

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS CIEGO DE ÁVILA.

Facultad de Ciencias Médicas “José Assef Yara”.

Hospital Docente Provincial “Antonio Luaces Iraola”.

Servicio de Cardiología.

**VALOR DEL VOLUMEN DE CALCIO CORONARIO EN EL DIAGNÓSTICO
DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.**

Autora: Dra. Sandra María Pérez Ruiz.

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

Ciego de Ávila, Cuba. 2011

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS CIEGO DE ÁVILA.

Facultad de Ciencias Médicas “José Assef Yara”.

Hospital Docente Provincial “Antonio Luaces Iraola”.

Servicio de Cardiología.

**VALOR DEL VOLUMEN DE CALCIO CORONARIO EN EL DIAGNÓSTICO
DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.**

Autora: Dra. Sandra Maria Pérez Ruiz.

Especialista de I Grado en Medicina General Integral

Residente de 3^{er}. Año en Cardiología

Tutor: Dr. C. Vladimir Mendoza Rodríguez.

Especialista de II Grado en Cardiología

Profesor Auxiliar Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Habana.

Asesor: Dr. C. Luis Roberto Llerena Rojas.

Especialista de II Grado en Imagenología

Profesor Titular Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana.

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

Ciego de Ávila, Cuba. 2011

.....Sobre toda cosa que guardes, guarda tu corazón, porque de él mana la vida.

Proverbios 4, 23.

A mis padres a quienes les debo lo que soy.

A mi hija Melisa que día a día me da su amor y me alienta a seguir mi paso por la vida.

A mi esposo Ricardo por su amor, apoyo e incondicionalidad.

A mi abuelo que a pesar de ya no estar conmigo sus recuerdos motivan a ser mejor.

A mis amigos y familiares por su compañía y ayuda.

Y principalmente a Dios ,por su guía , cuidado y providencia en mi vida.

Resulta difícil reconocer a todas las personas que me han brindado su colaboración y por temor a un injusto olvido que sería imperdonable, quiero agradecer a todos los que al leer este trabajo se sientan incluidos en su realización.

A mi familia que me ha dado su apoyo insustituible en cada momento.

A mis suegros y a Teresa por el cuidado de mi hija durante los años de mi residencia.

Al Dr Nelson J. Omares por su tiempo dedicado que me incentivó a decidir por esta especialidad.

Al Dr. Vladimir Mendoza, el tutor de este trabajo, por su ayuda incondicional.

Al Dr. Roberto Llerena por su nobleza y entrega a su trabajo como excelente profesional.

Al Lic. Fausto Fabian Crespo por su ayuda esencial en el análisis estadístico.

A todos los profesores y trabajadores de los Servicios de Cardiología del Hospital Docente Provincial “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Cuba, y Hospital “Hermanos Ameijeiras” por todo el apoyo que me han brindado en mi estancia por esos servicios durante mi formación como especialista.

A todos. GRACIAS

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Introducción	1
1.1 Antecedentes	4
1.2 Justificación	5
1.3 Hipótesis	6
1.4 Objetivos	7
Capítulo II. Marco Teórico	8
Capítulo III. Material y métodos	24
3.1. Tipo de Estudio	24
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	24
3.3. Protocolos utilizados en el estudio	24
3.3.1. Protocolo de cuantificación de calcio	24
3.3.2 .Protocolo de coronariografía invasiva	26
3.3.3. Análisis comparativo	27
3.4. Métodos Estadísticos	27
3.5. Operacionalización de las variables	29
3.6. Recolección de datos	31
3.7. Consideraciones éticas	31
Capítulo IV. Control semántico	32
Capítulo V. Resultados	34
Capítulo VI. Discusión	51
6.1 Implicaciones clínicas	58
6.2 Limitaciones de la técnica	59
6.3 Limitaciones del estudio	59
Capítulo VII. Conclusiones	60
Capítulo VIII. Recomendaciones	61
Capítulo IX. Referencias bibliográficas	62
Capítulo X. Anexos	76

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Cuba, de enero a julio 2010, para determinar la efectividad del volumen de calcio coronario basado en el método de *Callister* y el puntaje de calcio mediante el *score* de *Agatston*, ambos cuantificados a través de la tomografía de 64 cortes, para el diagnóstico de las estenosis coronarias significativas. Se incluyeron 158 pacientes con sospecha clínica de cardiopatía isquémica e indicación de angiografía invasiva, que aceptaron participar en la investigación. Se determinaron los índices de eficiencia diagnóstica y el índice de Kappa para diferentes puntos de corte de volumen de calcio coronario para predecir la estenosis. Como resultado se observó que para punto de corte 0 mm³ la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron de 99%,70%,78% y 98%. Para punto de corte 400 mm³ fueron 35%,100%,100%, y 59% respectivamente. Los puntos de cortes óptimos del volumen de calcio y *score* de *Agatston* por paciente para predecir la oclusión arterial fueron 51 mm³ (área bajo la curva ROC 0,90) y 40 UA (área bajo la curva ROC 0,91) respectivamente con p=0,6. El volumen resultó ser más específico y el *score* más sensible para predecir severidad de la enfermedad arterial coronaria. Se concluyó que el volumen de calcio en las coronarias cuantificado por TCMC, es un método tan efectivo como el puntaje de calcio creado por *Agatston* para predecir estenosis coronaria significativa.

Palabras claves: tomografía computarizada, coronariografía invasiva, estenosis coronaria significativa.

ABREVIATURAS

APF: antecedentes patológicos familiares.

APP: antecedentes patológicos personales.

CD: arteria coronaria derecha.

CI: coronariografía invasiva.

Cx: arteria circunfleja.

DA: arteria descendente anterior.

E: especificidad.

EBCT: *electron beam computed tomography* (tomografía computarizada por emisión de un haz de electrones).

ECNS: estenosis coronaria no significativa.

ECS: estenosis coronaria significativa.

IVUS: *intravascular ultrasound* (ultrasonido intravascular).

PET: *positron emission tomography* (tomografía por emisión de positrones).

RM: resonancia magnética.

RVN: razón de verosimilitud negativa.

RVP: razón de verosimilitud positiva.

S: sensibilidad.

SPECT: *single photon emission computed tomography* (tomografía computarizada por emisión de fotón único).

TCI: tronco de la coronaria izquierda.

TCMC: tomografía computarizada de múltiples cortes.

UA: unidades Agatston.

UH: unidades Hounsfield.

VPN: valor predictivo negativo.

VPP: valor predictivo positivo.

I. INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es una de las enfermedades más mortíferas que ha conocido la humanidad; y continuará siendo un problema de salud por las siguientes tres razones: la primera, mayor supervivencia tras las complicaciones agudas; la segunda, envejecimiento progresivo de la población; y la tercera, el estilo de vida “occidental” (tabaco, sobrepeso, sedentarismo, diabetes, dieta y el estrés).¹

A pesar de los esfuerzos que se realizan en el mundo para lograr un diagnóstico temprano de esta entidad y controlar los factores de riesgos cardiovasculares, las enfermedades del corazón y en particular la enfermedad arterial coronaria, se mantiene como la primera causa de muerte en los países desarrollados, en vías de desarrollo y en Cuba. Aproximadamente, una de cada cinco muertes responde a causa cardíaca en EE.UU. y en Europa. Más de 12 millones de personas en EE.UU. tienen antecedentes de padecer cardiopatía isquémica; cada año 1,1 millón de sujetos sufren ataques cardíacos y cerca del 40 % mueren durante estos.² En Cuba, la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en el año 2009, fue de 137,1 por 100 000 habitantes.³

De los pacientes portadores de esta enfermedad, el 50 % mueren durante un primer infarto agudo del miocardio sin síntomas previos.⁴

Los principales factores de riesgo coronario son: la edad, el sexo, la hipertensión arterial, la dislipidemia, el hábito de fumar, la diabetes, el sobrepeso, la historia familiar de cardiopatía isquémica, el sedentarismo y el estrés mental.⁵

Aunque las enfermedades cardíacas en nuestro país constituyen la primera causa de muerte (tasa bruta 197,8 defunciones por cada 100 000 habitantes), por sexos sólo es la primera causa de muerte entre las mujeres; para los hombres la primera causa la constituyen los tumores malignos.³

El diagnóstico de la cardiopatía isquémica en estadio subclínicos o tempranos es vital para un tratamiento precoz y oportuno.

Existen diferentes técnicas que intentan diagnosticar isquemia miocárdica no sólo en pacientes con síntomas típicos de angina, sino también en pacientes asintomáticos con factores de riesgo coronario. Algunas de ellas se realizan en reposo, mientras que otras utilizan el ejercicio físico o el estrés farmacológico para inducir la isquemia.

La ecocardiografía de reposo y de estrés, la medicina nuclear y menos usada la resonancia magnética son métodos imagenológicos no invasivos, que al igual que la ergometría brindan información complementaria de gran importancia, tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de la enfermedad de las arterias coronarias. Sin embargo, la angiografía coronaria invasiva (CI) es el patrón de referencia para estudiar las arterias coronarias epicárdicas.

Aunque la cifra fluctúa, en algunas instituciones hasta el 35 % de los pacientes a los que se les realiza la CI tienen arterias angiográficamente normales o con estenosis coronarias no significativas. Por esa causa se trabaja cada día en la investigación de nuevas herramientas diagnósticas que permitan la valoración menos cruenta del árbol coronario, con suficiente exactitud, como para extender su uso clínico.^{6,7}

La fluoroscopia cardiaca, la radiología convencional y la tomografía lineal fueron los primeros métodos usados para detectar calcio en las arterias coronarias del ser humano.

En el año 1984 se introduce la tomografía computarizada por emisión de un haz de electrones (*EBCT*, sus siglas en inglés) y en el 1989 se demuestra que con este método era posible detectar las calcificaciones coronarias. Posteriormente en el año 1990, *Agatston y col.*⁸ diseña un método para cuantificar el calcio por medio de la tomografía, el cual permite realizar el diagnóstico de placas ateromatosas calcificadas con una sensibilidad cercana a 100%; además de aportar importante información pronóstica pues actualmente se considera como un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares futuros. Sin embargo, con esta técnica no es posible detectar las placas en estadios intermedios (blandas y fibrosas) que al no estar calcificadas son más susceptibles de romperse y generar la formación de un trombo oclusivo responsable de la aparición de un síndrome coronario agudo. Se ha valorado que la calcificación coronaria pudiera representar un intento de la pared arterial de autoestabilización, con lo cual se minimizaría el riesgo de ruptura.

La introducción del ultrasonido intravascular (*IVUS*, sus siglas en inglés) ha hecho posible el estudio de la pared del vaso, considerándolo el patrón oro para el diagnóstico de las placas ateroscleróticas. Este método permite el estudio del diámetro del lumen, la dimensión de las placas y su composición (lipídica; fibrótica, y calcificada). Sin embargo, el *IVUS* es un método costoso e invasivo por lo cual aun no se ha introducido en la práctica médica cotidiana en la mayoría de los centros hospitalarios.⁹ En nuestro país aún no contamos con esta técnica.

El conocimiento de la composición de las placas ateromatosas, para precisar cuáles de ellas serían las vulnerables a la ruptura y al desenlace de un síndrome coronario agudo, sería un dato de inestimable valor diagnóstico y pronóstico en el estudio de la cardiopatía isquémica.

El valor de cuantificar el calcio en las arterias coronarias ha sido reconocido por la Sociedad Americana de Cardiología y el grupo de prevención de muerte súbita, considerándolo de utilidad en pacientes femeninas mayores de 55 años y masculinos mayores de 45 años asintomáticos con al menos dos factores de riesgo cardiovascular.¹⁰

Según Thompson y Stanford, en pacientes que han experimentado eventos cardíacos agudos y severos, el calcio coronario está casi siempre presente en cantidades que exceden al de aquel encontrado en individuos asintomáticos.¹¹

Con la introducción de la tomografía cardíaca multicorte (TCMC), la angiografía coronaria no invasiva ha sido posible. Esta brinda información sobre la luz del vaso, la severidad de las estenosis, y el estado morfológico de la pared vascular. Estudios comparativos con *IVUS* confirman que la TCMC permite el diagnóstico preciso de las placas ateromatosas calcificadas y no calcificadas.¹²⁻¹⁵

Basados en estudios de autopsias realizadas por los investigadores *Becker*,¹⁶ *Nikolaou*,¹⁷ *Schroeder*¹⁸ y sus respectivos colaboradores se confirma que la TCMC es precisa para caracterizar las placas.

La ausencia de placas calcificadas detectables en arterias coronarias mediante tomografía está relacionada con baja probabilidad de eventos cardíacos mayores en un período de dos a cinco años posteriores al examen.¹⁹

Numerosos autores plantean que aunque la correlación carga de calcio y presencia de estenosis coronaria significativa (ECS) no es 1:1, sí existe una relación directa entre los resultados del puntaje de calcio a través del método de *Agatston* y el grado de severidad de la enfermedad aterosclerótica coronaria demostrada por angiografía invasiva. Aproximadamente, un 85-90% de los pacientes con puntaje de calcio mayor que 400 Unidades *Agatston* (UA) se asocian a ECS y por lo general en más de un vaso.^{7, 20-23}

El desarrollo de la tomografía computarizada, ha tenido un impacto favorable para la mayoría de las especialidades médicas y, probablemente ha sido la cardiología una de las que más tardíamente se ha beneficiado con este medio diagnóstico. Este beneficio

se debe incrementar por el tremendo potencial de desarrollo, si se tiene en cuenta la alta prevalencia e incidencia de las enfermedades cardiovasculares y el avance tecnológico que propicia cada vez más, el advenimiento de nuevas generaciones de tomógrafos con mejor resolución espacial, temporal y submilimétrica lo que permitirá realizar un estudio más confiable de las calcificaciones en el árbol arterial coronario.^{24 -}

28

En el año 1998 con el objetivo de mejorar la reproducibilidad de la cuantificación del calcio coronario, *Callister* y col²⁹ introducen el método volumétrico.

Sin embargo, no existen artículos en la literatura que evalúen el valor diagnóstico del volumen de calcio coronario para predecir ECS, lo cual nos motivó a realizar esta investigación.

1.1. Antecedentes

En Cuba, los primeros tomógrafos de 64 cortes, se instalaron en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) y en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” en el año 2005. En marzo de 2006 se introduce en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. En los tres centros se comenzó a realizar estudios de puntaje de calcio y coronariografía por tomografía computarizada.

Hasta el 2006, no se recogen publicaciones sobre la precisión de la TCMC para diagnosticar cardiopatía isquémica en Cuba. En el año 2007, se publicaron en revistas nacionales y extranjeras los resultados preliminares de la experiencia adquirida en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.^{7, 30}

Este es el centro nacional de referencia en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica por medio de la tomografía multicorte. Durante cinco años se han realizado las siguientes investigaciones, en relación con el tema que ahora se presenta:

- Coronariografía por tomografía de 64 cortes. Precisión diagnóstica según puntaje de calcio y frecuencia cardíaca.

- Puntuación de calcio en arterias coronarias y presencia de estenosis angiográficamente significativas.

- Precisión de la tomografía de 64 cortes en el diagnóstico de estenosis coronaria significativa.

- Precisión de la tomografía de 64 cortes en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica.
- Puntaje de calcio coronario y severidad de la enfermedad coronaria.
- Valor del puntaje de calcio coronario en el diagnóstico de cardiopatía isquémica. - Valor del puntaje de calcio coronario en el diagnóstico diferencial etiológico de la miocardiopatía dilatada.
- Volumen de placas calcificadas y presencia de estenosis significativa en la coronariografía Invasiva.

Los resultados se han dado a conocer en publicaciones, presentaciones, congresos y jornadas.

1.2. Justificación

La tasa de mortalidad por infarto agudo del miocardio en Cuba en el año 1995 era de 109,4 por 100 000 habitantes y ha disminuido paulatinamente hasta 64,7 durante el 2008, pero es asombroso que a pesar de los avances en los tratamientos farmacológicos y de revascularización coronaria por métodos intervencionistas o quirúrgicos, la tasa de mortalidad estimada para el 2013 es de 93,7 por 100 000 habitantes. Los años de vida potencialmente perdidos por enfermedades del corazón en nuestro país han oscilado entre 11,3 y 12,8.³

En Cuba en el año 2009 hubo un total de 22 225 defunciones de etiología cardiovascular, de ellas 15 402 debidas a enfermedades isquémicas del corazón.

Si analizamos la mortalidad por provincias desde el año 1993 hasta 2008 la Ciudad de la Habana, Camagüey y la Isla de la Juventud han mantenido una tasa de mortalidad por infarto de más de 100 por 100 000 habitantes, mientras que Ciego de Ávila, Granma, Holguín y Santiago de Cuba han tenido las menores cifras (40 a 60 por 100 000 habitantes).³

El control estricto de los factores de riesgo y el uso racional de pruebas imagenológicas no invasivas para detectar y modificar de manera precoz la catastrófica evolución de la cardiopatía isquémica, es objetivo primordial en la atención médica de estos pacientes.

La ecocardiografía y la medicina nuclear aportan información de gran importancia tanto diagnóstica como pronóstica, sin embargo, su capacidad para establecer diagnóstico subclínico de aterosclerosis coronaria y ECS es aún limitada.

El puntaje de calcio cuantificado por medio de la tomografía, por su alto valor predictivo negativo para punto de corte 0 unidades *Agatston* y alta especificidad para punto de corte 100 UA por arteria y 400 UA por pacientes contribuye en el diagnóstico de ECS. El método de *Callister*²⁹ introducido en el año 1998 para medir el volumen de las placas de ateroma calcificadas tiene mejor reproducibilidad para cuantificar este mineral que el diseñado por *Agatston* en el año 1990, sin embargo, no existe precedente de estudios comparativos de la efectividad de ambos métodos para predecir ECS, razón por la cual consideramos que nuestra investigación es una novedad en el perfil de la tomografía cardiaca.

1.3. Hipótesis: El volumen de calcio coronario total por paciente y específico por arteria cuantificado por tomografía de 64 cortes tiene alta efectividad para el diagnóstico de las ECS.

1.4. Objetivos

General: Determinar la efectividad del volumen de calcio coronario cuantificado por tomografía de 64 cortes para diagnosticar estenosis coronaria significativa.

Específicos:

1. Identificar el grado de asociación entre el volumen de calcio con las estenosis coronarias significativas.
2. Evaluar la efectividad del volumen de calcio coronario total por pacientes y específico por arteria en el diagnóstico de las estenosis coronarias significativas.
3. Comparar el valor diagnóstico del puntaje de calcio coronario a través del método de *Agatston* contra el volumen de calcio por el método de *Callister* para predecir severidad de la enfermedad coronaria.

