dos variables con el corte de 50 UA, pues la especificidad del score como medio diagnóstico resultó muy pobre, si se compara con los resultados obtenidos para un punto de corte de 40 UA, donde se logró la mejor sensibilidad y especificidad diagnóstica <sup>33</sup>.

En otro trabajo donde se estudiaron 1764 pacientes, con valor de corte 100 UA, la sensibilidad y especificidad fueron de 95% y 79% respectivamente para diagnosticar enfermedad obstructiva significativa de las arterias coronaria, tomando como patrón de referencia la angiografía invasiva <sup>29</sup>. Con la suma de estos dos estudios(n=3665) se obtuvo una Sensibilidad y Especificidad de 85% y 64% respectivamente.

El hecho de que el score de calcio sea un medio diagnóstico a tener en cuenta no solo se debe a su adecuada sensibilidad y especificidad. Estudios comparativos han demostrado que la mejor utilidad de la tomografía multicorte es que no está limitada por medicación reciente, imposibilidad de ejercicio, anomalías del electrocardiograma, o la existencia de anomalías de la motilidad.

Al comparar el valor del score de calcio con los resultados obtenidos por coronariografía en cuanto al diagnóstico de enfermedad coronaria y su severidad, se pueden establecer pautas a seguir que nos permitan un mejor manejo del paciente que se está estudiando, por ejemplo los sujetos sintomáticos con calcio por encima de 400 UA y síntomas típicos, son buenos candidatos para cateterismo cardíaco. Sin embargo en individuos asintomáticos, con niveles similares de score de calcio, deben ser evaluados a través de las pruebas de detección de isquemia<sup>98</sup>.

Numerosos estudios han demostrado que un score positivo de calcio es casi 100% específico de placas coronarias ateromatosas, pero no tan específico de enfermedad obstructiva, pues, tanto las lesiones obstructivas como no obstructivas tienen calcificaciones en la íntima. A pesar de que las placas crónicas, de mayor evolución, con mayor compromiso luminal son las más propensas a la calcificación, esto no es absoluto. Por otro lado, por el alto valor predictivo negativo del score, vale decir, que en determinados pacientes se puede descartar la presencia de enfermedad coronaria significativa sin necesidad de realizar angiografía invasiva<sup>65</sup>.

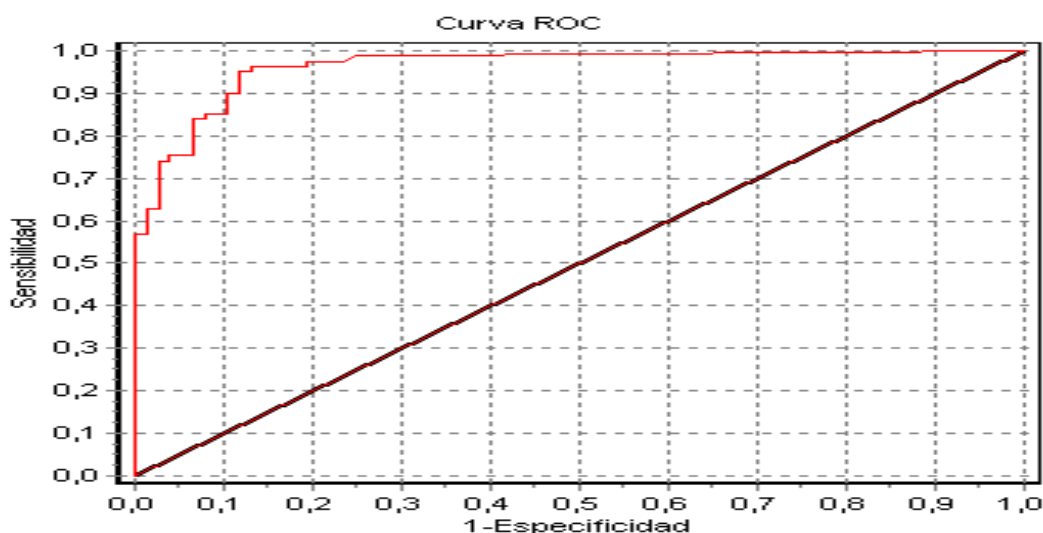
Una importante aplicación de esta herramienta es reducir la incidencia de falsos positivos y evitar el cateterismo invasivo pues por su alto valor predictivo negativo (95-99 %). Se puede decir que en un paciente con probabilidad intermedia y ausencia de calcio en las coronarias, la incidencia de enfermedad coronaria significativa y eventos cardiovasculares mayores en 3,5 años es muy baja<sup>33</sup>.