II. MARCO TEÓRICO

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica y difusa, que se caracteriza por la existencia de placas ricas en lípidos en la pared de las arterias de mediano y gran calibre, y es la causa fundamental de enfermedad coronaria. Desde que *Faber* en 1912 enunció que la enfermedad de *Monckeberg* no provoca calcificación de la túnica media de las arterias coronarias, se plantea que toda calcificación coronaria es sinónimo de aterosclerosis, lo cual permite afirmar que su presencia es casi patognomónica de esta enfermedad, con las posibles excepciones de los pacientes con insuficiencia renal y diabetes mellitus avanzada.¹⁵

El proceso se inicia desde el propio origen de la vida, cuando el espermatozoide penetra en el óvulo y se forma una sola célula fecundada, donde están presentes los genes de ambos progenitores y con ellos los elementos aterogénicos. Esto justifica que las calcificaciones puedan aparecer en las lesiones tempranas de aterosclerosis desde la segunda y tercera décadas de la vida, aunque generalmente se encuentran con más frecuencia en lesiones avanzadas y en pacientes con mayor edad.¹⁵

Tradicionalmente, se han catalogado tres tipos de enfermedad aterosclerótica obstructiva: enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular y arterial periférica. Fundamentado en un origen común, hoy día todas estas manifestaciones clínicas se agrupan bajo el término de enfermedad aterotrombótica.³¹

El proceso patológico de la aterosclerosis se desencadena, por daño de las células endoteliales, con reacción inflamatoria y depósito de grasa en la íntima del vaso.³² Secundario a la acumulación de células de defensa, de células musculares lisas y de grasas, las lesiones ateroscleróticas continúan creciendo y en estados tardíos, las placas de ateroma pueden estar compuestas por abundantes lípidos con tejido extracelular, y una capa fibrosa o fibrocalcificada, que pueden conducir a lesiones trombóticas complejas, subsecuentes a la ruptura.²⁴ Las placas predominantemente fibrocalcificadas y mixtas con capa gruesa, pueden causar marcada estenosis en el vaso arterial coronario, provocando isquemia y con mayor frecuencia angina estable crónica, con una reducción en la función contráctil del músculo cardíaco. Por el contrario las placas más pequeñas, con mayor contenido lipídico y capa fibrosa fina, generalmente sin calcio detectado por tomografía, no provocan obstrucción significativa, pero se rompen con facilidad y causan el trombo oclusivo.³³ Además, la

presencia de aterosclerosis, no siempre se acompaña de estenosis del lumen arterial, debido a mecanismos de remodelado de la pared arterial.¹⁹

La identificación de calcio coronario es un indicador de cambios crónicos ateroscleróticos en la pared arterial coronaria. Las calcificaciones coronarias se localizan generalmente dentro de la capa íntima arterial, excepto en los pacientes diabéticos o portadores de nefropatías en los que la calcificación puede afectar la túnica media.^{32, 34}

Aunque la presencia de calcio coronario no permite detectar la localización de la placa propensa a la ruptura, la cuantificación de este puede globalmente identificar a los pacientes con riesgo de sufrir un evento coronario debido a que los pacientes con lesiones calcificadas presentan también placas no calcificadas o "blandas", siendo estas últimas más propensas a la ruptura y al desenlace de un síndrome coronario agudo²⁸ Por tanto, el calcio no constituye un indicador de la estabilidad o inestabilidad de la placa aterosclerótica.^{35 - 37}

Habitualmente, el diagnóstico de severidad de la enfermedad aterosclerótica se realiza una vez que se han producido las manifestaciones locales de ésta, tales como: accidente cerebrovascular, isquemia de los miembros o un síndrome coronario agudo.³¹

Sin embargo, debido a la naturaleza generalizada de la enfermedad existe la posibilidad de diagnosticarla en estadio preclínico y permitir la instauración de un tratamiento precoz.^{38 - 40}

Dada la alta morbilidad y mortalidad, así como la gran carga que imponen a la sociedad las enfermedades cardiovasculares, disímiles esfuerzos desde las pasadas décadas, se han encaminado a la identificación de pacientes en riesgo.

*Wilson y col.*⁴¹ en un artículo sobre predicción de las enfermedades coronarias, usando las categorías de riesgo, señalaron que datos procedentes del estudio *Framingham* realizado en 1961 mostraron que la hipertensión arterial, las cifras elevadas de colesterol y el tabaquismo incrementaban el riesgo de enfermedad cardiovascular. Ese mismo año se publica por primera vez: "factores de riesgo" asociados con enfermedad cardiovascular. Desde entonces, estos han llegado a ser parte integral en el lenguaje de la epidemiología, la cardiología y otras disciplinas. Los investigadores del *Framingham* desarrollaron una herramienta útil para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares basados en la edad, género, colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad, presión arterial sistólica y diastólica, historia de

diabetes mellitus y antecedentes de tabaquismo. Este y otros estudios de bases poblacionales,⁴² han permitido diseñar algoritmos de predicción de eventos cardiovasculares futuros que han demostrado su utilidad, con la desventaja que son mucho más sensibles que específicos y sólo el 70% de los eventos cardiovasculares son atribuidos a estos factores de riesgo convencionales. Además, es sabido que existe amplia variabilidad en la carga aterosclerótica entre sujetos que teóricamente presentan una exposición idéntica a los factores de riesgo, por lo que realizar una discriminación individual se considera realmente insatisfactoria. Por otra parte, *Gerber TC* y *Taylor AJ*,⁴² en una publicación de 2009, señalaron que existe considerable incertidumbre en aplicar el algoritmo a poblaciones ajenas a las del estudio original, con diferentes características, un ejemplo de ello es que el *score Framingham* sobreestima el riesgo absoluto en la población alemana aproximadamente un 50%. Esto ha motivado la búsqueda de otros factores no tradicionales o condiciones que pueden estar relacionadas con la presencia de cambios ateroscleróticos o cardiopatía isquémica.

Actualmente, se emplean varias herramientas tanto para el diagnóstico de aterosclerosis como para refinar la estratificación del riesgo cardiovascular,⁴² algunas basadas en la determinación sanguínea de biomarcadores de aterosclerosis e inflamación, como la proteína C reactiva, interleuquina 6 y metaloproteinasa 1 de la matriz; otras permiten evaluar la anatomía de las arterias coronarias (TCMC y el *IVUS*), o la repercusión funcional de estas lesiones sobre el músculo cardiaco como la ergometría y la medicina nuclear.

La conocida prueba ergométrica introducida por *Goldhammer* y *Scherf* en 1932 tiene como fundamento aumentar mediante el ejercicio los requerimientos miocárdicos de oxígeno para poner de manifiesto un flujo sanguíneo coronario reducido no evidente en reposo. Es considerada un test de estrés cardiovascular que emplea un veloergómetro o estera rodante con monitorización del ECG, tensión arterial y frecuencia respiratoria. La isquemia miocárdica de esfuerzo se evidencia usualmente mediante alteraciones del segmento ST. La sensibilidad varía en función de severidad de la enfermedad coronaria, un vaso entre 25% - 60%; dos vasos entre 38% - 91%; tres vasos entre 73% -100%.⁴³

A pesar de la introducción de nuevas técnicas de imagen, las pruebas de esfuerzo bajo control electrocardiográfico mantienen plena vigencia, considerando su utilidad diagnóstica, pronóstica, el bajo costo y poco riesgo de complicaciones. La sensibilidad

y especificidad en sentido general de la prueba de esfuerzo para diagnosticar isquemia coronaria es de 52 % y 71 % respectivamente.⁴³

La ecocardiografía en sus más de 50 años juega un papel determinante en el diagnóstico y manejo de la cardiopatía isquémica desde el surgimiento del modo M en 1970 hasta el eco tridimensional (3D) en la última década.⁴⁴ Las ventajas de la ecocardiografía son varias: la no invasividad, el bajo costo, no somete al paciente a radiaciones ni a contraste yodado, ha sido notablemente expandida y asimilada lo que justifica su uso de manera prácticamente rutinaria ante la sospecha de cardiopatía isquémica.

El ecocardiograma tiene múltiples escenarios en la enfermedad de las arterias coronarias, pues facilita realizar un diagnóstico segmentario de la isquemia, evaluar el estado funcional, la viabilidad, la reserva coronaria, las complicaciones del infarto del miocardio. Sin embargo, el estudio de la anatomía de las arterias coronarias, y la detección de placas a ese nivel, sólo ha sido posible en las porciones más proximales de estas. El eco de estrés brinda la mayor información funcional del eco, con una sensibilidad 83% y especificidad de 84%.⁴⁵

Permite evaluar topografía del territorio presumiblemente afectado, la viabilidad, y es adaptable a condiciones fisiopatológicas del paciente.

Un cambio radical durante el 2010 ha sido el uso del 3-D fusión real.⁴⁴ Éste mide la función regional de forma cuantitativa, reproducible y poco operador dependiente.

Otra de las técnicas que permite evaluar la repercusión funcional de la aterosclerosis coronaria es la medicina nuclear la cual posibilita el estudio de la perfusión, el metabolismo y la viabilidad del miocardio. La tomografía computarizada por emisión de fotón único (*SPECT*, sus siglas en inglés), usaba el talio 201 como radioisótopo, para estudiar la perfusión miocárdica. En la actualidad, la mayoría de los centros lo ha sido sustituido por fármacos marcados con tecnecio-99m (isonitilos, tetrofosmin).⁴⁶

La tomografía de emisión de positrones (*PET*, sus siglas en inglés), usa radioisótopos emisores de positrones para diagnosticar áreas con metabolismo normal o disminuido, para diferenciar tejido necrótico o viable y permite, además, cuantificar el flujo sanguíneo miocárdico. La medicina nuclear evalúa perfusión y función porque representa una imagen funcional de un fenómeno que ocurre a nivel molecular, pero tiene la desventaja de no permitir evaluar la anatomía coronaria. Con el desarrollo de detectores de alta resolución y nuevos radionúclidos, la *PET* se puede convertir en una herramienta muy útil en la identificación de placas ateroscleróticas en los grandes

vasos. Con ella es posible evaluar la placa aterosclerótica vulnerable por la presencia de inflamación y neovascularización intraplaca a través del metabolismo con radioisótopos (Fluordesoxiglucosa).⁴⁷

La combinación de tomografía computarizada con la *PET* o *SPECT*, puede brindar información morfológica y funcional, lo cual despierta gran interés en el mundo de la cardiología y la radiología. La sensibilidad y especificidad de la *SPECT* para diagnosticar ECS es de 85 y 87%, respectivamente, y puede llegar a 90% con *SPECT* gatillado. Hay que valorar riesgo- beneficio por las radiaciones que puede recibir el paciente.⁴⁷

La resonancia magnética (RM) es muy usada para estudiar el sistema vascular y nervioso. El empleo de este método en cardiología ha sido investigado profundamente en los últimos 20 años.⁴⁸ La RM cuenta con buena resolución temporal (20-50 ms), lo que permite obtener imágenes del corazón en 4 dimensiones. Su empleo en la evaluación de la morfología cardíaca, función, perfusión, viabilidad miocárdica y estudio de las placas ateroscleróticas, se utiliza cada día con mayor frecuencia.⁴⁹

Estudios iniciales han mostrado resultados prometedores en la aplicación de la RM para diagnosticar ECS.⁵⁰ Se espera que con el desarrollo de nuevas generaciones de equipos y contrastes se puedan reducir o eliminar las desventajas actuales de la RM entre las que se encuentran la pobre resolución espacial, lentitud en la obtención de las imágenes y el período de apnea prolongado que se requiere por parte del paciente. La RM no expone a los pacientes a radiaciones ionizantes ni a contraste yodado, muestra buena resolución de los tejidos blandos presentes en las placas ateroscleróticas y es de utilidad para el estudio de la motilidad cardíaca.⁵¹ La sensibilidad y especificidad para diagnosticar ECS es de 72 y 87% respectivamente.⁵²

La tendencia actual es la integración de cada una de estas técnicas a la multimodalidad de imagen cardíaca *PET-SPECT*; *PET-RM*; *PET-CT* pues la combinación de anatomía y función es una necesidad clínica. La integración de la imagen multimodal cardíaca es inevitable y mantendrá su importancia y el costo-eficacia.⁵³

El costo es el determinante mayor en el empleo de la multimodalidad de imagen aún en el primer mundo y sin ningún estudio comparativo de costo-efectividad que ampare su uso, por lo cual la determinación de la utilidad clínica de la imagen híbrida, en términos de impacto en la estrategia de tratamiento y subsecuentemente en el pronóstico, requiere de estudios prospectivos a largo plazo.^{54, 55} La práctica dirá la

verdad, si la suma es superior a las partes; por el momento la angiografía coronaria invasiva es el patrón de referencia para evaluar la anatomía de las arterias coronarias epicárdicas.

La historia de la CI comenzó en el año 1959 cuando el *Dr. Mason Sones* mientras realizaba una aortografía con fines diagnósticos en un paciente con enfermedad de la válvula aórtica, inyectaba contraste a nivel de la raíz aórtica con una bomba, bajo control fluoroscópico y en una ocasión el catéter se introdujo, de forma inadvertida en la arteria coronaria derecha. La cantidad de contraste que se utilizó era alta, y al no existir complicaciones reflexionó que con menor cantidad la tolerancia sería mejor y se lograría una opacificación selectiva de gran utilidad diagnóstica. Así surgió la coronariografía selectiva.

Los angiógrafos actuales cuentan con buena resolución espacial y temporal. Sin embargo, las desventajas de la técnica son su invasividad, la exposición del paciente a los rayos X, la administración de contraste radiográfico.⁵⁶ No está exenta de complicaciones (1 a 1,5%) con una mortalidad por debajo de 1%, y además, generalmente se necesita hospitalizar a los pacientes, lo cual genera gastos secundarios.⁵⁷

La tomografía axial computarizada fue introducida por *Sir Godfrey Hounsfield*, ingeniero electrónico en Londres, en el año 1972 que junto con *Alan M Cormack*, físico de origen sudafricano naturalizado en los EE.UU desarrollaron el método; ambos científicos fueron laureados con el premio Nobel en medicina en el año 1979.^{58 - 60} (Figura 1).

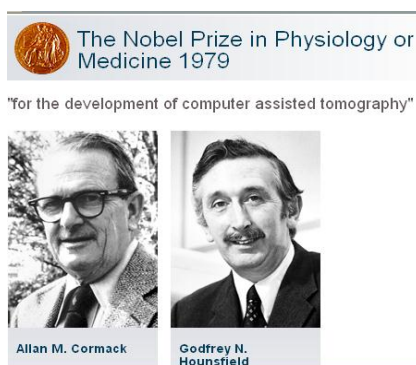


Figura 1. *Godfrey Hounsfield y Allan M. Cormack.*

En el año 1977, se introduce el primer equipo de tomografía para estudiar todo el cuerpo, inicialmente, sólo era posible el estudio del cerebro.⁶¹

En 1982, se introduce en la evaluación clínica la *EBCT*, aunque ella es considerada la prueba diagnóstica «patrón oro» para las calcificaciones coronarias, actualmente la TCMC es más usada para la cuantificación de calcio coronario, debido a su buena correlación con el *EBCT*, mayor disponibilidad y mejor reproducibilidad.³¹

En 1987, nace la tomografía en espiral o helicoidal pero no es hasta el año 1999, que se comienzan a usar estos equipos para el estudio del corazón, grandes vasos y arterias coronarias.⁶¹ El desarrollo tecnológico ha hecho que a lo largo de los años, surjan nuevos prototipos desde 1 detector simple hasta 4 detectores, y en la actualidad, 8, 10, 16, 40, 64, 256 y 320 detectores.⁶² Estas y otras innovaciones han hecho posible el estudio del corazón, con muy buena calidad de las imágenes; cada generación nueva es mejor que la precedente.

En la figura 2 se muestra el *Somatom Sensation* de 64 cortes de la firma *Siemens* instalado en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana en el 2006.



Figura 2. Tomógrafo *Sensation Cardiac 64 Slices*, *Siemens*.

Agatston y *col.*⁸ fueron los primeros en describir un método para cuantificar el calcio coronario con el *EBCT* usando el área de la lesión calcificada y la densidad pico de cada placa. Los algoritmos de cuantificación tridimensional como el *score* de volumen de calcio y la masa son parámetros que han sido introducidos más recientemente y considerados superiores al *score* de *Agatston* por su mayor reproducibilidad (la variabilidad del *score* de *Agatston* realizado por TCMC con respecto al *EBTC* es de 25%, la del volumen es menor del 16%) debido a que reflejan fielmente la masa real de fosfato de calcio precipitado en las arterias coronarias. Desafortunadamente la cuantificación de calcio coronario está limitada para predecir estenosis luminal debido al fenómeno de remodelado que ocurre en los vasos coronarios enfermos.²⁶

Como consenso se considera que la carga aterosclerótica de calcio coronario es mínima cuando existe un *score* cálcico entre 0 y 10 Unidades *Agatston* (UA), leve entre 11 y 100 UA, moderada entre 101 y 400 UA y severa si es mayor de 400 UA. Este último está asociado con incremento en la probabilidad de enfermedad obstructiva y el número de vasos afectados por aterosclerosis coronaria.³⁷

En el momento actual el empleo del *score* de calcio se centra en 2 áreas clínicas de interés:³⁷

1. Estratificación de pacientes asintomáticos con factores de riesgo, con el propósito de modificar los mismos con terapéutica intensiva si así se requiere.
2. Uso en pacientes sintomáticos como medio para seleccionar cuál de ellos pudiera requerir diagnóstico adicional o procedimientos invasivos.

La V Conferencia sobre prevención cardiovascular de la Sociedad Americana de Cardiología estableció el uso del *score* cálcico entre otros test no invasivos, en poblaciones seleccionadas de pacientes asintomáticos. Esto ha sido respaldado por el Programa Educativo Nacional de Colesterol de esta Sociedad (*NCEP, sus siglas en inglés*).^{31, 37, 63 - 66} Subgrupos de pacientes seleccionados con riesgo bajo se podrían beneficiar de la técnica, como serían aquellos pacientes jóvenes con historia familiar precoz de cardiopatía isquémica.⁶⁷

Si en estos pacientes el *score* cálcico es alto, se incrementaría el riesgo de eventos cardiovasculares, con lo que habría que intensificar las medidas encaminadas a la prevención. Si por el contrario el test fuera negativo, el riesgo sería menor. La combinación del *score* cálcico con los factores de riesgo convencionales sería una mejor aproximación para estimar el riesgo en pacientes asintomáticos.^{68, 69}

En los pacientes con factores de riesgo cardiovascular y un *score* cálcico alto, la realización de un test de esfuerzo con perfusión puede proporcionar información diagnóstica y pronóstica.⁶⁸ La utilidad de la cuantificación de calcio coronario para predecir eventos cardiovasculares futuros ha sido demostrada en diversos estudios tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos.⁷⁰

En un reciente metanálisis de *Blaha y col.*,⁶⁴ la ausencia de calcio coronario se encontró asociado con muy bajo riesgo de eventos cardiovasculares futuros en pacientes asintomáticos y sintomáticos.

La *American Heart Association* reporta que un *score* de 0 UA representa una probabilidad de 0.1% de eventos cardiovasculares en los próximos 2 a 5 años.

Pacientes con altos score de calcio tienen 13.2 veces más posibilidades de sufrir eventos cardiovasculares que aquellos con score de 0 o con bajo score. Por el momento, no está recomendada la monitorización seriada para observar la progresión o regresión aterosclerótica.⁷¹

La evaluación del riesgo en personas asintomáticas es crucial en la era de la medicina actual, en la cual el objetivo primordial es la prevención primaria y el control estricto de los factores de riesgo, para lo cual la cardiología no escapa de ese proyecto. El desarrollo actual de esta especialidad de la medicina, se centra en el reconocimiento cada vez más precoz, de sustratos que favorecen la aparición de entidades que en el presente siglo forman la conocida epidemia de las enfermedades cardiovasculares como: la fibrilación auricular, la hipertensión arterial, la insuficiencia cardíaca, la muerte súbita de causa eléctrica, y la cardiopatía isquémica. Todas estas enfermedades se consideran un gran conflicto clínico y de salud pública por lo cual son temas de debate diario y reciben especial atención de la comunidad cardiológica internacional.^{72, 73}

Se abren perspectivas futuras y los horizontes se expanden hacia la estratificación pronóstica y modificación de riesgo, los blancos de prevención primaria y secundaria, los ensayos clínicos, programas comunitarios, descubrimientos novedosos, las nuevas entidades que se suman, los registros multicéntricos y las revolucionarias opciones terapéuticas. En general, se tiende a la integralidad entre muchas esferas aunque son problemas aún no solucionados del todo. Algo que sí debe ser interés de los médicos generales integrales, clínicos, geriatras, pediatras, imagenólogos y cardiólogos es el conocimiento de herramientas y procedimientos diagnósticos que permitan incluso en poblaciones asintomáticas la estratificación del riesgo. Para ello se han diseñado diferentes algoritmos como el score de riesgo de *Framingham*, sus siglas en inglés (*FRS*),⁷⁴ el *PROCAM score*⁷⁵ o el score del sistema europeo¹ que son usados para evaluar el riesgo global individual a los 10 años. Los factores de riesgo son medidos, pesados y atribuidos a un riesgo absoluto empíricamente determinado de eventos cardiovasculares (ej: muerte de causa cardíaca, infarto). Se considera bajo riesgo al paciente con una probabilidad de 1% por año o 10% en 10 años de presentar eventos cardiovasculares, riesgo intermedio 1 - 2% por año o 10–20% en 10 años y alto riesgo 2% por año o 20% en 10 años.⁷⁶

Es por todos conocido que los pacientes con alto riesgo establecido por la clasificación de *Framingham* se benefician de modificación intensiva del riesgo mientras que a las personas con bajo riesgo se les recomienda seguir un estilo de vida saludable y tratamiento individualizado de los factores de riesgo presentes. Sin embargo, se

considera la categoría de riesgo intermedio como una zona gris y la realización de diferentes tests como el Ca score, el engrosamiento íntima-media, el índice tobillo-brazo y la prueba de esfuerzo pueden ser útiles en distinguir individuos que ciertamente tienen alto riesgo de aquellos con bajo riesgo, dejando sólo unos pocos que permanecen en la categoría de riesgo intermedio. Debe ser reconocido que el score *Framingham* no toma en cuenta factores como el índice de masa corporal, la historia familiar positiva de enfermedad cardiovascular, ni los relacionados con el estilo de vida como la dieta y el ejercicio. La superioridad del score de calcio a la evaluación convencional de los factores de riesgo por la escala de *Framingham* fue demostrada por un área significativamente mayor debajo de la curva ROC (0.73 vs 0.67, $p = .001$). El valor incremental del score de Ca a los factores de riesgo de *Framingham* fue también establecido por un aumento significativo del área bajo la curva ROC de 0.67 para el riesgo por *Framingham* a 0.78 con la adición del score de Ca ($p = .001$).^{74, 76}

La extensión de la carga aterosclerótica, la disfunción autonómica, la inflamación crónica, las subfracciones de lipoproteínas, la propensión del miocardio a arritmias letales, la trombogenicidad sanguínea y los factores genéticos inmensurables no forman parte de la evaluación del riesgo convencional.⁷⁷

La detección de aterosclerosis calcificada es un subrogante de la carga total de ateroma, aunque se conoce que la extensión de la calcificación coronaria difiere en diferentes poblaciones étnicas. *Bild y col.*⁶³ mostraron que la prevalencia de calcio arterial coronario en la tomografía cardiaca ($score > 0$) fue más alta en los caucásicos, seguido de los chinos, hispanos y finalmente los negros, pero a pesar de la menor prevalencia de calcio y menores scores en estos últimos comparados con otras razas, los pacientes negros tenían mayor tasa de mortalidad. A pesar de las diferencias en los scores de Ca, en la actualidad hay una evidencia limitada del significado pronóstico del calcio arterial coronario en las diferentes razas. Un intento para definir cada categoría fue recientemente publicado por Sirineni y colaboradores.⁷⁸ En su publicación, los autores sugirieron sustituir la edad cronológica del paciente que va a realizarse despistaje de calcio, por su edad vascular. La edad vascular puede ser evaluada de acuerdo con el score de calcio medio para un sujeto de la misma edad, sexo y raza. Por ejemplo un hombre de 50 años negro con un score de 40UA debe ser considerado 20 años más viejo que su edad

cronológica, pues 40 es el score promedio de un hombre de 70 años negro del estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*).⁶³

Por otra parte, un score de 40 añade solo 11 años a un hombre blanco de la misma edad en ese estudio. La validez pronóstica de esta nueva aproximación está todavía esperando confirmación en estudios prospectivos.⁷⁸

*Detrano y col*⁷⁹ mostraron que el calcio coronario es un fuerte predictor de muerte cardiovascular, infarto no fatal, angina y revascularización (total de eventos = 162) en los 6722 pacientes del estudio MESA, independientemente de la raza. Además, el Ca añadió un valor pronóstico incremental más allá de los factores de riesgos convencionales para predicción de los eventos.

En personas con Ca score mayor de 400UA, la tasa de eventos anuales es alta (2%), por lo que un Ca score mayor de ese valor en pacientes con riesgo intermedio es considerado como un factor de riesgo equivalente y requiere de una terapéutica intensiva. (Figura 3)

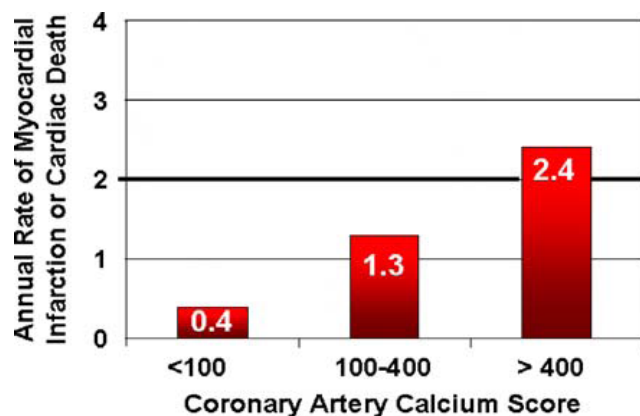


Figura 3. Tasa anual de infarto de miocardio o muerte cardiaca en categorías de Score de Ca en personas con riesgo intermedio basada en la evaluación convencional de los factores de riesgo. Tomado de: Oudkerk M, Stillmay AE, Halliburton SS, Kalender WA, Mohlenkamp S, Mc Collough CH, et al. Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:645-671.

En pacientes con bajo (10%) o alto (20%) riesgo de eventos coronarios a los 10 años, la cuantificación del calcio coronario no es recomendada. En individuos con bajo riesgo, la presencia de calcio coronario no eleva generalmente el riesgo individual por

encima del umbral para iniciar tratamiento. Por el contrario las personas con riesgo elevado a los 10 años son candidatos para modificación intensiva de los factores de riesgo y no existe evidencia que un score bajo reduzca sustancialmente el riesgo.⁸⁰

Mucho se está investigando también sobre el valor del calcio arterial coronario en el adulto mayor, pues este refleja el impacto a lo largo del tiempo que han tenido todos los factores de riesgos conocidos o no, sobre la pared vascular.⁸¹

Como se había comentado esta medición no invasiva provee un estimado más preciso de la carga de placa acumulada y del riesgo de enfermedad cardiovascular. El potencial para prevenir ésta es alto en los adultos mayores debido a que una reducción en los niveles de factores de riesgo, resulta en una disminución considerable en la tasa de eventos. Se necesita investigar más para demostrar que los tratamientos farmacológicos costosos, puedan ser retirados en el adulto mayor con factores de riesgo en ausencia de calcio coronario y establecer el mejor enfoque con los adultos mayores asintomáticos con extensa calcificación coronaria.⁸²

Otra entidad que ha sido estudiada por su asociación con la aterosclerosis coronaria es la diabetes mellitus. Los pacientes que sufren de diabetes mellitus tipo-2 albergan mayor cantidad de calcio coronario que los pacientes no diabéticos con síndrome metabólico. La extensión de calcio coronario en pacientes con diabetes tipo-2 es similar a aquel de pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida, pero sin diabetes.⁸³

Las mujeres diabéticas tienen similitud en la cantidad de calcio que los hombres con esta enfermedad y los individuos diabéticos jóvenes tienen una carga de placa aterosclerótica comparable a sujetos de edad avanzada no diabéticos. Esto confirma la evidencia clínica que la diabetes está asociada con alta prevalencia de enfermedad coronaria y niega además la posición ventajosa de las mujeres con respecto a los hombres y de los más jóvenes sobre los adultos mayores en la prevalencia y extensión de la aterosclerosis.^{84, 85}

*Anand y col.*⁸⁶ realizaron cuantificación del score de calcio por tomografía y detección de isquemia a través de *SPECT* en 180 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La incidencia de isquemia miocárdica fue directamente proporcional al calcio score y encontraron que para los pacientes con calcio score mayor que 100 UA tenían una frecuencia incrementada de isquemia en el test de medicina nuclear. *Raggi y col.*,⁸⁷ realizaron un estudio prospectivo en 10,377 individuos asintomáticos (903 pacientes diabéticos), seguidos por un promedio de 5 años después de realizarle un Ca score. El

objetivo final primario fue evaluar todas las causas de muerte. Los autores mostraron que el riesgo de mortalidad fue más alto en pacientes diabéticos que en los no diabéticos para cualquier grado de calcio arterial coronario y el riesgo se incrementó a medida que lo hizo el *score*. Adicionalmente, la ausencia de calcio arterial coronario predijo bajo riesgo de muerte a corto plazo (1% a los 5 años) para ambos, pacientes diabéticos y no diabéticos, creando un grupo de pacientes diabéticos con *score* 0 que no deben ser considerados con equivalencia de enfermedad arterial coronaria. Por tanto, la presencia y ausencia de calcio en las arterias coronarias fueron importantes modificadoras del riesgo, aún en presencia de factores de riesgo establecidos para aterosclerosis como la diabetes mellitus. Esto sugiere que existe gran heterogeneidad entre pacientes diabéticos y que la estratificación del riesgo puede ser beneficiosa aún en pacientes considerados de alto riesgo de complicaciones ateroscleróticas. Las investigaciones precedentes sugieren que la cuantificación de calcio coronario por técnicas de imagen puede ser de mucha ayuda para el cardiólogo clínico que se enfrenta al dilema de la evaluación precisa del riesgo.

Otra población que se beneficia grandemente con esta técnica es el grupo de pacientes con dolor precordial en estudio. En ellos, el objetivo inicial primario es identificar o descartar enfermedad arterial coronaria, para lo cual se realiza cuantificación de la carga aterosclerótica.⁸⁸

En el paciente asintomático, con independencia del resultado del *score* de Ca los resultados del test de estrés deben demostrar isquemia suficiente consistente con 3% de tasa de mortalidad anual para remitir a estudios invasivos.

Referir directamente a angiografía invasiva a un paciente asintomático con un valor alto del *score* de Ca sin una prueba de estrés significativamente anormal no es apropiado.⁸⁹

Como cualquier método diagnóstico el *score* de Ca tiene limitaciones. Él no evalúa el grado de estenosis coronaria, tampoco permite la detección de placas blandas por lo que los pacientes con placas ateroscleróticas exclusivamente no calcificadas escapan a la detección e incluso puede haber calcio en las coronarias que no haya sido visualizado por la tomografía ya que el umbral para la detección es de 130 unidades *Hounsfield*. La exposición a radiaciones es otra de las limitaciones. La dosis necesaria para realizar *score* de Ca varía en el rango de 2.5-3 mSv para la TCMC con gatillado retrospectivo (equivalente a 50 Rx de tórax) y de 0.5-0.8 mSv (equivalente a 10 Rx de tórax) con gatillado prospectivo. Ésto enfatiza la importancia

de realizar una selección apropiada de los pacientes para asegurar que los beneficios sobrepasen los riesgos.⁹⁰

Cada año se realizan mundialmente 5 billones de exámenes de imagen; la mitad son estudios cardiovasculares; al menos un tercio son parcial o totalmente inapropiados, lo que evidencia la defectuosa estratificación de los pacientes, el erróneo cálculo de las probabilidades pretest de la patología a estudiar y el abuso en la utilización de los medios diagnósticos invasivos o no.^{91, 92} Por supuesto, que un fiel juicio médico justifica el uso de herramientas adecuadas que permitan el diagnóstico certero de la entidad a tratar.

En los últimos años, el desarrollo de la tomografía cardíaca con evidencia científica demostrada mediante estudios multicéntricos ha permitido la evolución de este campo de la cardiología, mostrando que la cuantificación del calcio coronario es una modalidad precisa para excluir aterosclerosis coronaria por su alto valor predictivo negativo, y evitar de esa manera el uso de estudios invasivos posteriores.

El dominio de las generalidades de esta técnica ha de ser de interés tanto para el médico general como para el especialista en imágenes cardíacas y el hemodinamista. La tomografía multicorte hoy día representa sin lugar a dudas una técnica muy importante con el potencial de establecer un nuevo paradigma donde el diagnóstico se establece con certeza, no con probabilidad.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en el período comprendido entre enero de 2010 y julio de 2010.

Se analizaron 158 pacientes mayores de 30 años de edad con indicación clínica de estudio angiográfico invasivo. Previo a la coronariografía se cuantificó el volumen de calcio por arterias y total por paciente a través de la tomografía de 64 cortes basado en el método de *Callister* y se realizó la determinación del puntaje de calcio total por paciente mediante el score de *Agatston*.

3.2. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Pacientes sintomáticos con sospecha de cardiopatía isquémica e indicación de estudio angiográfico invasivo. Ritmo cardiaco regular.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 30 años.

Artefactos en la imagen por movimientos secundarios a: arritmias, respiración y movimientos corporales.

Negación a participar en el estudio.

Claustrofobia.

3.3 Protocolos utilizados en el estudio.

3.3.1 Protocolos de cuantificación de calcio

Equipo: *Somatom Sensation Cardiac 64 Slices, Siemens, Medical Solution, Forgheim, Germany.*

Se empleó un protocolo de exploración secuencial con gatillado prospectivo sincronizado por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 0.33 segundos para los estudios coronarios de cuantificación del calcio.

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

Parámetros de adquisición:

KV: 120; Producto mAs 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: 83ms; Filtro: B 35fHeartvmedio; CTDIvol: 12.9mGy
Dosis eficaz: Hombre = 0,7 mSv. Mujeres = 0,8 mSv.

Reconstrucción de datos:

Retrospectiva

Sincronizado con el ECG

55% del ciclo cardiaco

Umbral de detección de placa calcificada: 130 UH (Unidades *Hounsfield*).

Ventana: Mediastino.

Interpretación de la imagen Las imágenes en la tomografía fueron cuantitativamente interpretadas por un especialista dedicado al tema y con experiencia en el procedimiento.

El observador coloca la región de interés alrededor de cada una de las lesiones calcificadas encontradas en cada arteria coronaria.

El *score* de *Agatston* es calculado para cada lesión individual, multiplicando el área (mm^2) por un cofactor (entre 1 y 4) que depende del valor pico de UH en la lesión considerada.

Score de *Agatston* = $\sum \text{Área (n)} \times \text{cofactor (n)}$. El cofactor es 1 si la densidad pico está entre 130–199 UH; 2 entre 200–299 UH; 3 entre 300–399 UH y 4 para una lesión con densidad igual o mayor de 400 UH. La suma de todos los *scores* por arteria es el *score* del vaso coronario, luego se suman el total de *scores* para calcular el *score* de calcio total por paciente.

Medición del volumen de calcio, empleando el método de *Callister*.²⁹

Volumen = $\sum \text{Área (n)} \times \text{Inc}$, donde Inc es el incremento de reconstrucción el cual depende del número de voxels de cada lesión calcificada.

Se determinó el volumen total por paciente y por cada arteria considerando:

Categorías del volumen de Ca total y por arterias

Normal: 0 mm³

Ligero: 1 - 100 mm³

Moderado: 101 - 400 mm³

Severo: > 400 mm³

3.3.2 Protocolo de coronariografía invasiva

Tipo de angiógrafo: *Somatom Sensation Cardiac 64 Slices, Siemens, Medical Solution, Forgheim, Germany.*

Técnica: por punción percutánea empleando la técnica de *Seldinger* y con catéteres de *Judkins* y *Amplatz*.

Se realizaron no menos de dos vistas ortogonales de cada arteria coronaria con técnica adecuada para el diagnóstico.

El resultado final se dio por consenso del equipo de hemodinamistas que laboró el día del estudio y que desconocían de los resultados del volumen de las placas.

Cuando hubo incongruencia en los resultados, el diagnóstico final se dio por consenso. Se realizó estimación cualitativa del grado de estenosis, comparando el sitio de la lesión con el diámetro del vaso previo a ésta.

Criterio de estenosis coronaria significativa por CI: se consideró ECS si aparece una disminución de 50% o más de la luz del vaso.

Criterio de estenosis coronaria no significativa por CI: se consideró ECNS si aparece una disminución menor del 50% de la luz del vaso y las arterias sin estenosis.

3.3.3 Análisis comparativo

Volumen de calcio coronario cuantificado por TC de 64 cortes vs CI

Se realizó un análisis para determinar la efectividad del volumen de calcio coronario cuantificado por TC de 64 cortes para detectar o excluir ECS, tomando como patrón de referencia la CI en el siguiente orden:

Análisis por arterias individuales y el total por pacientes para diferentes valores de cortes: evaluando la presencia o ausencia de ECS por cada método en cada una de las arterias y pacientes.

Criterios de positividad y negatividad del volumen de calcio para plantear ECS

Valor de corte de volumen de calcio (mm ³)	Positividad de ECS	Negatividad de ECS
0	>0	0
50	≥50	<50
100	≥100	<100
400	≥400	<400

3.4 Métodos estadísticos

La muestra se seleccionó por muestreo sistemático en fases a medida que los pacientes acudían secuencialmente al laboratorio de hemodinamia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Ciudad de la Habana y que además cumplían con los criterios de inclusión. El tamaño muestral se determinó con el software estadístico EPIDAT 3.1.

Los datos recogidos fueron llevados a una base de datos con el programa de hojas de cálculo Excel 2003 del paquete Microsoft Office 2003 y posteriormente importados al SPSS 13.0 para su análisis estadístico.

Como medidas de resumen para las variables categóricas se utilizó la frecuencia de cada nivel de la variable y el por ciento respecto al total. Para las variables cuantitativas se usó la media y la desviación estándar con el mismo fin. Dentro del análisis exploratorio de datos se tuvo en cuenta la posible presencia de valores atípicos que pudieran sesgar el ulterior análisis estadístico.

La posible asociación entre las variables cualitativas se buscó mediante la prueba de Chi cuadrado de *Pearson*. La prueba “t” de *Student* se usó para comparar las medias de variables cuantitativas por los diferentes niveles de variables cualitativas. La correlación de *Spearman* se calculó para medir correlación lineal entre variables cuantitativas.