Arat en su seguimiento de 1172 sujetos asintomáticos durante 3.6 años demostró que una cuantificación del calcio en las coronarias mayor que 80 UA tenía una sensibilidad de 85% para eventos futuros y que el valor predictivo positivo se incrementaba a medida que aumentaba la puntuación en la escala de Agatston<sup>99</sup>. Un estudio más reciente realizado por Church y colaboradores mostró que el puntaje de calcio igual o mayor de 100 UA, se asoció a riesgo sustancial de eventos coronarios independientemente de los factores de riesgo tradicionales<sup>88</sup>.

En el gráfico 7 se muestra el rendimiento del score de calcio en la detección de enfermedad arterial coronaria, demostrándose con un nivel de confianza del 95% que el área bajo la curva ROC fue de 0,96, lo que evidencia su efectividad como medio diagnóstico de enfermedad arterial coronaria y su adecuada correlación con la coronariografía invasiva. De esta forma y al igual que en la tabla precedente, queda demostrado el significativo valor del puntaje de calcio en cuanto sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad aterosclerótica coronaria.

Rendimiento diagnóstico del Score de Calcio en la detección de enfermedad arterial coronaria.

Número de enfermos -- 81    Número de sanos – 77    Nivel de confianza: 95,0%



Área ROC	EE	IC (95%)		
0,9634	0,0132	0,9375	0,9892	DeLong
	0,0153	0,9335	0,9933	Hanley & McNeil

El estudio MESA demuestra que al añadir la cuantificación del calcio a la estratificación de Framingham el área bajo la curva ROC sube de 0,79 a 0,83 para predecir los eventos <sup>18</sup>. Sin embargo ya Greenland y colaboradores, demuestran un alto valor clínico de este método en los pacientes con probabilidad intermedia de cardiopatía isquémica <sup>95</sup>.

## CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo cardiovascular que más se relacionaron con el puntaje de calcio fueron la edad y el sexo.
- Existe asociación entre el puntaje de calcio y el porcentaje de obstrucción en la coronariografía. La correlación fue considerable, aunque no 1:1.
- El score de calcio demostró una buena especificidad y sensibilidad para la detección de enfermedad arterial coronaria, con un adecuado desempeño como medio diagnóstico.

## RECOMENDACIONES

Realizar un mayor número de investigaciones que contribuyan a validar al score de calcio, como medio diagnóstico alternativo de cardiopatía isquémica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Novella A, Gabriel R. Prevalencia e incidencia de la cardiopatía isquémica, infarto agudo del miocardio y angina. Sumario 2000 Julio; 9(4): 258-9.
2. Anuario Estadístico de Salud. Dirección Nacional de Estadísticas. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. 2008.
3. Battegay E, Gasche A, Zimmerli L, et al. Risk factor control and perceptions of risk factors in patients with coronary heart disease. Blood Press Suppl 1997; 1: 17-22.
4. Crochley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease. A systematic review. JAMA 2003; 290: 86.
5. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 Diabetes. Circulation 2003; 107: 753-59.
6. Nisson SE, Tozcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. JAMA 2004; 291: 1071-75.
7. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pederson O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003; 348: 383-393.
8. Weber C, Begemann P, Wedegartner U, Meinertz T, Adam G. Calcium scoring and coronary angiography performed with multislice CT-Clinical experience. Rofo 2005; 177(1): 50-59.
9. Macaluso Juan Pedro. Cuantificación del calcio coronario. Un nuevo factor de riesgo. Medicina Interna 2008 marzo 30.