Para evaluar la efectividad del volumen de calcio coronario total por pacientes y específico por arteria en el diagnóstico de las estenosis coronarias significativas se calculó el índice de concordancia de Kappa entre el “Patrón Oro”: coronariografía invasiva y la cuantificación del volumen de calcio total y por arterias para los diferentes puntos de corte. Además se determinaron los índices de eficiencia diagnóstica para cada punto de corte (0 mm³, 50 mm³, 100 mm³ y 400 mm³): la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa y el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curves*), con un nivel de confianza de un 95% (probabilidad de error tipo I menor que 0.05). Se calculó el valor de corte óptimo de volumen de Ca de cada una de las arterias y del total por pacientes y del score total por pacientes para predecir ECS. Para ello se utilizó la razón de costes de un resultado falso positivo frente a un falso negativo, que requiere calcular el coeficiente

$$m = \frac{\text{coste de falsos positivos} \times (1-P)}{\text{coste de falsos negativos} \quad P}$$

donde P es la prevalencia de la enfermedad y R es el coste de falsos positivos sobre los falsos negativos. El punto de corte óptimo es el punto de la curva ROC con pendiente m para el cual un aumento pequeño de la sensibilidad ocasiona un incremento excesivo (en términos relativos) de la proporción de falsos positivos. Se utilizó un amplio rango de R de 0 a 2.

Para comparar el valor diagnóstico del puntaje de calcio coronario a través del método de Agatston contra el volumen de calcio por el método de Callister se graficaron las dos curvas ROC para los puntos de corte óptimos respectivos y se compararon las áreas bajo la curva con el test de Chi cuadrado. Además se comparó el índice Kappa de concordancia de cada método con la coronariografía invasiva.

3.5 Operacionalización de las variables y definición de las escalas y mediciones

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa discreta	Intervalo	Según años cumplidos desde la fecha de nacimiento en carnet de identidad e historia clínica (HC).	Media ± Desviación estándar
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Según género de pertenencia.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Diabetes Mellitus	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos obtenidos de la encuesta realizada al paciente e HC.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Hipertensión Arterial	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos obtenidos de la encuesta realizada al paciente e HC.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Dislipidemia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos referidos o informados en la HC sobre APP de cifras de colesterol $\geq 5,2$ mmol/l y/o triglicéridos $\geq 1,75$ mmol/l o en los últimos 2 meses o que se encuentre bajo tratamiento hipolipemiente.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Obesidad índice de masa corporal (IMC)]	Cualitativa Ordinal Politómica	<25 No obeso 25–29,9 Sobre peso ≥ 30 Obeso	IMC según fórmula de Quetelet peso en Kg. / talla (m) ² por la HC.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos obtenidos de la encuesta realizada al paciente y la HC.	Frecuencia absoluta Porcentaje

APF de Cardiopatía isquémica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos obtenidos de la encuesta realizada al paciente y la HC.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Volumen de calcio	Cuantitativa Continua		Según informe de protocolo de score de calcio.	Media, desviación estandar
Niveles de volumen de calcio	Cualitativa por intervalo	-Niveles de calcio coronario -0 mm ³ -1-100 mm ³ -101-400 mm ³ ->400mm ³	Según el intervalo donde se encontró el valor del volumen de calcio	Frecuencia absoluta Porcentaje
Niveles de puntaje de calcio	Cuantitativa discreta y transformada en Cualitativa Nominal Politómica	-Niveles de calcio coronario -0 UA -1-100 UA -101-400 UA ->400 UA	Según informe de protocolo de score de calcio.	Frecuencia absoluta Porcentaje
Estenosis coronaria significativa (ECS)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según datos obtenidos por la coronariografía invasiva realizada	Frecuencia absoluta Porcentaje

3.6 Recolección de datos:

Los datos fueron recogidos en una planilla de recolección de la información (Anexo 2) por medio de una encuesta realizada al paciente durante el estudio y de los informes emitidos por los médicos especialistas. Se procesaron en computadora Pentium 4.

3.7 Consideraciones éticas:

A todos los pacientes se les explicó detalladamente que recibirían una dosis mínima de radiaciones extra a la CI, pero que conocer el grado de calcificación coronaria tendría una repercusión positiva en caso de revascularización, además permitiría una mejor estratificación del riesgo y trazarnos nuevas pautas en la terapéutica de prevención secundaria. A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado (Anexo 1). El protocolo fue aprobado por el comité de ética y científico del centro.

IV. CONTROL SEMÁNTICO

Hipertensión Arterial: Cifras tensionales $\geq 140/90$ y/o referencia de enfermedad y tratamiento antihipertensivo independientemente de las cifras de tensión arterial.⁹³

Diabetes mellitus: Paciente con cifras de glicemia en ayunas ≥ 7 mmol/l o glicemia posprandial de 2h ≥ 11.1 mmol/l o paciente con antecedentes de diabetes mellitus bajo tratamiento médico aún con cifras normales de glicemia.⁹⁴

Dislipidemia: Paciente con cifras de LDL-colesterol ≥ 160 mg/dl; HDL-colesterol < 40 mg/dl; colesterol total ≥ 240 mg/dl y triglicéridos ≥ 200 mg/dl.⁹⁵

Verdadero positivo (VP): Resultado positivo en un individuo con la enfermedad.⁹⁶

Falso positivo (FP): Resultado positivo en un individuo sin la enfermedad.⁹⁶

Verdadero negativo (VN): Resultado negativo en un individuo sin la enfermedad.⁹⁶

Falso negativo (FN): Resultado negativo en un individuo con la enfermedad.⁹⁶

Sensibilidad: Porcentajes de pacientes con la enfermedad que tienen una prueba positiva. $S = VP / (VP + FN)$.⁹⁶

Especificidad: Porcentaje de pacientes sin la enfermedad que tienen una prueba negativa. $E = VN / (VN + FP)$.⁹⁶

Valor predictivo positivo (VPP): Porcentaje de pacientes con una prueba positiva que tienen la enfermedad. $VPP = VP / (VP + FP)$.⁹⁶

Valor predictivo negativo (VPN): Porcentaje de pacientes con una prueba negativa que no tienen la enfermedad. $VPN = VN / (VN + FN)$.⁹⁶

Precisión predictiva (PP): Porcentaje de resultados verdaderos positivos. $PP = (VP + VN) / \text{total de pruebas}$.⁹⁶

Razón de verosimilitud positiva o cociente de probabilidad positivo: Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado positivo en los pacientes enfermos entre la probabilidad de un resultado positivo entre los sanos. Es, el cociente entre la fracción de verdaderos positivos (sensibilidad) y la fracción de falsos positivos (1-especificidad).^{97, 98}

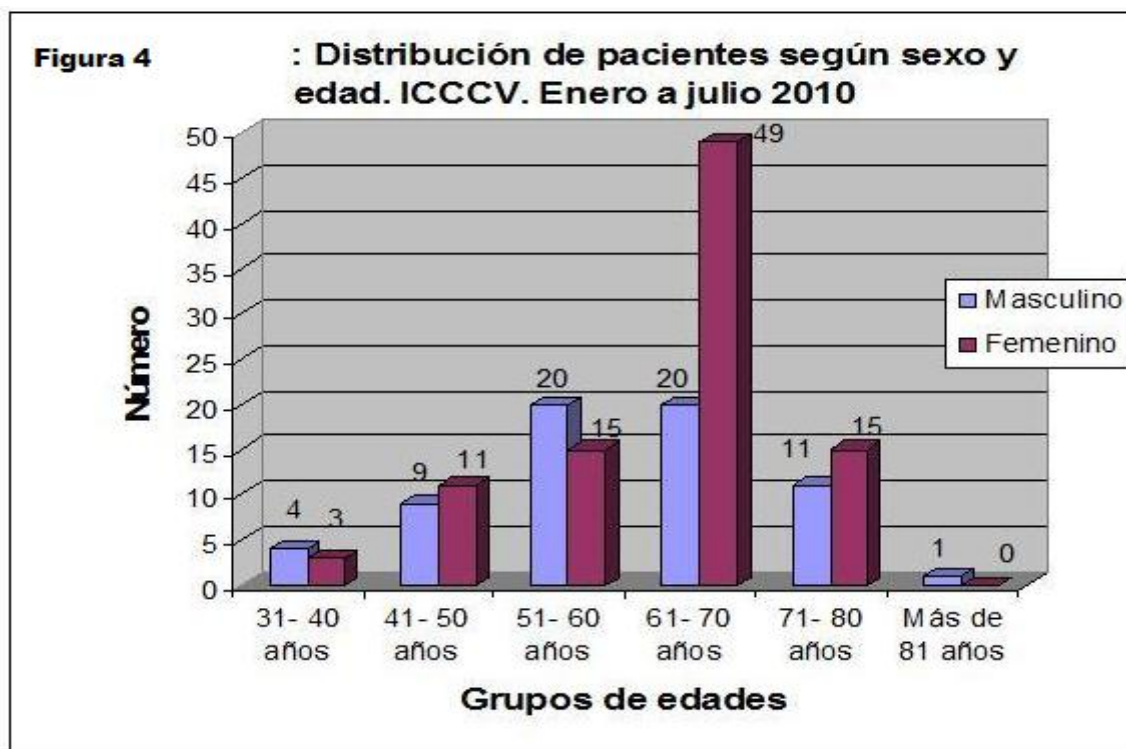
$RV + = \text{Sensibilidad} / (1 - \text{Especificidad})$

Razón de verosimilitud negativa o cociente de probabilidad negativo: Se calcula dividiendo la probabilidad de un resultado negativo en presencia de enfermedad entre la probabilidad de un resultado negativo en su ausencia. Se calcula por lo tanto, como el cociente entre la fracción de falsos negativos (1-sensibilidad) y la fracción de verdaderos negativos (especificidad).^{97, 98}

$$RV = (1 - \text{Sensibilidad}) / \text{Especificidad}$$

V. RESULTADOS

La figura 4 representa la distribución de los pacientes según edad y sexo. Se incluyeron 158 pacientes con una edad media de 61,10 años y una desviación estándar de $\pm 10,28$ años. Hubo un ligero predominio del sexo femenino (58,9%) del total de pacientes estudiados.



La hipertensión, el tabaquismo y la dislipidemia fueron los factores de riesgo predominantes (Tabla1).

Tabla1. Distribución de los factores de riesgo en la población estudiada.

FACTORES DE RIESGO	NÚMERO	%
HTA	114	72
Diabetes	33	21
Dislipidemia	57	36
Hábito de fumar	95	60
Obesidad	34	22
APF	40	25

APF: antecedentes patológicos familiares; HTA: hipertensión arterial.

La media de volumen de calcio coronario en los pacientes estudiados fue 132 ± 12 mm³ y el número total de lesiones consideradas como ECS fue 180. La arteria descendente anterior fue la más afectada por la aterosclerosis con un volumen total de $83 \pm 13,3$ mm³, encontrándose en este vaso 64 lesiones estenóticas significativas (Figura 5 y 6).

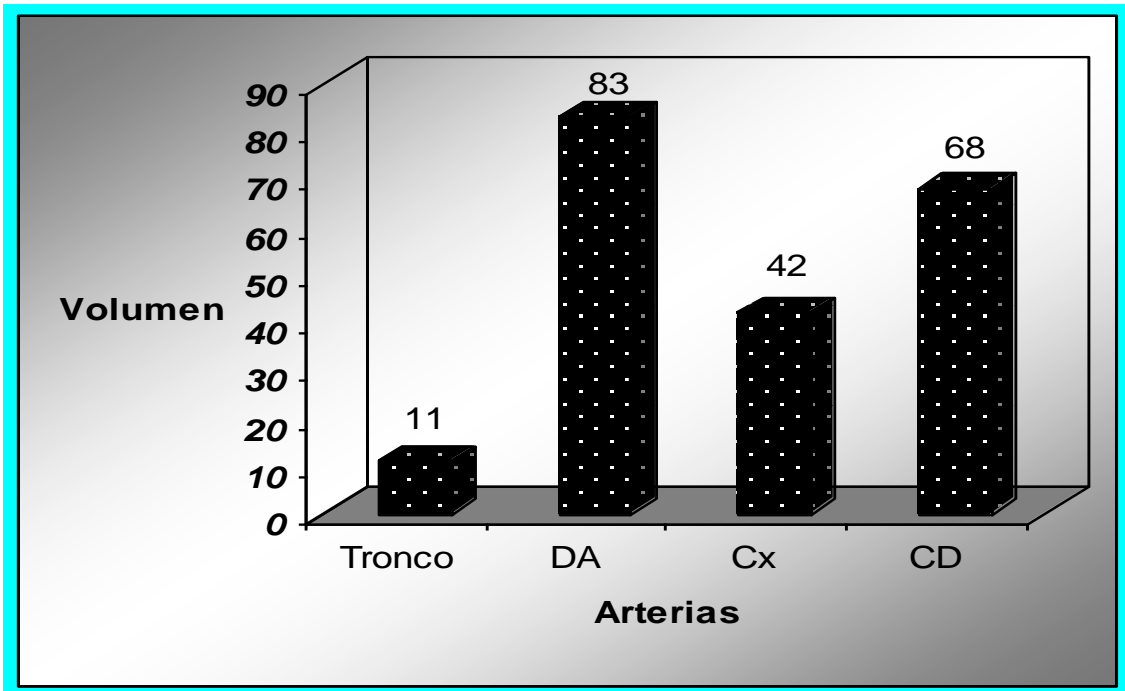


Figura 5. Volumen medio de calcio (mm^3) en el tronco de la coronaria izquierda; arteria descendente anterior (DA); circunfleja (Cx) y coronaria derecha (CD).

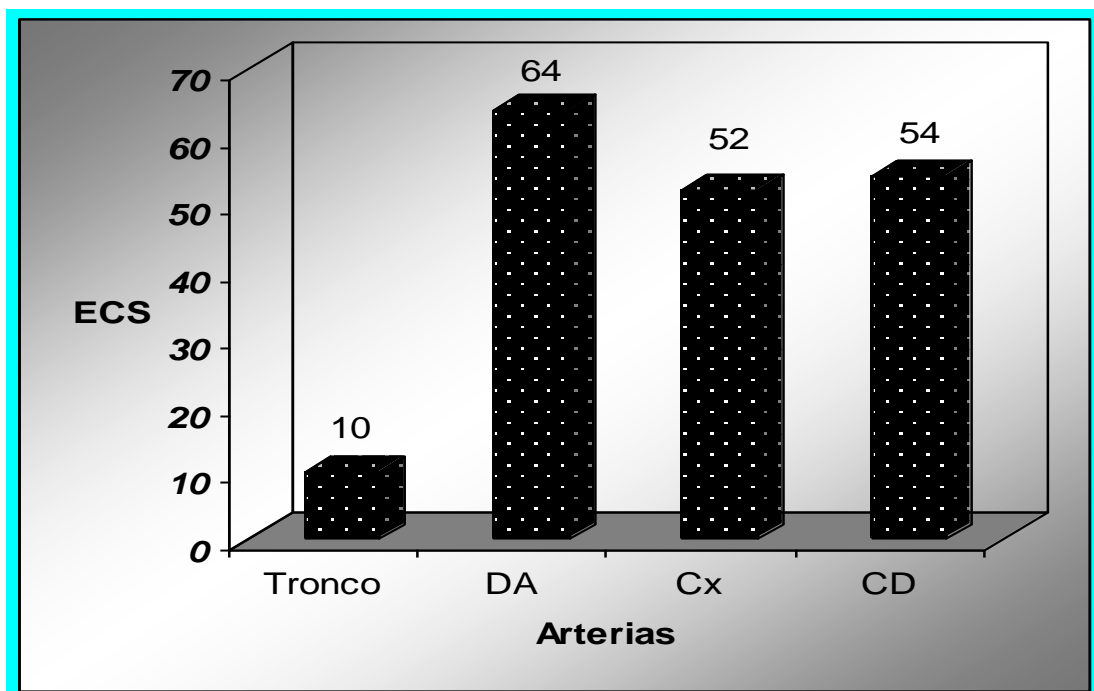


Figura 6. Número de estenosis coronarias significativas (ECS) en el tronco de la coronaria izquierda; arteria descendente anterior (DA); circunfleja (Cx) y coronaria derecha (CD).

La prevalencia de pacientes con ECS en la población estudiada fue de 51%.

Al agrupar los pacientes por categorías según el volumen de calcio, el mayor número de éstos se encontraba en el grupo de ausencia de calcio en las arterias coronarias.

El 96% y 100% de los pacientes incluidos en las categorías 101-400mm³ y \geq 401 mm³ respectivamente, se les diagnosticó lesiones significativas en la angiografía invasiva. En el grupo de pacientes con volumen total entre 1-100 mm³ hubo un predominio de ECS (54%) (Tabla 2). El coeficiente de correlación de Spearman entre el volumen total de calcio por paciente y el grado de estenosis en la CI fue de 0,84; $p < 0.0001$.

Tabla 2. Volumen total de calcio por pacientes y presencia de ECS en la coronariografía invasiva.

VOLUMEN	NÚMERO	ECNS	%	ECS	%
0 mm ³	55	54	98	1	2
1- 100 mm ³	48	22	46	26	54
101-400 mm ³	27	1	4	26	96
\geq 401 mm ³	28	0	0	28	100
Total	158	77	49	81	51

ECNS: estenosis coronaria no significativa;

ECS: estenosis coronaria significativa $p < 0.0001$

La prevalencia de ECS en el total de las arterias fue 28.5%. Al distribuir también las arterias por categorías según el volumen de calcio, el mayor número de éstas se encontraba en el grupo de 0 mm³ de calcio. De éstas sólo el 2% tenían lesiones angiográficamente significativas.

La sola presencia de calcio en el árbol arterial coronario disminuye bruscamente el porcentaje de ECNS y aumenta de la misma manera el número de ECS.

En la categoría de 1-100 mm³ hubo una distribución similar de ECNS (52%) con respecto a las ECS (48%).

En la serie estudiada del total de arterias con calcio mayor o igual que 401mm³ el 90% tenían ECS (Tabla 3).

Tabla 3. Volumen total de calcio en las arterias y presencia de ECS en la coronariografía invasiva.

VOLUMEN	NÚMERO	ECNS	%	ECS	%
0 mm ³	359	351	98	8	2
1- 100 mm ³	163	85	52	78	48
101-400 mm ³	89	14	16	75	84
≥ 401 mm ³	21	2	10	19	90
Total	632	452	71,5	180	28.5

ECNS: estenosis coronaria no significativa; ECS: estenosis coronaria significativa

$p < 0.0001$

Para punto de corte 0 mm³ la S y el VPN fueron 99% y 98% respectivamente con razón de verosimilitud negativa (RVN) de 0.02, mostrando alto valor para descartar las ECS. Por el contrario para puntos de corte más altos, el volumen de Ca coronario, es más útil para plantear la presencia de ECS, mostrando una E y VPP de 100 % y RVN de 0,65 para punto de corte 400mm³ (Tabla 4).

Tabla 4. Valor del volumen de calcio por pacientes para detectar ECS en CI según diferentes puntos de cortes.

Valor de corte	0 mm ³	50 mm ³	100 mm ³	400 mm ³
VP	54	69	54	28
FP	23	12	1	0
VN	80	74	76	77
FN	1	3	27	53
Sensibilidad	99 (96-100)	85 (77-94)	67 (56-78)	35 (24-46)
(%)	70 (59-81)	96 (91-100)	98 (96-100)	100 (99-
Especificidad	78 (69-86)	96 (91-100)	98 (94-100)	100)
(%)	98 (93-100)	86 (78-93)	74 (65-83)	100 (98-
VPP (%)	3,31 (2,35-	22 (7-66)	5 (7-361)	100)
VPN (%)	4,66)	0,15 (0,09-	0,34 (0,25-	59 (50-68)
RVP	0,02 (0,00-	0,26)	0,46)	
RVN	0,12)	0,81 (0,72-	0,64 (0,54-	0,65 (0,56-
Índice de Kappa	0,69 (0,59-	0,90)	0,76)	0,77)
Índice de validez	0,80)	0,81 (0,72-	82 (76-89)	0,34 (0,23-
p-Kappa	85 (79-91)	0,90)	<0,0001	0,45)
Prevalencia	<0,0001	<0,0001	51.2	66 (59-74)
	34.8	45.5		<0,0001
				51.2

FN: falsos negativos; **FP:** falsos positivos; **UA:** unidades Agatston; **VN:** verdaderos negativos; **VP:** verdaderos positivos; **VPN:** valor predictivo negativo; **VPP:** valor predictivo positivo.

Las áreas bajo la curva ROC para valor de corte 0; 50; 100 y 400 mm³ de volumen total por pacientes fueron de 0.879 ± 0.028 (0.825-0.934); 0.91 ± 0.026 (0.858-0.960); 0.86 ± 0.030 (0.802-0.918) y 0.796 ± 0.035 (0.73-0.87) respectivamente (Figuras 7-10).

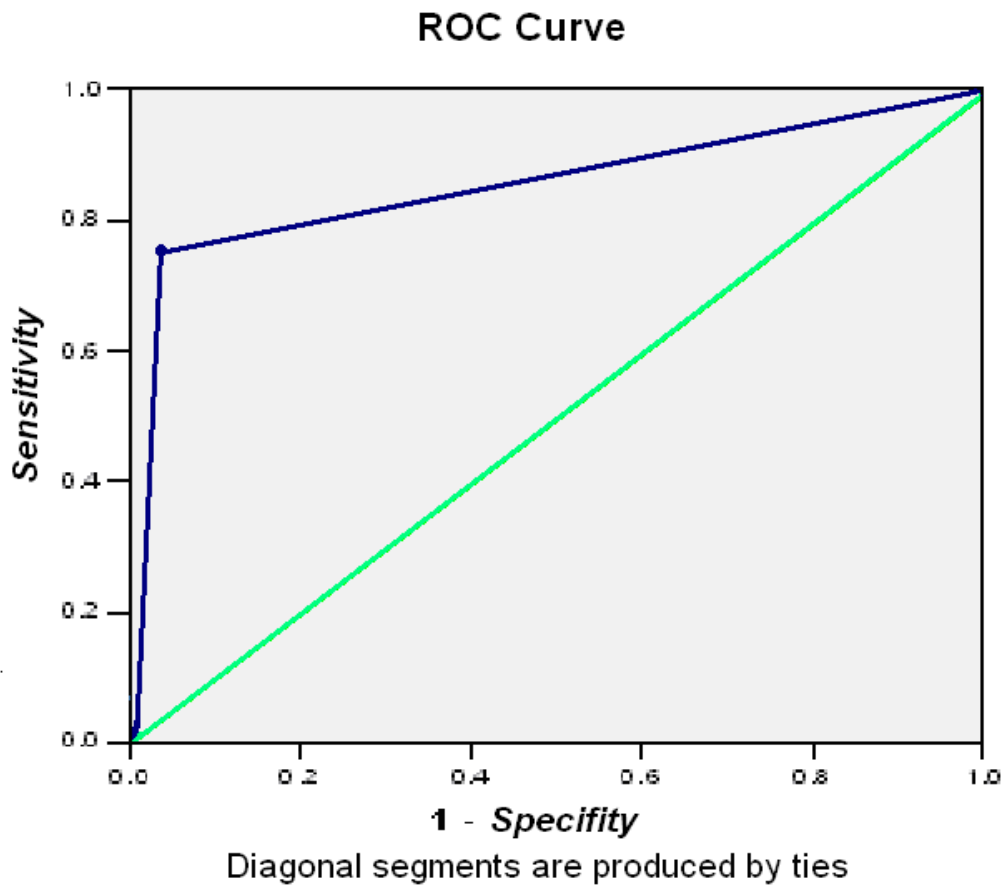


Figura 7. Curva ROC para punto de corte 0 mm³. Área bajo la curva = 0.879 ± 0.028 (0.825-0.934).

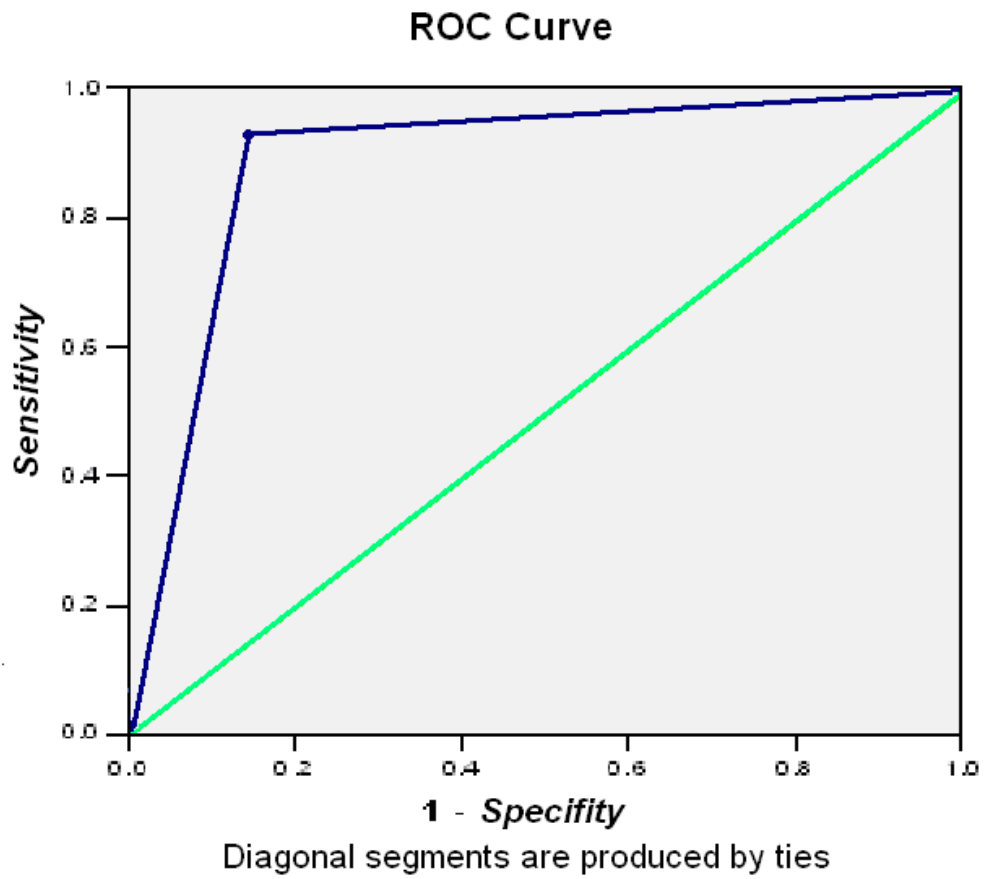


Figura 8. Curva ROC para punto de corte 50 mm³. Área bajo la curva = 0.91 ± 0.026 (0.858-960).

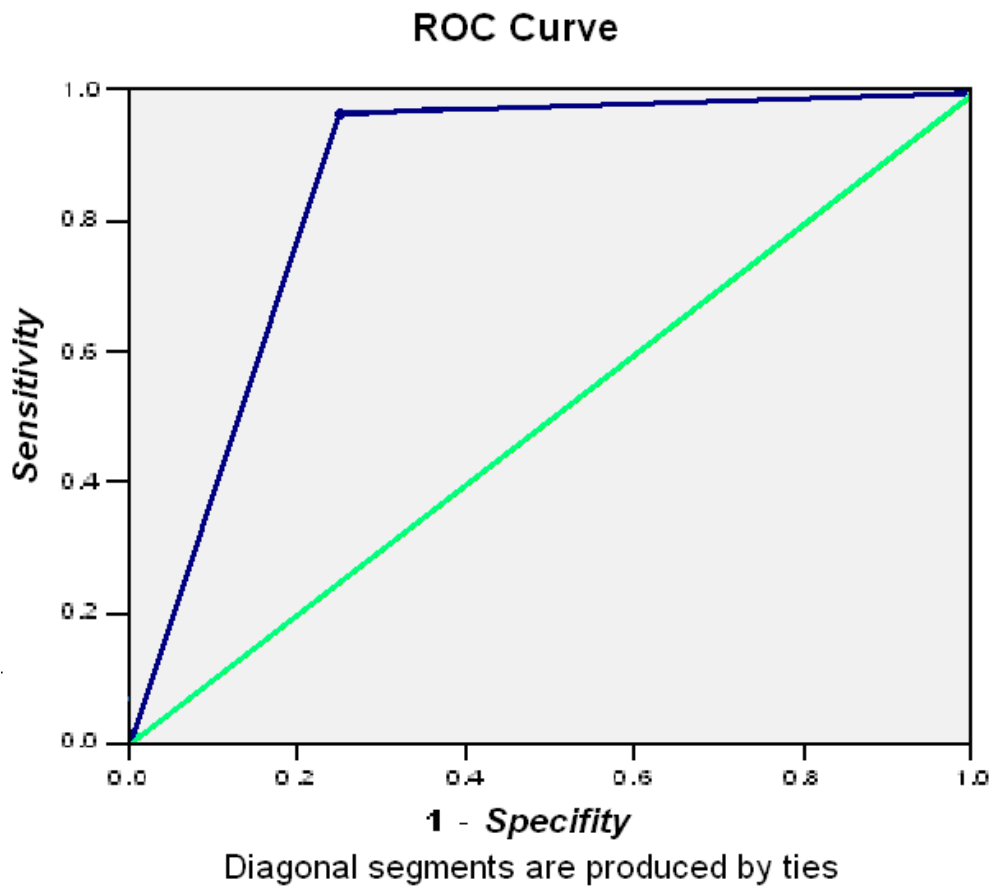


Figura 9. Curva ROC para punto de corte 100 mm³. Área bajo la curva= 0.86 ± 0.030 (0.802-0.918).

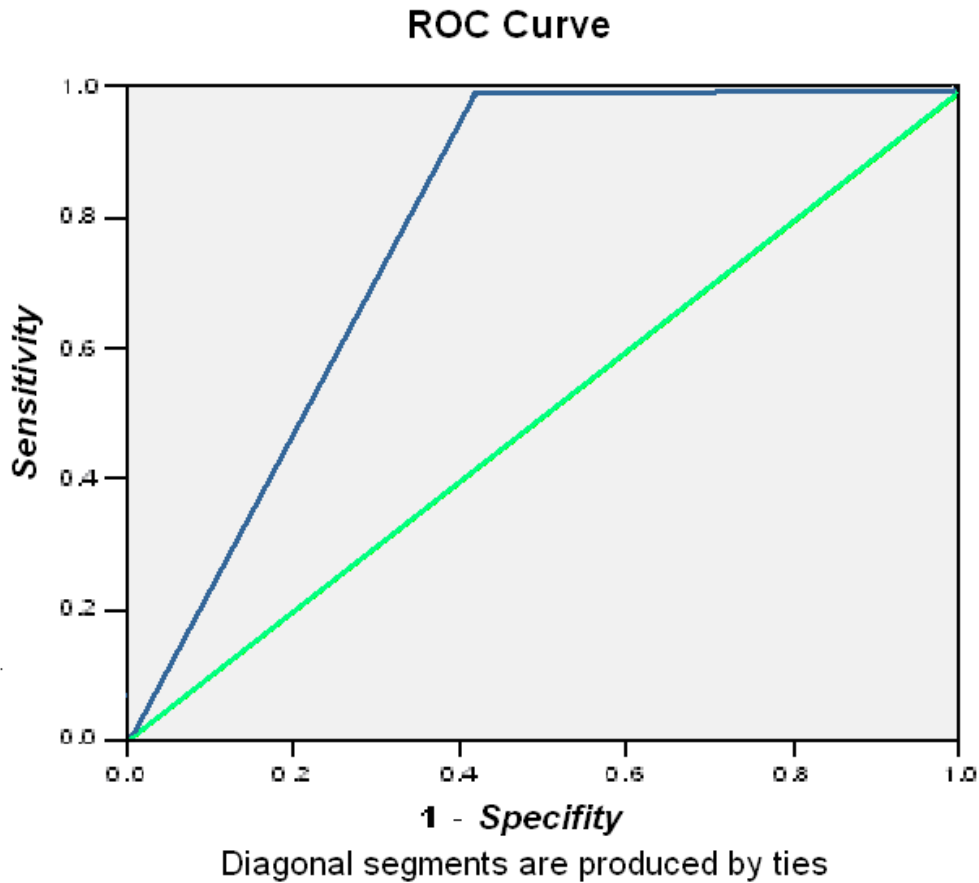


Figura 10. Curva ROC para punto de corte 400 mm³. Área bajo la curva = 0.796 ± 0.035 (0.73-0.87).

Las áreas bajo las curvas ROC para puntos de corte 0; 50; 100 y 400 mm³ en la arteria descendente anterior (DA) fueron 0,79; 0,84; 0,74 y 0,55; en la coronaria derecha 0,87; 0,84; 0,76 y 0,55; en la circunfleja 0,84; 0,81; 0,70 y 0,54 y en el tronco de la coronaria izquierda 0,84; 0,73; 0,64 respectivamente. No hubo cuantificación de calcio por encima de 400 mm³ en el TCI (Figuras 11-14).

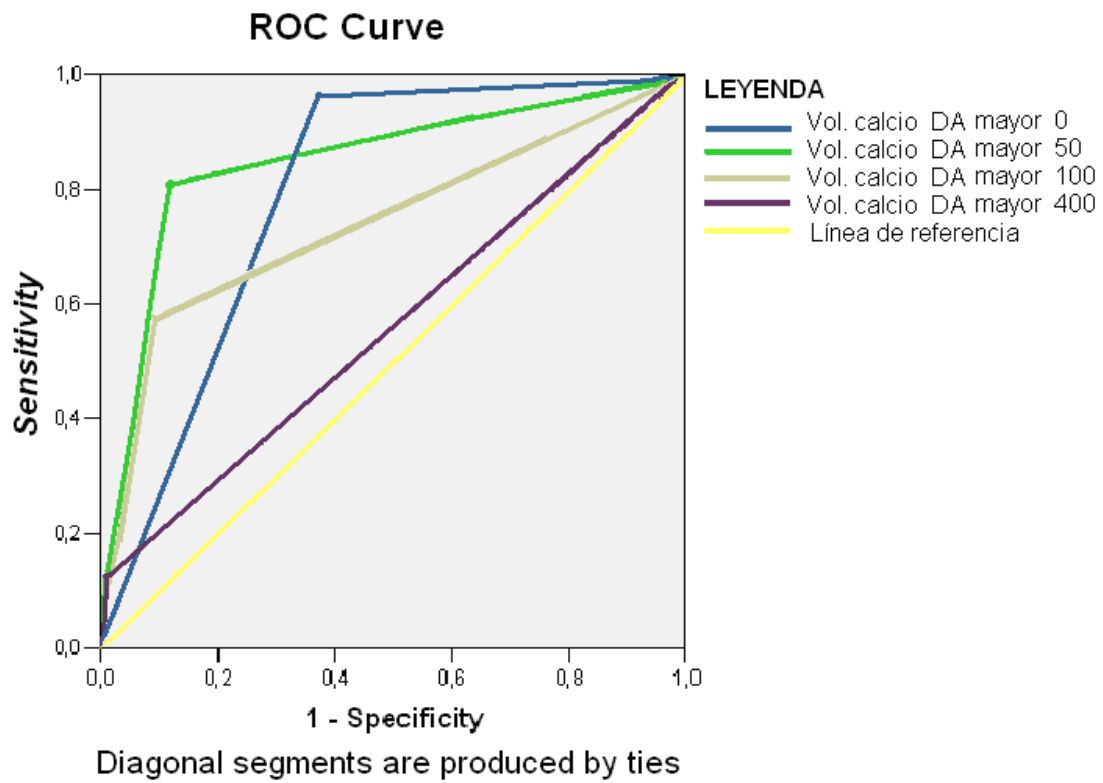


Figura 11. Curva ROC representativa del valor discriminativo del volumen de calcio en la DA para predecir ECS.

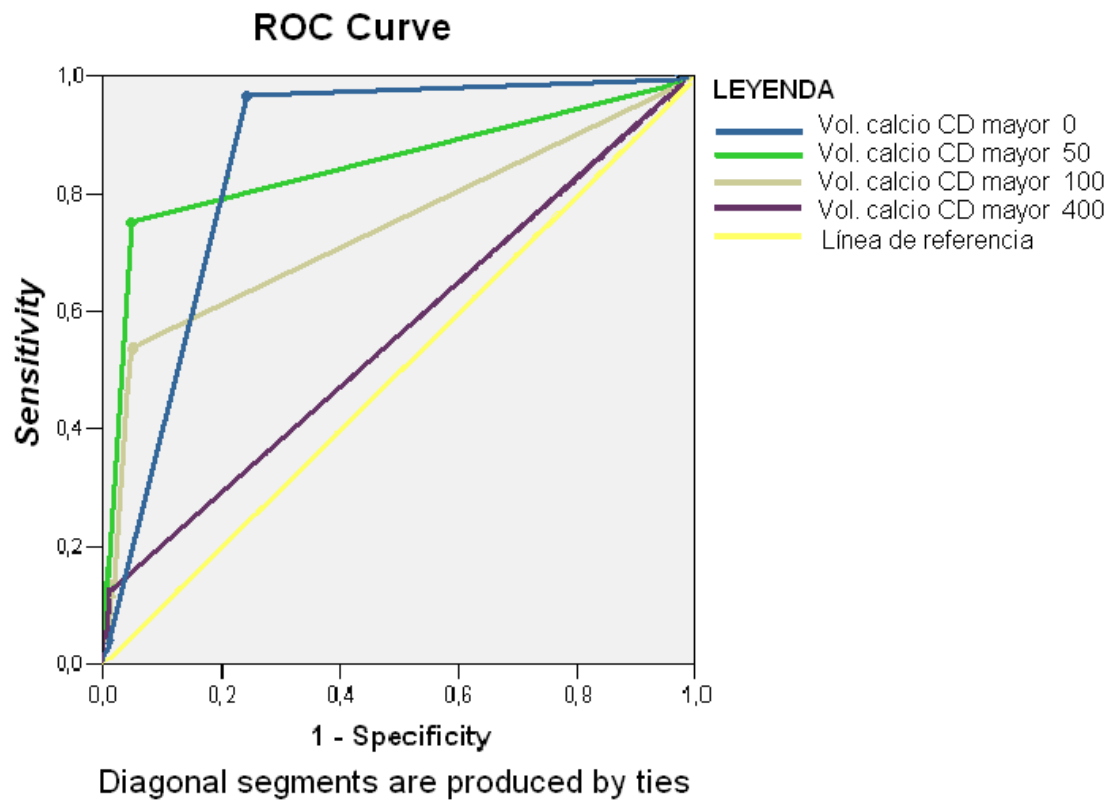


Figura 12. Curva ROC representativa del valor discriminativo del volumen de calcio en la CD para predecir ECS.