10. Rein, Uller R, Lipton MJ. Detection of coronary artery calcification by completed tomography. *Dynamic Cardiovascular Imaging*. 1987; 1: 139-145.
11. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FG, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:827-832.
12. Melvin Ec. Noninvasive screening for coronary artery disease with computed tomography is useful. *Circulation* 2006; 113:125-146.
13. Mendoza Rodríguez Vladimir, Llerena Luis R, Llerena Lorenzo D, Rodríguez Nande Lidia, Milián Sierra Verónica, Linares Machado Romualdo, Pérez del Todo Jesús M. Coronariografía por Tomografía de 64 cortes. Precisión diagnóstica según puntaje de calcio y frecuencia cardiaca. *Rev Argent Cardiol* 2007; 75: 272-78.
14. Greenland Philip, Harrington Robert A et al. ACCF/AHA 2007 Clinical Expert Consensus Document on Coronary Artery Calcium Scoring by Computed Tomography in global Cardiovascular Risk Assessment and in Evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(3): 735-1097.
15. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the Coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1285-1292.
16. La Monte MJ, Fitz Gerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 421-29.
17. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary Calcification, coronary disease risk factors, C reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 158-165.

18. Bild DE, Detrano R, Peterson D, et al. Ethnic differences in coronary calcification: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005; 111(10): 1313-20.
19. Greenland et al. Clinical expert consensus documento in coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. 2007 January 23; *49*(3): 378-402.
20. Henneman MM, Schuijf JD, Pundziute G, Van Werkhoven JM, Van der Wall EE, Jukema JW, et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:216-22.
21. Thompson BH, Stanford W. Update on using coronary calcium screening by computed tomography to measure risk for coronary heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005; 21(1):39-53.
22. Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, Barko W, Brazaitis M, O'Malley PG. Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? Results from the Prospective Army Coronary Calcium Project *Am Heart J.* 2001; 141(3):463-8.
23. Morcillo César, Valderas José M., Roca Joan M, Olivero Ruperto, Nuñez Cristina, Sánchez Mónica, et al. La determinación de calcio coronario con tomografía computarizada en la evaluación del riesgo cardiovascular: un estudio descriptivo. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(3): 268-75.
24. Church TS, Levine BD, Nichaman MZ, et al. Coronary Artery Calcium Score, Risk Factors, and Incident Coronary Heart Disease Events. *Atherosclerosis* 2007; 190(1): 224-231.
25. Gurfinkel Enrique, Picabea Eduardo. El calcio en las arterias coronarias puede ser un indicador de riesgo de infarto. *Rev Argent Cardiol* 2007.

26. Cademartini F, Mallet NR, Limos PA, Saia F, Runza G, Midiri M. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1225-27.
27. Kitamura A, Kabayashi T, Veda K, Okada T, Awata S, Soto S. Evaluation of coronary artery calcification by multidetector row computed tomography for the detection of coronary artery stenosis in Japanese patients. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 187-193.
28. Beckman JA, Ganz J, Creager MA, Ganz P, Kinlay S. Relationship of clinical presentation and calcification of culprit coronary artery stenoses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:1618-22.
29. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92:2157– 62.
30. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 326–40.
31. Rosario Miguel et al. Score de calcio coronario predice estenosis y eventos en la insuficiencia renal crónica pretransplante. *Artículo* 2010; 94(2):252-260.
32. Mendoza-Rodríguez Vladimir, Llerena Luís Roberto, Olivares Hedí W. Puntaje de calcio y severidad de la enfermedad coronaria. *Artículo* 2009.
33. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, Agatston AS, Kennedy J , Wolfkiel C. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease a multicenter study. *Circulation* 1996; 93:898–904.