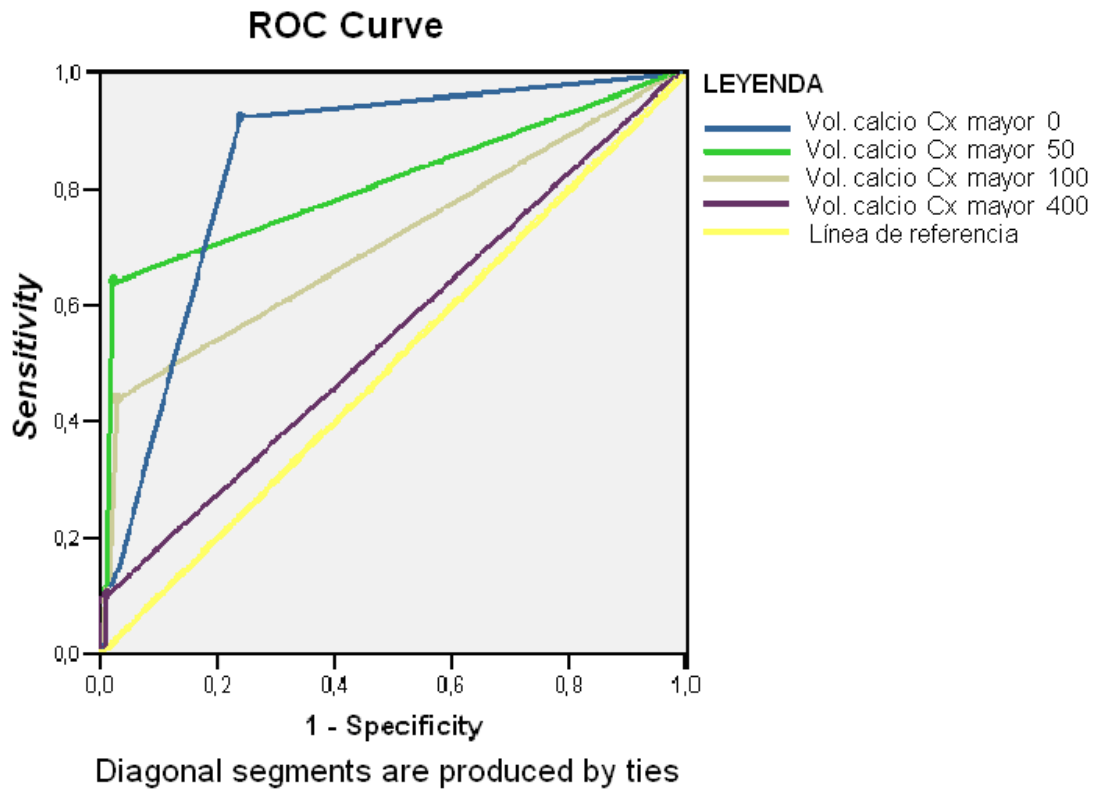


Figura 13. Curva ROC representativa del valor discriminativo del volumen de calcio en la Cx para predecir ECS.

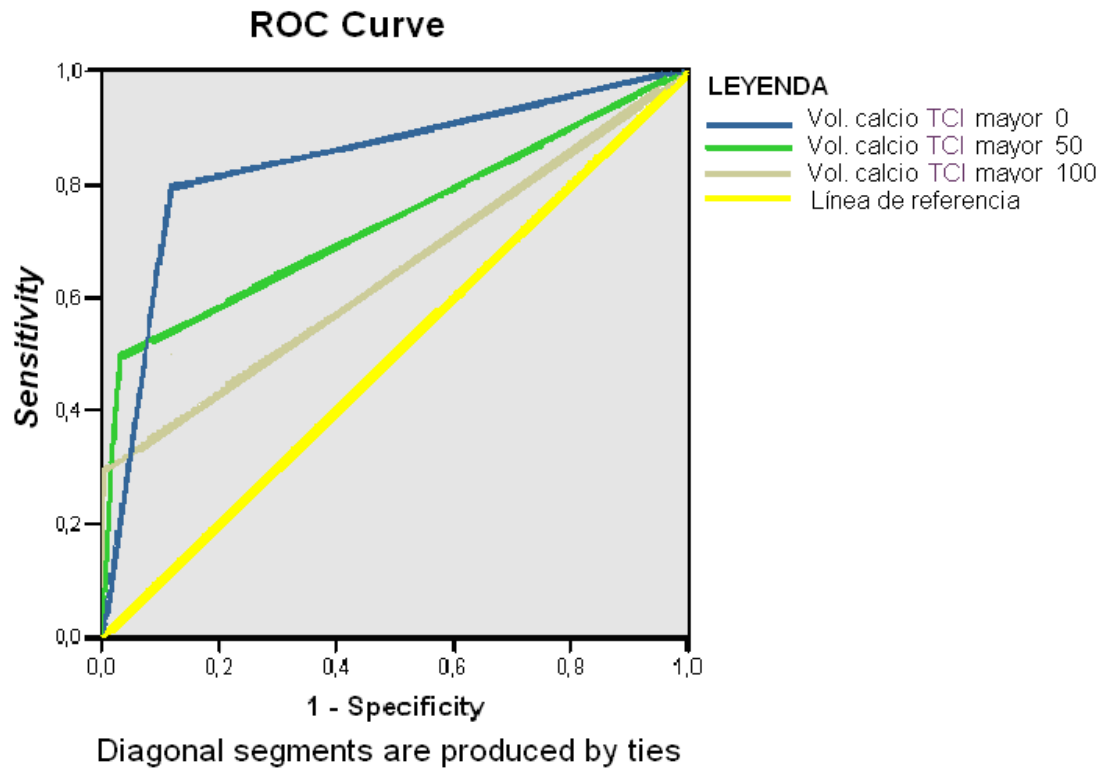


Figura 14. Curva ROC representativa del valor discriminativo del volumen de calcio en la TCI para predecir ECS.

El punto de corte óptimo para el volumen de calcio por paciente fue 51 mm^3 con un área bajo la curva ROC de 0.90 y un índice Kappa de 0,81 (Figura 15) y para el volumen total en la DA; CD; Cx y TCI los valores de corte óptimos fueron 48 mm^3 ; 40 mm^3 ; 25 mm^3 y 35 mm^3 con áreas bajo la curva ROC de 0,85; 0,87; 0,84; y 0,84 respectivamente. La sensibilidad y especificidad para cada punto de corte se muestran también en la tabla (Tabla 5).

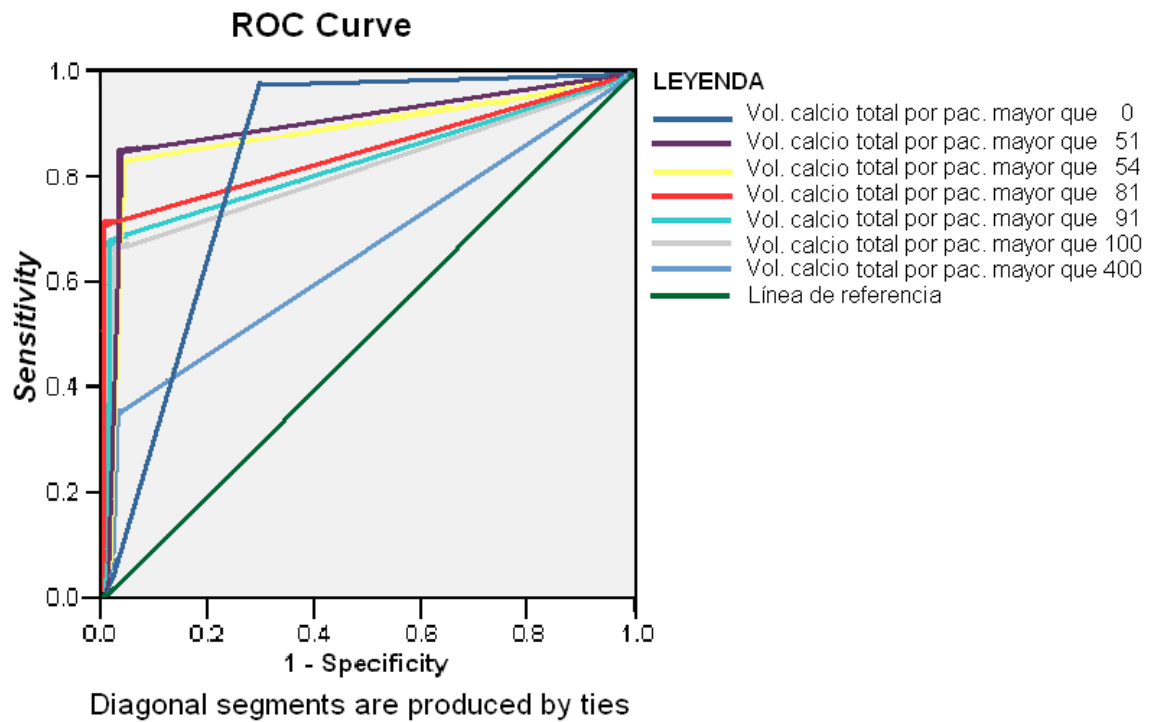


Figura 15. Curva ROC representativa del valor discriminativo del volumen de calcio total por pacientes para predecir ECS.

Tabla 5. Puntos de corte óptimos y áreas bajo la curva ROC para el volumen total y por arterias.

	DA	CD	Cx	TCI	Total
PC óptimo(mm³)	48	40	25	35	51
Sensibilidad	69	70	64	62	74
Especificidad	85	87	77	74	90
ABCR	0,85	0,87	0,84	0,84	0,90
Prevalencia	64	54	52	10	180

ABCR: área bajo la curva ROC; **CD:** coronaria derecha; **Cx:** circunfleja; **DA:** descendente anterior; **PC Óptimo:** punto de corte óptimo; **TCI:** tronco de la coronaria izquierda.

El punto de corte óptimo para el score de calcio por paciente fue 40 UA con un área bajo la curva ROC de 0.91 (0,87-0,96) y un índice Kappa de 0,83 (Figura 16)

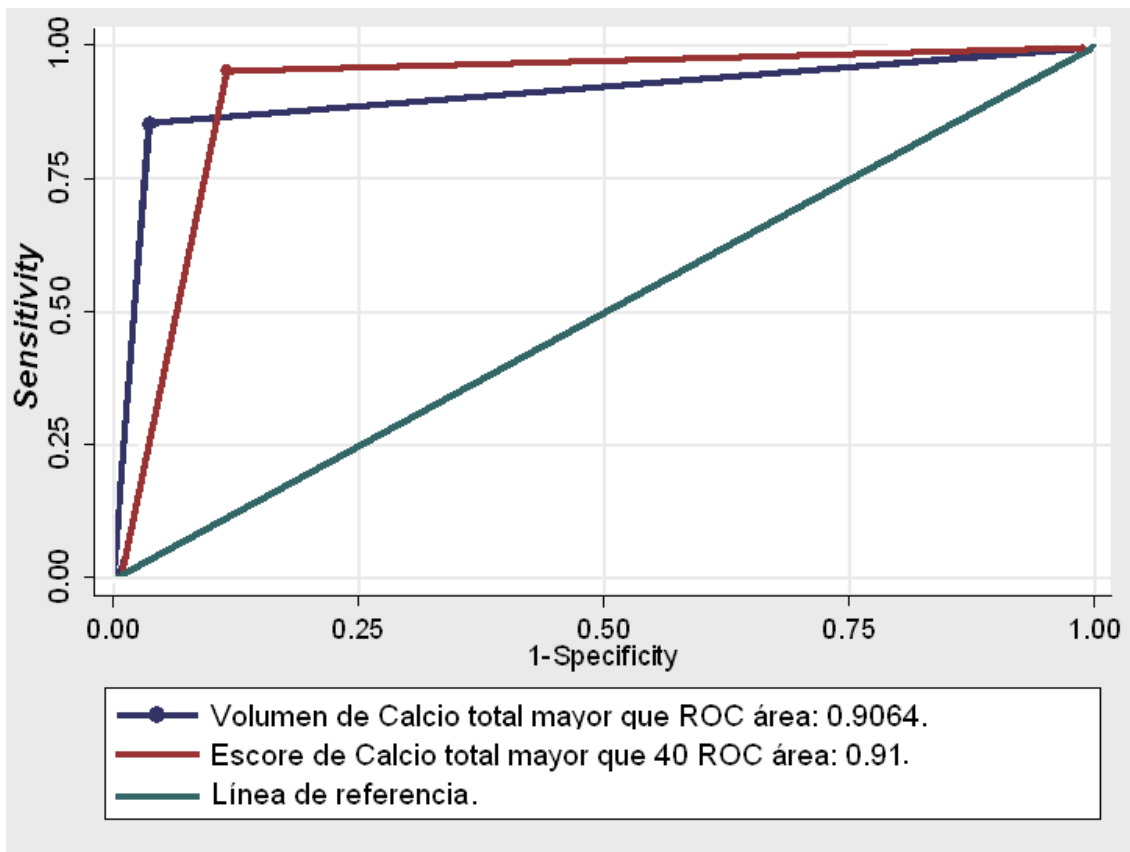


Figura 16. Curva ROC representativa de los puntos de corte óptimos del volumen y score de calcio para predecir ECS. (P=0,6)

VI. DISCUSIÓN

La enfermedad coronaria es un problema de salud que atañe a gran parte de los países desarrollados y en vías de desarrollo a pesar de que se han logrado adelantos con las medidas epidemiológicas de prevención primaria y secundaria.⁹⁹

En Cuba su incidencia y prevalencia es alta.³

El diagnóstico temprano de la enfermedad coronaria aterosclerótica permite tratarla precozmente y así disminuir la mortalidad. Se reporta baja sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos no invasivos. *Fleischmann y col.*,¹⁰⁰ en 2 456 pacientes estudiados reportan una S y E de 85% y 77% por ecocardiografía de *stress* y 87% y 64% respectivamente con *SPECT* de esfuerzo para diagnosticar isquemia coronaria. *Klocke y col.*,⁴⁷ en 4 460 pacientes estudiados con *SPECT* encuentran una S y E de 87% y 73% respectivamente. La TCMC tiene alta sensibilidad para detectar el calcio en el árbol arterial coronario.¹⁰¹

La edad media de los pacientes estudiados en el trabajo fue de 61,10 años. En esta población predominaron los factores de riesgo mayores descritos en el estudio *Framingham* (la hipertensión, el tabaquismo y la dislipidemia) lo cual hace a estos individuos susceptibles de desarrollar eventos cardiovasculares futuros. En el año 2008, *Granillo y col.*¹⁰² publicaron un trabajo en la revista argentina de cardiología sobre la asociación de los factores de riesgo cardiovascular y la extensión de la enfermedad coronaria, que incluyó 117 pacientes, con una edad media de 58 ± 10 años y predominio del sexo masculino. Se demostró que la severidad de la enfermedad coronaria fue significativamente mayor en los pacientes con múltiples factores de riesgo.

Llama la atención que a pesar de que muchos autores refieren la mayor reproducibilidad de la cuantificación del calcio con las medidas de volumen que con el *score* de calcio al compararlos con el *EBCT*, no existen en la literatura artículos que muestren la asociación del volumen total de calcio con las estenosis coronarias significativas detectadas por coronariografía invasiva, razón por la que fue obligado a comparar estos resultados con los de investigaciones publicadas que usaron el

puntaje de calcio diseñado por *Agatston*. Además en este trabajo se comparó y analizó ambos métodos, lo cual se considera una novedad en la experiencia de tomografía cardiaca pues tampoco existen precedentes de comparación de la efectividad del *score* con respecto al volumen de calcio diseñado por *Callister*.

En esta investigación la arteria descendente anterior fue la más afectada por la aterosclerosis al cuantificarle mayor volumen de calcio (83 mm^3) y mayor número de ECS (64) que representa el 35% del total de ECS diagnosticadas por coronariografía invasiva. Resultados similares fueron reportados por *Lau y col.*¹⁰³ y *Arjmand y col.*²¹ en 50 y 65 pacientes estudiados con *score* de calcio respectivamente.

Se considera que este hecho puede estar relacionado con la disposición de este vaso y el mayor número de ramas, factores que en conjunto favorecen que la arteria esté sometida a mayor estrés parietal con la consiguiente disfunción endotelial y depósito de calcio. En la arteria coronaria derecha el volumen promedio fue de 68 mm^3 con 54 ECS mientras que en la circunfleja el volumen promedio fue de 42 mm^3 y 52 ECS. Por el contrario el tronco de la coronaria izquierda fue el segmento del árbol coronario con menor volumen de calcio, como promedio 11 mm^3 y menor número de ECS (10) para un 5% del total de ECS. Si se tiene en cuenta que éste es un vaso más corto, de menor radio que las demás arterias y sin ramas, se justifica que ésta se calcifique menos que el resto, sin embargo una vez presente implica un pronóstico serio, por el gran territorio en riesgo de sufrir isquemia miocárdica. En el 2009 se publica el estudio *Syntax*, con la experiencia de varios años de las estrategias de intervencionismo percutáneo para revascularizar este vaso, algo que era totalmente realizado anteriormente por los cirujanos cardiovasculares.¹⁰⁴

Llama la atención que la prevalencia de pacientes con ECS en la población estudiada fue de 51%, lo que significa que prácticamente la mitad de los sujetos (49%) fueron sometidos a un proceder invasivo sin cumplir criterio definitivo para revascularización percutánea. Se debe recordar que aun cuando la CI tiene la ventaja de ser el patrón de referencia para el diagnóstico de severidad de las estenosis coronarias, la indicación de la misma debe basarse en el hallazgo de alto riesgo para eventos cardiovasculares futuros en las pruebas no invasivas de detección de isquemia.

Al distribuir los pacientes en cuatro categorías de volumen total de calcio, de la misma manera que se ha descrito en la literatura con el *score*, el mayor número de estos (55) para un 35% del total, se encontraba en el grupo de 0 mm³ de calcio en las arterias coronarias, y el 98% de los pacientes de este grupo no tenían ECS. Resultados semejantes se han obtenido por otros autores,^{21, 103} usando el *score* diseñado por *Agatston*.

Un *score* negativo de calcio tiene alto valor predictivo negativo de ECS en sujetos asintomáticos aún cuando estén presentes los factores de riesgo cardiovasculares. En general, los pacientes con puntaje de calcio 0 UA tienen baja probabilidad de presentar ECS. Se plantea que sólo un 5 % de estos, por lo general con factores de riesgo (tabaquismo, diabetes mellitus, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica) pueden tener ECS por placas blandas o fibrosas no detectadas por medio del método de *Agatston* que infraestima el grado de aterosclerosis coronaria.²¹

Muchas investigaciones se han dirigido para precisar el valor de un *score* o en individuos sintomáticos. *Becker y col.*¹⁰⁵ estudiaron 1,347 sujetos sintomáticos con enfermedad isquémica sospechada. La ausencia de calcio coronario fue altamente preciso para excluir enfermedad de las coronarias (valor predictivo negativo 98%). En este trabajo se encontró que uno de los pacientes sin calcio en las arterias coronarias presentó ECS en la coronariografía invasiva. Estas placas no calcificadas pero obstructivas en pacientes con *score* de calcio 0 han sido objeto de múltiples investigaciones. Varios autores coinciden que este tipo de placas se ven con más frecuencia en pacientes fumadores.