34. Meter Lobby. Biología vascular de la aterosclerosis. Braunwald. Tratado de Cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 7ma edición. Vol1. Edición Española; 2007. p. 921-930.
35. Leeder S, Raymond S, Greenberg H, Liu H, Esson K. A Race Against Time. The Challenge of Cardiovascular Disease in Developing Economies. New York: Columbia University; 2004.
36. Grahan Ian, Atar Dan, Borch Knut et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. Rev Esp Cardiol 2008; 61(1):1-49.
37. Anuario Estadístico de salud. Dirección nacional de estadística. Ministerio de salud pública. República de Cuba, 2007.
38. Herrmannp Rodrigo, Díaz P Juan Carlos. Evaluación de las arterias coronarias con tomografía multicorte. Revista Hospital clínico Universidad de Chile. 2006; 17:337-42.
39. Fitzgerald F, Church T, Barlow C, Radford N, Levine B et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events. 2005; 162:421-29.
40. Stephan Achebach, Werner G Daniel. Tomografía computarizada del corazón. Braunwald. Tratado de Cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 7ma edición. vol1. Edición Española; 2007 .p. 355-363.
41. Daniell A, Wong N, Friedman J, Ben-yosef N, Miranda-Peats R, Hayes S et al. Concordance of coronary artery calcium estimates between mdct and electron beam tomography. AJR 2005;185:1542-5.
42. Horiguchi J, Yamamoto H, Hirai N, Akiyama Y, Fujioka C, Marukawa K et al. AJR 2006; 187:W1-W6.
43. Rumberger J, Kaufman L. A rosetta. stone for coronary calcium risk stratification: agatston, volume, and mass scores in 11,490 individuals. AJR 2003; 181:743-8.

44. Schmermund A, Denktas A, Rumberger J, Christian T, Sheedy P, Bailey K et al. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:777-86.
45. McClelland R, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal R. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age (results from the multi-ethnic study of atherosclerosis MESA). *Circulation* 2006;113:30-7.
46. Schmermund A, Mohlenkamp S, Stang A, Gronemeyer D, Seibel R, Hirche H et al. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the heinz nixdorf RECALL Study. *Am Heart J* 2002;144:212-8.
47. Omalley P, Feuerstein I, Taylor A. Impact of electron beam tomography, with or without case management, on motivation, behavioral change, and cardiovascular risk. *JAMA* 2003;289:2215-23.
48. Weinreb J, Larson P, Woodard P, Stanford W, Rubin G, Stillman A et al. American College of Radiology Clinical Statement on Noninvasive Cardiac Imaging. *Radiology* 2005; 235:723.
49. Arós F, Loma-Osorio A, Alonso A, Alonso JJ, Cabadés A, Coma-Canella I et al. Guías de actuación clínica de la sociedad española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 919-956.
50. Ross RF, Young TF. The nature and detection of mycoplasmal immunogens. *Vet. Microbiol.* 1993; 37:369-80.
51. Doherty TM, Detrano RC. Coronary arterial calcification as an active process: a new perspective on an old problem. *Calcif Tissue Int* 1994; 54:224-230.

52. Lee RT, Grodzinski AJ, Frank EH, Kamm RD, Schoen FJ. Structure-dependent of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation* 1991; 83:1764-1770.
53. Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT. Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions: a structural analysis with histopathological correlation. *Circulation* 1993; 87:1179-1187.
54. Demer LL. Effect of calcification on in vivo mechanical response of rabbit arteries to balloon dilatation. *Circulation* 1991; 83:2083-2093.
55. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, Ditrano CJ, Leon MB. Patterns of calcification in coronary artery disease: a statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995; 91:1959-1965.
56. Richardson PD, Davies MJ, Born GV. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989; 2:941-944.
57. Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J* 1990; 11 (suppl E): 3-19.
58. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Warner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classifications of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92:1355-1374.
59. Davies MJ. The composition of coronary artery plaque. *N Engl J Med* 1993; 69:377-81.