*Cheng y col.*¹⁰⁶ evaluaron la presencia y severidad de placas coronarias no calcificadas en la tomografía de 64 cortes en 554 pacientes sintomáticos con probabilidad pretest intermedia de cardiopatía isquémica y calcio coronario muy bajo (hombre <50 UA, mujer <10UA) o ausente. Los autores intentaron dilucidar de qué manera la ausencia de calcio coronario predice la ausencia de placas arteriales coronarias no calcificadas obstructivas. Cuando se comparó con pacientes que tenían ausencia de calcio en el árbol coronario aquellos con un *score* bajo tenía marcadamente incrementada la tasa de estenosis luminal crítica (8.7% vs. 0.5%, p=0.001). Los investigadores concluyeron que en pacientes sintomáticos con probabilidad pretest intermedia de enfermedad arterial coronaria, la ausencia de calcio arterial coronario predice muy baja prevalencia de placa arterial coronaria no calcificada obstructiva. Sin embargo, el hecho de tener *scores* de calcio bajos, pero

detectable fue significativamente menos confiable en excluir la presencia de placas obstructivas.

Rubinshtein y col.,¹⁰⁷ realizaron un estudio en 125 pacientes consecutivos con dolor precordial y score de calcio de 0 UA. A estos se les realizó angiografía coronaria por tomografía donde se encontró ECS solamente en el siete por ciento de ellos, en los cuales las placas están compuestas por tejido lipídico y muy escaso tejido fibroso. En conclusión, la ausencia de calcio coronario parece ser un excelente filtro para excluir la presencia de ECS en pacientes sintomáticos con intermedia-alta probabilidad pretest de enfermedad de las arterias coronarias. Aún así se recomienda que para descartar con certeza ECS en un paciente sintomático con 0 UA de score de calcio, otros test no invasivos de detección de isquemia como la ergometría o el *SPECT* deben ser considerados.

En la investigación todos los pacientes incluidos fueron sintomáticos, pero teniendo en cuenta que la estrategia actual es preventiva muchos científicos han estudiado cómo detectar aterosclerosis subclínica en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Para ello, uno de los métodos aplicados ha sido la determinación de calcio coronario. Aun cuando esto escapa de este análisis investigativo es importante explicar el comportamiento de esta variable en pacientes asintomáticos con fines de estratificación de riesgo.

Budoff y col.,¹⁰⁸ un científico estadounidense que se ha dedicado a la imagenología cardíaca con tomografía, estudió 25,253 individuos con un seguimiento de siete años, y encontró que el 0.4% de los sujetos con score de calcio cero murieron de causa cardíaca, comparado con el 3.3% de los individuos con calcio score positivo ($p=0.001$). Este y otros estudios realizados por *Kondos GT y col.*¹⁰⁹ y *Church TS y col.*¹¹⁰ han enfatizado el riesgo incrementado de enfermedad coronaria con el aumento del calcio coronario, con similitud en el comportamiento de ambos sexos. Ellos concluyeron que la ausencia o presencia de muy bajos niveles de calcio (<10 UA) tiene el mismo valor pronóstico en ambos sexos. Interesantemente, aun en presencia de factores de riesgo cardiovascular, el valor predictivo negativo de un score de 0 ó mínimo (<10) es alto.

Se aprecia que a medida que aumenta el volumen de calcio total por paciente, se incrementa el por ciento de lesiones estenóticas severas en cada categoría. Este hallazgo coincide con el encontrado por *Weber y col.*,²² utilizando el score de Agatston, los que observaron que los pacientes con puntaje de calcio global

en las arterias coronarias mayor que 400 UA se asociaron con más frecuencia a ECS, 85% contra 15% con puntaje ligero (<10).

*Mendoza y col.*⁷ en Cuba, *Rumbergery y col.*¹¹¹ en el departamento de enfermedades cardiovasculares de la Clínica Mayo, *Cademartini y col.*¹¹² en Italia, *Shrivastava y col.*¹¹³ en la India y otros, reportaron resultados similares.¹¹⁴⁻¹¹⁶

La correlación entre el volumen de calcio y el grado de estenosis coronaria encontrada en nuestra serie fue de 0,84.

Muchos otros autores han estudiado la asociación entre la carga de calcio, la presencia de lesiones estenóticas severas en las arterias coronarias y los eventos cardiacos futuros (infarto, muerte). Este trabajo es un estudio descriptivo de corte transversal, por lo que no se estudian los eventos cardiacos futuros de estos pacientes, pero se decide comentar muy brevemente los resultados que otros investigadores han obtenido en estudios prospectivos. Uno de los más representativos fue el realizado por *Timothy y col.*¹¹⁷ con 10,746 sujetos donde encontraron que un score de calcio ≥ 100 está asociado a un riesgo sustancialmente elevado de eventos cardiovasculares futuros, en pacientes que de otra manera serían considerados de bajo riesgo basados en la evaluación los factores de riesgo tradicionales. También se demostró que los individuos sin calcio coronario detectable (*score*= 0) tenían un riesgo relativamente bajo a corto plazo (≈ 3.5 años) de presentar un evento cardiaco.

Previo a la aparición de la cuantificación de calcio coronario, los pacientes considerados de alto riesgo requerían una modificación agresiva del riesgo cardiovascular y los de bajo riesgo no necesitaban evaluaciones seriadas. Este estudio provee evidencia contraria pues la mitad de los eventos duros ocurrieron en pacientes con ninguno ó un factor de riesgo, pero con calcio *score* ≥ 100 ; por lo que este se consideró como un predictor fuerte para desarrollar enfermedad cardiaca.

La mejor precisión para estratificar el riesgo cardiovascular es una de las bondades de la cuantificación del calcio coronario. Por otra parte es necesario enfatizar que: aún cuando un puntaje de calcio igual a 0 es sinónimo de bajo riesgo a corto plazo para sufrir eventos cardiovasculares, los trabajos de la prestigiosa patóloga *Virmani R*,¹¹⁸ han demostrado que pacientes sin calcio cuantificable en la TCMC, fallecieron de muerte súbita y cuando se les realizó el estudio anatomopatológico presentaban micronódulos de calcio en arterias coronarias, lo cual reflejó un proceso activo aterosclerótico responsable de la formación de un trombo oclusivo y de muerte súbita de los individuos.

La prevalencia de ECS en el total de las arterias de este trabajo fue de 28.5%. Más de la mitad de las arterias (56%) no tenían calcio y sólo el 2% de éstas tenían lesiones coronarias significativas, lo cual está en relación con la presencia de placas no calcificadas obstructivas formadas principalmente por tejido lipídico. El 90% de los vasos coronarios con más de 400 mm³ de calcio tenían ECS lo que ha sido evidenciado por *Herzog C y col.*¹¹⁵ que hicieron este análisis con el score de *Agatston*.

Un estudio positivo de calcio es casi 100% específico de placas coronarias ateromatosas, pero no tan específico de enfermedad obstructiva, pues, tanto las lesiones obstructivas como las que no lo son, tienen calcificaciones en la íntima. La presencia de calcio en las arterias coronarias es extremadamente sensible para diagnosticar enfermedad aterosclerótica.⁶⁵ Sin embargo, la ausencia no la excluye pues a través del método de *Agatston* sólo es posible detectar las placas calcificadas con densidad superior a 130 UH, no así las blandas y fibrosas o las que contienen calcio pero con menor umbral de detección.¹¹⁹ En esta serie la S y VPN para predecir ECS para valor de corte 0 fue de 99% y 98% respectivamente, con un área bajo la curva ROC de 0,87 y razón de verosimilitud de 0.02, mostrando alto valor para descartar las ECS.

A medida que aumentaron los puntos de corte, la especificidad, el valor predictivo positivo y la razón de verosimilitud negativa se incrementaron. Para valores de corte de 400 mm³ la E y el VPP fueron 100%. Resultados similares fueron reportados por *Budoff y col.*¹²⁰ en un metaanálisis de 1851 pacientes sintomáticos estudiados para diagnóstico de ECS, con una S y E de 96% y 40% respectivamente para valor de corte mayor que 0UA.

El mismo autor, al aumentar el valor de corte a 80 UA, encontró disminución de la sensibilidad a 79%, mientras se incrementó la especificidad a 72%. En otro largo estudio¹²¹ con 1764 pacientes para valor de corte 100 UA la S y E fueron de 95% y 79% respectivamente para diagnosticar ECS, tomando como patrón de referencia la angiografía invasiva. En contraste con estos estudios *Leschka y col.*¹²² encuentran utilidad en la exclusión de ECS para valor de corte 0 UA; sin embargo no para indicar presencia de ECS en los pacientes con puntaje de calcio mayor o igual que 400 UA, pues clasifica seis como falsos positivos en este grupo, los cuales se diagnosticaron de forma adecuada por la angiografía coronaria por TCMC.

En estudios comparativos, la detección de calcio coronario por *EBCT* o *TCMC* ha demostrado ser comparable a la *SPECT* de esfuerzo para detectar enfermedad coronaria obstructiva significativa.⁴⁶

La tomografía cardiaca no está limitada por tratamiento médico reciente, imposibilidad para realizar ejercicio físico, anormalidades del electrocardiograma, o la existencia de anomalías previas de la motilidad cardiaca. Por el alto valor predictivo negativo del *score* y del volumen de calcio coronario, podemos afirmar que en aquellos pacientes sintomáticos, con probabilidad intermedia de cardiopatía isquémica y con ausencia de calcio en el árbol coronario, se puede descartar la presencia de ECS, sin necesidad de realizar angiografía invasiva. Los pacientes con síntomas típicos o isquemia documentada con volumen de calcio por encima de 400 mm³ son buenos candidatos para cateterismo cardíaco.¹⁰³

En los pacientes asintomáticos con volumen mayor o igual que 400 mm³, se recomienda realizar pruebas de detección de isquemia (*SPECT*, pruebas ergométricas o eco de estrés) y proceder según sus resultados.⁴⁶

La combinación del puntaje de calcio en las coronarias con la coronariografía por tomografía de 4 cortes mejoró la precisión diagnóstica, que se tradujo en incrementos de la sensibilidad de 72% a 83% y de la especificidad de 93% a 100%.

El valor de corte óptimo para el volumen de calcio total por paciente para predecir ECS fue 51 mm³ con una S de 85% y E de 96% y área bajo la curva de 0,90 y para el volumen total en las arterias descendente anterior; coronaria derecha; circunfleja y tronco de la coronaria izquierda fueron 48 mm³; 40 mm³; 25 mm³ y 35 mm³ respectivamente.

La cuantificación de calcio coronario por métodos volumétricos o no, la coronariografía mínimamente invasiva y las tecnologías del futuro con la posibilidad de realizar estudios con baja dosis de radiación y de contraste yodado posibilitarán realizar despistaje en poblaciones asintomáticas con factores de riesgo pues estas técnicas brindan importante información diagnóstica y pronóstica en los pacientes, como son: presencia o no de lesiones ateroscleróticas, grado de severidad de las obstrucciones, composición de las placas, localización, distribución, área, volumen, carga aterosclerótica, remodelado arterial y geometría de los vasos.^{62, 123}

6.1 Implicaciones clínicas

El presente estudio tiene importantes implicaciones en la práctica clínica. El alto valor predictivo negativo de volumen de calcio coronario para valor de corte 0 mm³ hace esta herramienta útil para descartar la presencia de enfermedad coronaria severa en un grupo de pacientes con probabilidad baja e intermedia de padecer cardiopatía isquémica. Por otra parte, para valor de corte 400 UA, se observó una E y VPP de 100%, por lo que se considera que los pacientes con volumen superior a 400 mm³ deben ser sometidos a pruebas de detección de isquemia funcional, y si esta arroja isquemia de alto riesgo se envían a cateterismo cardiaco. Si no se documenta isquemia de riesgo el tratamiento médico debe ser intensivo con seguimiento individualizado.

6.2 Limitaciones de la técnica

El paciente es sometido a una dosis de radiación que varía en el rango de 0.9 mSv para EBCT a 2.5 - 3 mSv para la TCMC con gatillado retrospectivo y de 0.5 - 0.8 mSv con gatillado prospectivo. Esta dosis de radiación es menor que la recibida durante un cateterismo cardiaco diagnóstico (aproximadamente 4,5 mSv). El método cuenta con alta sensibilidad para hacer el diagnóstico de aterosclerosis. Sin embargo, no se precisa la repercusión funcional de las lesiones, ni la vulnerabilidad para provocar síndrome coronario agudo. Además con esta técnica se infraestima el grado de aterosclerosis coronaria, al escapar de su detección las placas de ateroma no calcificadas y aquellas que sí lo son pero presentan una densidad menor de 130 UH.

6.3 Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio preliminar con una casuística pequeña.

VII. CONCLUSIONES

- Existe asociación entre el volumen de calcio y la severidad de la enfermedad coronaria.
- El volumen de calcio coronario cuantificado por medio de la tomografía de 64 cortes es efectivo para el diagnóstico de las estenosis coronarias significativas.
- No existen diferencias significativas entre el volumen de calcio coronario cuantificado por el método de *Callister* y el *score* de calcio descrito por *Agatston* para predecir severidad de la enfermedad arterial coronaria.

VIII- RECOMENDACIONES

- Insertar la cuantificación del volumen de calcio coronario junto con el *score* de Agatston por tomografía de 64 cortes en los algoritmos diagnósticos de los pacientes con sospecha clínica de cardiopatía isquémica.
- Seguir desarrollando la tomografía cardiaca en Cuba y llevarla a gran parte de las provincias que cuenten con la tecnología.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987-1003.
2. Elliott M, Braunwald E. ST- Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical features. In: Braunwald Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2007.
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2009.
4. Anzai T. Effect of short-term prognosis and left ventricular function of angina pectoris prior to first Q-wave anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994; 74: 755-9.
5. Assmann G, Carmena R, Cullen P. Coronary heart disease: reducing the risk, a worldwide view. *Circulation*. 1999; 105: 310-5.
6. Bashore TM, Bates ER, Berger PB. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac catheterization laboratory standards: report of American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 2170-214.
7. Mendoza V, Llerena LR, Llerena LD, López L, Milián V, Linares R, et al. Precisión de la tomografía de 64 cortes en el diagnóstico de estenosis coronaria significativa. *Rev Cub de Medicina*. 2007; 46:1-7.
8. 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: 827-32.
9. Ziada K, Kapadia S, Tuzcu EM, Niesen S. The current status of intravascular ultrasound imaging. *Curr Prob Cardiol*. 1999; 24: 541-66.

10. García MJ, Fuster V. An ounce of prevention with a calcium score scan. *JACC Imag.* 2009; 2: 689-691.
11. Leber AW, Becker A, Knez A, von Ziegler F, Sirol M, Nikolaou K, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 672-7.
12. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, et al. Quantification of obstructive and non-obstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46:147-54.
13. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, et al. Accuracy of multi-detector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:1 241-7.
14. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, et al. Detection of calcified and non-calcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multi-detector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation.* 2004; 109: 14-17.
15. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, et al. Visualising non-calcified coronary plaques by CT. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005; 21: 55-61.
16. Becker CR, Nikolaou K, Muders M, Babaryka G, Crispin A, Schoeder UJ, et al. Ex vivo coronary atherosclerotic plaque characterization with multi-detector-row CT. *Eur Radiol.* 2003; 13: 2094-8.
17. Nikolaou K, Becker CR, Muders M, Babaryka G, Scheidler J, Flohr T, et al. Multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging of atherosclerotic lesions in human ex vivo coronary arteries. *Atherosclerosis.* 2004; 174: 243-52.
18. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, et al. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2004; 28: 449-54.
19. Glagov S, Weisenberg E, Zarins C. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316:1371-5.

20. Naghavi M, Libby P, Falk E. From vulnerable plaque to vulnerable patient – a call for new definitions and risk assessment strategies. Part I. *Circulation*. 2003; 108: 1664-72.
21. 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.
22. Weber C, Begemann P, Wedegartner U, Meinertz T, Adam G. Calcium scoring and coronary angiography performed with multislice CT-Clinical experience. *Rofo*. 2005; 177: 50-9.
23. Shemesh J, Apter S, Rozenman J. Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double helix CT. *Radiology*. 1995;197:779-83.
24. Pasterkamp G, Falk E, Woutman H, Borst C. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decisions making. *J Am Coll of Cardiol*. 2000; 36: 13-21.
25. Virmani R, Kolodgi FD, Burke AP. Lessons from sudden coronary death. A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20:1 262-75.
26. Halliburton SS, Paschal CB. Atherosclerotic plaque components in human aortas contrasted by ex vivo imaging using fast spin - echo magnetic resonance imaging and spiral computed tomography. *Invest Radiol*. 1996; 31: 724-8.
27. Post JC, Van Rossum AC, Hofmann MB, Valk J, Visser CA. Three - dimensional respiratory – gated MR angiography of coronary arteries: comparison with conventional coronary angiography. *Am J Roentgenol*. 1996; 166:1399-04.
28. Wielopolski PA, van Geuns RJM, de Feyter PJ, Oudkerk M. Coronary arteries. *Eur Radiol*. 1998; 8: 873-85.
29. Callister TQ, Cooil B, Raya SP. Coronary artery disease: improve reproducibility of calcium scoring with an electron beam CT volumetric method. *Radiology*. 1998; 208: 807-14.
30. Mendoza V, Llerena LR, Llerena LD, Rodríguez L, Milián V, Linares R, et al. Coronariografía por tomografía de 64 cortes. Precisión diagnóstica según puntaje de calcio y frecuencia cardiaca. *Rev Argent Cardiol*. 2007; 75: 272-8.

31. Ibáñez B, Piñero A, Orejas M, Badimón JJ. Nuevas técnicas de imagen para la cuantificación de la carga aterosclerótica global. *Rev Esp de Cardiol.* 2007; 60: 299-309.
32. Ross R. Atherosclerosis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC, editors. *Cecil Textbook of Medicine.* 19 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 293-8.
33. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Jr W, et al. A definition of advanced types atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. *Circulation.* 1995; 92: 1355-74.
34. O'Rourke RA, Brundage BH, Frolicher VF. ACC/AHA expert consensus document on EBCT for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation.* 2000; 102: 126-40.
35. Graham I, Atar D, Jhonsen B, Boysen G, Cifkora R, Dallongeville J, et al. Guías de practica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 1-49.
36. Werkhoven MJ, Bax J, Nucifora G, Jukema W, Kroft J, Roos A, et al. the value of multi-slice-computed tomography coronary angiography for risk stratification. *J Nuclear Cardiol.* 2009; 16: 970-980.
37. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography. A Statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation.* 2006; 114: 1761-91.
38. Budoff MJ, McClelland RL, Nasir K, Greenland P, Kronmal RA, Kondos GT, et al. Cardiovascular events with absent or minimal coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am Heart J.* 2009; 158: 554-61.
39. American Heart Association. American Heart Association: Heart and stroke statistical- 2005 update Dallas, Texas [Internet]. 2005 [citado 24 Oct 2010]; [aprox. 12 pantallas]. Disponible en:
<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000090>

40. American Heart Association. American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics- 2006. Dallas, Tex. [Internet]. 2006 [citada 4 Nov 2010]; [aprox. 18 pantallas]. Disponible en:

<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000090>

41. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*.1998; 97: 1837-47.

42. Gerber TC, Taylor AJ. Carotid intima-media thickness: can it close the "detection gap" for cardiovascular risk? *Mayo Clinic Proc*. 2009; 84: 218-20.