60. Schmermund A, Erbel R, Silber S. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002;90:168-73.
61. Kopp AF, Ohnesorge B, Becker C, Schroder S, Heuschmid M, Kuttner A, et al. Reproducibility and accuracy of coronary calcium measurements with multi-detector row versus electronbeam CT. *Radiology* 2002;225:113-9.
62. Margulis Alexander. Detections and quantification of coronary calcium. *CT of the heart*. 1<sup>ra</sup> edición. 2005.p. 72-128.
63. Hong C, Becker CR, Schoepf UJ, Ohnesorge B, Bruening R, Reiser MF. Coronary artery calcium: absolute quantification in nonenhanced and contrast-enhanced multi-detector row CT studies. *Radiology* 2002; 223:474-80.
64. Matthew J, Budoff M D. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. *Circulation* 2006 octubre 17.
65. O Rourke RA, Brundage BH, Frollicher VF. American collage of cardiology/ American Heart association expert consensus document on electron- beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 126-140.
66. Rumberger y Col. Directrices para la interpretación y manejo clínico de los pacientes asintomáticos en función de la puntuación obtenida por el método de agatston. 2008.
67. AHA. Assessment of coronary artery disease by cardiac tomography. *Circulation* 2008; 117:1333-1339.
68. Pichón Reviene Andrés, Augustovski Federico. Utilidad de la tomografía multicorte en la coronariopatía. *Documentos de evaluación de tecnologías sanitarias*.2005 mayo; 49: 1-5.
69. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, et al. Visualizing noncalcified coronary plaques by CT. *Int J Cardiovascular Imaging* 2005; 21: 55-61.

70. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddhl J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications; a statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1996; 94: 1175-1192.

71. Fayat ZA, Fuster V, Nikolaou K, Becker C. Computed tomography and Magnetic Resonance Imaging for noninvasive coronary angiography and and Plaque Imaging: Current and Potential Future Concepts. *Circulation* 2002; 106: 2026-2034.

72. Cademartini. Is Calcium the key for the assessment of progression/regression of coronary artery disease Heart ?. 2006; 92: 1187-88.

73. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Filtzpatrick LA, Schwartz RS. Electrom beam Computed Tomography and coronary artery disease: scanning for coronary artery calcification. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 369-377.

74. Leslee J, Shave D, Schisternacus Enrique. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all cause mortality. *Radiology* 2003; 228: 826-833.

75. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336-45.

76. Granillo Rodríguez Gastón, Rosales Miguel, Rodríguez Alfredo. Factores de riesgo y extensión de la enfermedad coronaria evaluada por angiografía coronaria no invasiva. *Revista argentina de cardiología* 2008; 76(2): 1850-3748.

77. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three- year outcomes in the prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 807-814.

78. Franco Gloria, Jaramillo Samuel. Modelo predictivo del score de calcio alto en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares. *Rev col cardiol* 2007; 14 (6): 359-368.
79. Chowienczyk PJ, Watts GF, Cockcroft JR, Brett SE, Ritter JM. Sex differences in endothelial function in normal and hypercholesterolaemic subjects, *Lancet*. 1994; 344: 305-6.
80. Colhoun Helen, Rubens Michael, Underwood Richard and Fuller John. The effect of type 1 Diabetes Mellitus on the gender difference in coronary artery calcification. *J Am. Coll Cardiol* 2000; 36: 2160-67.
81. Devries S, Wolfkied C, Fusman B, et al. Influence of age and gender on the presence of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 76-82.
82. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993; 72: 247-254.
83. Richard W. Diabetes Mellitus y sistema cardiovascular. Braunwald. Tratado de Cardiología. 7ma edición. Vol 1. Edición española; 2007. p. 2628-2645.
84. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta regression analysis of published data from 20 studies of 95 783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999; 22(2): 233-240.
85. Scholte Arthur, Schuijf Joanne, Kharagjitsingh, et al. Different manifestatios of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring and multislice CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 Diabetes mellitus. *J Nucl Cardiol* 2008; 20 (10): 30-39.

86. Dhakshinamurthy Vijay Anand, Hopkins David, Corder Roger, Shaw Leslee. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006(27): 713-721.
87. Ridker Paul M, Libby Peter. Factores de riesgo de la enfermedad aterotrombótica. Braunwald. Tratado de Cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 7ma Edición. Vol1. Edición Española; 2006. p. 939-940.
88. Church TS, Levine BD, Nichaman MZ, et al. Coronary Artery Calcium Score, Risk Factors, and Incident Coronary Heart Disease Events. *Atherosclerosis* 2007; 190(1): 224-231.
89. Arjmand A, Akhlaghpour S, Shadmani M, Ebrahimi M, Shakiba M, Shojaei M et al. Agreement Determination between Coronary Calcium- Scoring and Coronary Stenosis Significance on CT- angiography. *Iran J Radiol* 2006; 3: 85-90.
90. Mendoza V, Llerena LR, Llerena L, Rodríguez L, Linares R, Villanueva LH et al. Puntuación de calcio en arterias coronarias y presencia de estenosis angiográficamente significativas. *Rev Cub de Medicina* 2007; 46: 1-7.
91. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Electron beam computed tomographic coronary calcium score cut point and severity of associated angiographic lumen stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1542-8.
92. Cademartini F, Mallet NR, Limos PA, Saia F, Runza G, Midiri M, et al. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1225 - 1227.
93. Shrivastava S, Agrawal V, Kasliwal RR, Jangid DR, Sen A, Verma A, et al. Coronary calcium and coronary artery disease: and Indian perspective. *Indian Heart J* 2003; 55: 344-348.

94. Becker A, Knez A, Leber A, Boekstegers P, Steinbeck G. Coronary calcifications and the diagnosis of coronary artery disease. *MMW Fortschr Med* 2004; 146 (49): 36-8.
95. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004; 291: 215.
96. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing
97. Haberl R, Tittus J, Böhme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, *et al.* Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries diseases: And effective filter before catheter angiography. *Am Heart J* 2005;149:1112-19.
98. Gottlieb Ilan, Lima Joao. Screening High-Risk Patients with Computed Tomography Angiography. *AHA. Circulation* 2008; 117: 1333-39.
99. Arat Y, Spadaro L. A, Goodman K, Newstein D, Guerci A D. Prediction of coronary events with electrom beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1253-1260.

## ANEXOS

### Anexo 1: Modelo de Consentimiento Informado

**Título: “Puntaje de calcio coronario en el diagnóstico de cardiopatía isquémica”**

Yo \_\_\_\_\_

(Nombre y apellidos del paciente)

He sido advertido de que recibiré una dosis mínima extra de radiaciones y de que mi negativa a realizarme dicho estudio no conlleva ningún tipo de desventaja en el tratamiento futuro a mi persona. He podido hacer todas las preguntas que me preocupaban sobre el estudio. He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas. Comprendo que mi participación es voluntaria y que toda información que se recoja será confidencial. He tenido contacto con:

Dr. \_\_\_\_\_

(Nombre y Apellidos del médico),

el cual me ha explicado todos los aspectos relacionados con el estudio. Por todo lo planteado anteriormente doy libremente mi conformidad a participar en el mismo y para que quede constancia firmo este modelo.

Firma del paciente -----

Firma del Representante del Comité-----

Fecha\_\_\_\_\_

## Anexo 2: Planilla de Recolección de Datos Primarios

Fecha: \_\_\_\_\_ No. Estudio: \_\_\_\_\_

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

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

Factores de riesgo:

Tabaquismo \_\_\_\_\_ Hipertensión arterial \_\_\_\_\_ Diabetes mellitus \_\_\_\_\_

Dislipidemia \_\_\_\_\_ Obesidad \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_

TALLA \_\_\_\_\_

IMC \_\_\_\_\_

APP de Cardiopatía isquémica \_\_\_\_\_

APF de Cardiopatía isquémica \_\_\_\_\_

SCORE CALCIO:

TRONCO \_\_\_\_\_

DA \_\_\_\_\_

CX \_\_\_\_\_

CD \_\_\_\_\_

Total \_\_\_\_\_

ANGIOGRAFÍA INVASIVA:

ESTENOSIS SIGNIFICATIVA (OBSTRUCCION  $\geq$  50% DE LA LUZ)

Paciente: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Grado de estenosis.

TRONCO SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DA SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CX SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CD SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

1 VASO

2 VASOS

3 VASOS

### Anexo 3.

Tabla 1: Distribución de pacientes según sexo y edad. ICCCV. Enero a Julio de 2010.