43. Bigi R, Cortigiani L, Gregori D, Bax JJ, Fiorentini C. Prognostic value of combined exercise and recovery electrocardiographic analysis. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1253-8.

44. De Agustin JA, Nanda NC, Gill EA, De Isla LP, Zamorano JL. The use of three-dimensional echocardiography for the evaluation of and treatment of mitral stenosis. *Cardiol Clin*. 2007; 25: 311-8.

45. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging. A meta-analysis of diagnostic test performance. *J Nucl Cardiol*. 2002; 9:133-4.

46. Schmermund A, Denktas AE, Rumberger JA, Christian TF, Shee PF, Bailey KR, et al. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 777-86.

47. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association; American Society for Nuclear Cardiology. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1318-33.

48. Crooks LE, Barker B, Chang H. Magnetic resonance imaging strategies for the heart. *Radiology*. 1984; 153:459.

49. Higgins CB, Holt W, Pflugfelder P, Sechtem U. Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging. *Magnet Resonanc Med.* 1988; 6: 121-39.
50. Kim WYK, Danias PG, Stuber M, Wanning W. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *New Engl J Med.* 2001; 345: 1863-69.
51. Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT. Noninvasive in vivo human coronary artery lumen and wall imaging using black blood magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2000; 102: 506-10.
52. Corti R, Fuster V, Fayad ZA. Lipid lowering by Simvastatin induces regression of human atherosclerotic lesions. Two years follow up by high resolution noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2002; 106: 2884-87.
53. Dorbala S, Vangala D, Sampson U, Limaye A, Kwong R, Di Carli MF. Value of vasodilator left ventricular ejection fraction reserve in evaluating the magnitude of myocardium at risk and the extent of angiographic coronary artery disease: A ⁸²Rb PET/CT study. *J Nucl Med.* 2007; 48: 349-58.
54. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Scheffel H, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology.* 2008; 248: 414-23.
55. Husmann L, Herzog BA, Gaemperli O, Tatsugami F, Burkhard N, Valenta I, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography and evaluation of stress-only single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging: comparison of prospective electrocardiogram-triggering vs. retrospective gating. *Eur Heart J.* 2009; 30: 600-7.
56. Leung KG, Martin CJ. Effective doses for coronary angiography. *Br J Radiol.* 1996; 69: 426-31.
57. Aldama L, Ugarte J, Aroche R, Obregón A, Cuba A. Exactitud diagnóstica de la tomografía multicortes versus coronariografía invasiva en lesiones coronarias *de novo*. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2010; 16: 259-64.
58. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. *Brit J Radiol.* 1973; 46: 1016-20.

59. Hounsfield GN. Hounsfield – Autobiography. Nobel e- Museum [Internet]. 2010 [citada 24 Oct 2010]; [aprox. 12 pantallas]. Disponible en: <http://www.nobel.se/medicine/laureates/1979/Hounsfield-autobio.html>
60. Stanford W. CT of the Heart. Past, present and future. In: Schoepf UJ, editors. CT of the Heart. Principles and applications. 2 ed. New Jersey: Human Press; 2005. p. 3-10.
61. Boyd DP, Lipton MJ. Cardiac Computed Tomography. Proc IEEE. 1983; 71: 298-307.
62. Aldrovandi A, Maffei E, Palumbo A, Seitun S, Martini C, Brambilla V, et al. Prognostic value of computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease: a 24-month follow-up study. Eur Radiol. 2009; 19: 1653-60.
63. Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation. 2005; 111: 1313-20.
64. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. J Am Coll Cardiol. 2009; 2: 692-700.
65. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A. The role of non-invasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: American Heart Association consensus statement. Circulation. 2005; 111: 682–96.
66. Patel SN, Rajaram V, Pandya S. Emerging, noninvasive surrogate markers of atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep. 2004; 6: 60-8.
67. Hecht HS, Budoff MJ, Berman DS, Ehrlich J, Rumberger JA. Coronary artery calcium scanning: clinical paradigms for cardiac risk assessment and treatment. Am Heart J. 2006; 151: 1139-46.
68. 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- 14.

69. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, 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: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 378-402.

70. Nasir K, Vasamreddy C, Blumenthal RS, Rumberger JA. Comprehensive coronary risk determination in primary prevention: an imaging and clinical based definition combining computed tomographic coronary artery calcium score and national cholesterol education program risk score. *Internat J Cardiol.* 2006; 110: 129-36.

71. Knez A, Becker A, Leber A. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2, 115 symptomatic patients. *Am J Cardiol.* 2004; 93:1150-1152.

72. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest. Cardiac Arrest Survivors with Preserved Ejection Fraction Registry (CASPER). *Circulation.* 2009; 120: 278-85.

73. Rodríguez Font E, Prat XV. Causas de muerte súbita. Problemas a la hora de establecer y clasificar los tipos de muerte. *Rev Esp Cardiol.* 1999; 52:1004-14.

74. Greenland P, LaBree L, Azen SP. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *J Am Med Assoc.* 2004; 291: 210-5.

75. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002; 105: 310-15.

76. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007; 14: 1-40.

77. Smith SC, Amsterdam E, Balady GJ. Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: tests for silent and inducible ischemia: Writing Group II. *Circulation*. 2000; 101: 12-16.
78. Sirineni GK, Raggi P, Shaw LJ, Stillman AE. Calculation of coronary age using calcium scores in multiple ethnicities. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008; 24:107-111.
79. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1336-45.
80. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN. Implications of recent clinical trials for the Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 44: 720-732.
81. Thompson GR, Partridge J. Coronary calcification score: the coronary-risk impact factor. *Lancet*. 2004; 363: 557-59.
82. Newman AB, Naydeck BL, Ives DG. Coronary artery calcium, carotid artery wall thickness, and cardiovascular disease outcomes in adults 70 to 99 years old. *Am J Cardiol*. 2008; 101: 186-192.
83. Wong ND, Sciammarella MG, Polk D. The metabolic syndrome, diabetes, and subclinical atherosclerosis assessed by coronary calcium. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1547-53.
84. Schurgin S, Rich S, Mazzone T. Increased prevalence of significant coronary artery calcification in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 24: 335-38.
85. Hoff JA, Quinn L, Sevrukov A. The prevalence of coronary artery calcium among diabetic individuals without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1008-12.
86. Anand DV, Lim E, Hopkins D. 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: 713-21.
87. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 1663-69.

88. Berman DS, Wong ND, Gransar H. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 923-30.
89. Geluk CA, Dijkers R, Perik PJ, Tio RA, Götte MJ, Hillege HL, et al. Measurement of coronary calcium scores by electron beam computed tomography or exercise testing as initial diagnostic tool in low-risk patients with suspected coronary artery disease. *Eur Radiol.* 2008; 18: 244-52.
90. Chang SM, Nabi F, Xu J, Raza U, Mahmarian JJ. Normal stress-only versus standard stress/rest myocardial perfusion imaging: similar patient mortality with reduced radiation exposure. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 221-30.
91. Min JK, Shaw LJ, Berman DS, Gilmore A, Kang N. Costs and clinical outcomes in individuals without known coronary artery disease undergoing coronary computed tomographic angiography from an analysis of Medicare category III transaction codes. *Am J Cardiol.* 2008; 102: 672-78.
92. Shaw GB, Byrne S. *George Bernard Shaw's Plays.* 2 ed. New York: W.W. Norton and Company; 2002.
93. Roccela EJ, Kaplan NM. Interpretation and evaluation of clinical guidelines. In: Izzo JL, Black HR, eds. *Hypertention Primer.* Dallas: American Heart Association; 2003. p. 126-27.
94. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3160-7.
95. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular basis of inherited disease.* New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2863-913.
96. Kelly H, James A, Laura M. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic test and predictive models. *Circulation.* 2007; 115: 654-57.
97. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *Br Med J.* 2001; 323:157-62.
98. Deville WL, Buntinx F, Bouter LM, Montori VM, de Vet HC, Van der Windt DA, et al. Conducting systematic reviews of diagnostic studies: didactic guidelines. *Med Res Methodol.* 2002; 2: 9-15.

99. American Heart Association. 2002 Heart and stroke statistical update. Dallas: American Heart Association; 2005.
100. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *J Nucl Cardiol.* 2002; 9:133-4.
101. Fayat ZA, Fuster V, Nikolaou K, Becker C. Computed tomography and Magnetic Resonance Imaging for noninvasive coronary angiography and plaque imaging: current and potential future concepts. *Circulation.* 2002; 106: 2026-34.
102. Granillo Rodríguez Gastón, Rosales Miguel, Rodríguez Alfredo. Factores de riesgo y extensión de la enfermedad coronaria evaluada por angiografía coronaria no invasiva. *Rev Argentina Cardiol.* 2008; 76: 1850-58.
103. Lau G, Lloyd J, Max C, Schieb, David B, Brieger LA, et al. Coronary artery stenoses: detection with calcium scoring, ct angiography, and both methods combined. *Int Radiol.* 2005; 235:415-22.
104. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009; 360: 961-72.
105. Becker A, Leber A, White CW, Becker C, Reiser MF, Knez A . Multislice computed tomography for determination of coronary artery disease in a symptomatic patient population. *Int J Cardiovasc Imag.* 2007; 23: 361-67.
106. Cheng VY, Lepor NE, Madyoon H, Eshaghian S, Naraghi AL, Shah PK ,et al. Presence and severity of noncalcified coronary plaque on 64-slice computed tomographic coronary angiography in patients with zero and low coronary artery calcium. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1183-86.
107. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS, et al. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 472-75.
108. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25, 253 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1860-70.

109. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A. Electron beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37 month follow-up of 5635 initially asymptomatic low to intermediate risk adults. *Circulation*. 2003; 107: 2571-76.
110. Church TS, Levine BD, McGuire DK. Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events. *Atherosclerosis*. 2007; 190: 224-31.
111. 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.
112. 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; 95:1225-27.
113. 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: 344-48.
114. Haberl R, Tittus J, Böhme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, et al. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries diseases: an effective filter before catheter angiography. *Am Heart J*. 2005; 149: 1112-19.
115. Herzog C, Britten M, Balzer JO, Mack MG, Zangos S, Ackermann H, et al. Multidetector-row cardiac CT: diagnostic value of calcium scoring and CT coronary angiography in patients with symptomatic, but atypical chest pain. *Eur Radiol*. 2004; 14:169-77.
116. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenlanb P, Grundy SM, Hachamovict R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron bean computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102:126-40.
117. Timothy S, Benjamin D, Darren K, Michael J, Shannon J, Yiling J, et al. Coronary artery calcium score, risk factors, and incident coronary heart disease events. *Int Atherosclerosis*. 2007; 190:224-31.
118. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J Intervent Cardiol*. 2002; 15: 439-46.
119. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74: 243-52.

120. Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, Arad Y, Guerci AD, Callister TQ , et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease in the detection of coronary artery disease: a multicenter study. *Circulation*. 1996; 93:898-904.
121. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwars RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995; 92:2157-62.
122. Leschka S, Scheffel H, Desbiolles L, Plass A, Gaemperli O, Stolzmann P, et al. Combining dual- source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease. *Heart*. 2008; 94: 1154-61.
123. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54: 49-57.

X. ANEXOS

10.1. Modelo de Consentimiento Informado

Título: “Valor del volumen de calcio coronario en el diagnóstico de la 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_____

10.2. Planilla de Recolección de Datos Primarios

Fecha: _____

No. Estudio: _____

Nombre y apellidos: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Factores de riesgo:

Tabaquismo _____ Hipertensión arterial _____ Diabetes mellitus
_____ Dislipidemia _____

VOLUMEN DE 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 _____

10.3. Figura 1 y Figura 2

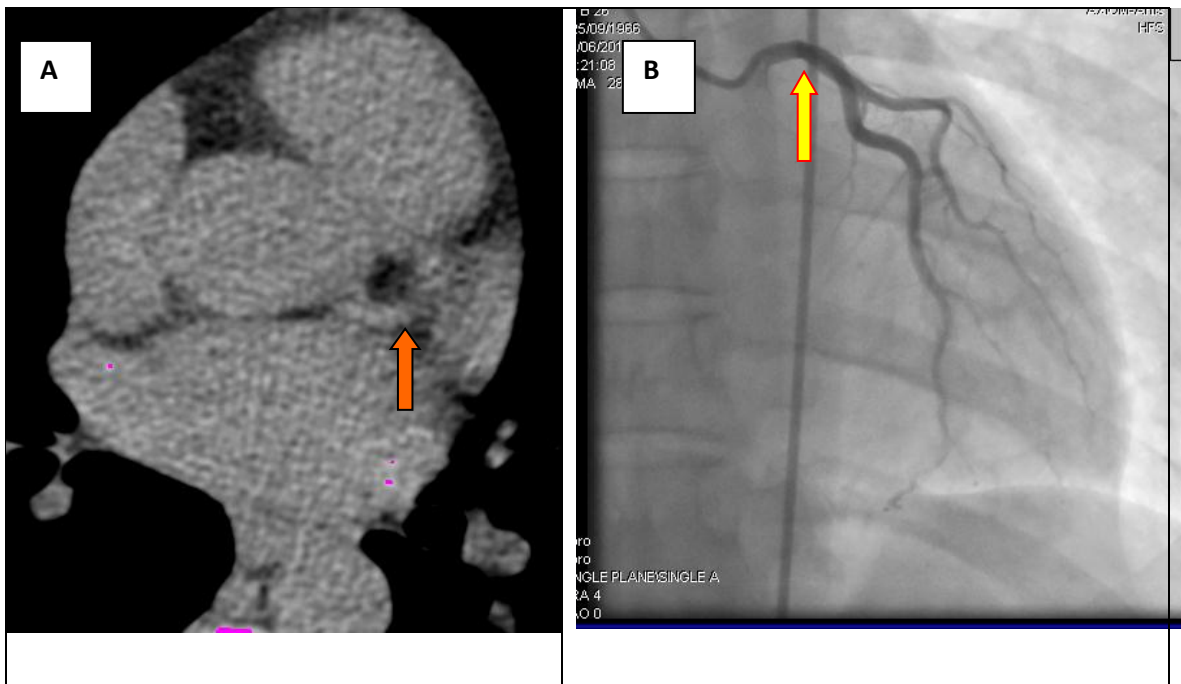


Figura 1. A. Volumen de calcio o UA en la coronaria izquierda. B. Coronariografía invasiva. Arteria coronaria izquierda sin estenosis significativa.

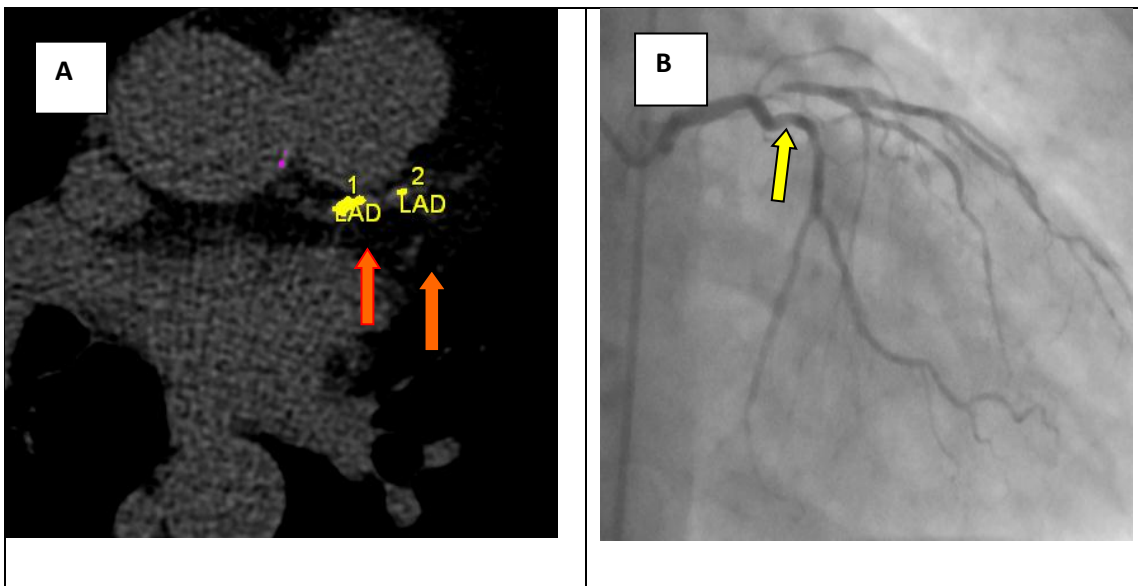


Figura 2. Volumen de calcio en la arteria descendente anterior de 26.9 mm^3 . B. Coronariografía invasiva. Estenosis significativa (Flecha amarilla) en el ostium de la arteria descendente anterior

10.4. Figura 3

a

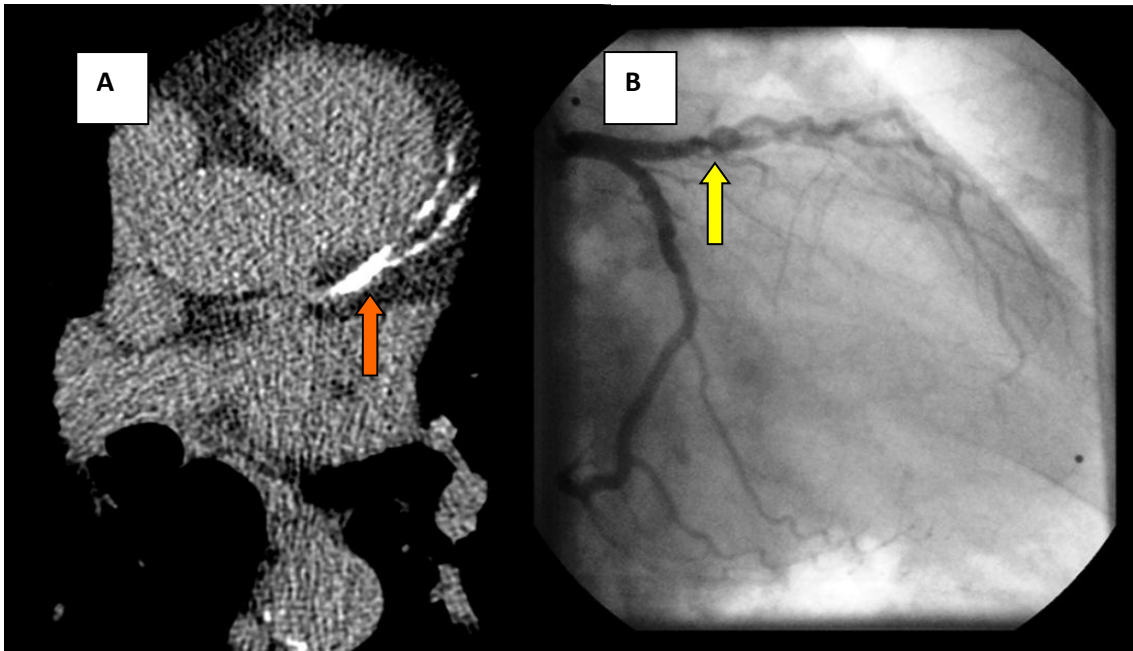


Figura 3. A. Volumen de calcio mayor que 100 mm^3 (Flecha roja) en la arteria descendente anterior. B. Coronariografía invasiva. Estenosis significativa (Flecha amarilla) en la arteria descendente anterior.