Grupos de edades	Masculino		Femenino		Total	
	No.	Por ciento	No.	Por ciento	No.	Por ciento
31- 40 años	4	2,6	3	1,8	7	4,4
41- 50 años	9	5,7	11	6,9	20	12,6
51- 60 años	20	12,6	15	9,6	35	22,2
61- 70 años	20	12,6	49	31,1	69	43,7
71- 80 años	11	6,9	15	9,5	26	16,4
Más de 81 años	1	0,7	0	0.0	1	0,7
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>41,1</b>	<b>93</b>	<b>58,9</b>	<b>158</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos.

#### Anexo 4.

Tabla 2: Relación entre el número de factores de riesgo cardiovascular y el puntaje de calcio coronario. ICCCV. Enero a julio de 2010.

Número de Factores de Riesgo.	0 UA		1-10 UA		11-100 UA		101-400 UA		Más 400 UA		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Sin FR	9	81,8	2	18,2	0	0	0	0	0	0	11	100
1 FR	9	45,0	2	10,0	5	25,0	3	15,0	1	5	20	100
2-3 FR	22	47,8	2	4,3	9	19,6	6	13,0	7	15,2	46	100
Más de 3 FR	17	21,0	1	1,2	14	17,3	14	17,3	35	43,2	81	100
Total	57	36,1	7	4,4	28	17,7	23	14,6	43	27,2	158	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Anexo 5.

Tabla 3: Relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la presencia de calcio en las coronarias.

<b>Factor de riesgo Cardiovascular</b>	<b>Total de pacientes</b>	<b>Con calcio coronario</b>	<b>p</b>
Edad			0,001
Sexo			0,014
Antecedentes patológicos personales	39	33	0,017
Antecedentes patológicos familiares	42	33	0,562
Hábito de fumar	97	69	0,049
Hipertensión arterial sistémica	116	84	0,029
Dislipidemia	60	47	0,029
Diabetes mellitus	36	28	0,016
Obesidad	35	24	0,296

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Anexo 6.

Tabla 4: Correlación entre puntaje de calcio total y porcentaje de estenosis en la coronariografía invasiva.

<b>Arteria coronaria</b>	<b>Coefficiente de Pearson</b>	<b>Grado de correlación</b>
Tronco coronario izquierdo	0,624	Moderada-Buena
Arteria descendente anterior	0,522	Moderada-Buena
Arteria circunfleja	0,393	Considerable
Coronaria derecha	0,537	Moderada-buena
Total	0,392	Considerable

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Anexo 7.

Tabla 5: Relación entre el puntaje de calcio y el grado de estenosis coronaria por coronariografía. ICCCC. Enero a julio de 2010.

Puntuación de calcio.	Estenosis coronaria no significativa		Estenosis coronaria significativa		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
0 UA	54	94,7	3	5,3	57	100
1-10 UA	5	71,4	2	28,6	7	100
11-100 UA	10	35,7	18	64,3	28	100
101-400 UA	5	21,7	18	78,3	23	100
Más de 400 UA.	0	0	43	100	43	100
Total	74	46,8	84	53,2	158	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Anexo 8.

Tabla 6: Relación entre el puntaje de calcio y número de vasos con estenosis coronaria significativa. ICCCV. Enero a julio de 2010.

Puntuación de calcio.	1 vaso		2 vasos		3 vasos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
0 UA	2	66,7	0	0	1	33,3	3	100
1-10 UA	2	100	0	0	0	0	2	100
11-100 UA	13	72,2	4	22,2	1	5,6	18	100
101-400 UA	6	33,3	10	55,6	2	11,1	18	100
Más de 400 UA.	4	9,3	6	14,0	33	76,7	43	100
Total	27	32,1	20	23,8	37	44,0	84	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## Anexo 9.

Tabla 7: Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN del Score de calcio en la detección de enfermedad arterial coronaria.

<b>Punto de corte</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>	<b>Valor Predictivo Positivo</b>	<b>Valor Predictivo Negativo</b>
1	98,8	72,7	79,2	98,2
<b>40</b>	<b>95,1</b>	<b>88,3</b>	<b>89,5</b>	<b>94,4</b>
50	92,6	88,3	89,3	91,9
100	76,5	93,5	92,5	79,1
400	55,6	100,0	100,0	68,1

Fuente: Hoja de recolección de datos.