

# Aportes del puntaje de calcio coronario a las funciones clásicas en la estimación del riesgo cardiovascular

## *Coronary calcium score contributions to cardiovascular risk estimation functions*

Eddy Wilder Olivares-Aquiles, Grisel Castañeda Rodríguez, Luis Roberto Llerena-Rojas, Vladimir Mendoza-Rodríguez, Nurys Armas Rojas y Lidia Rodríguez-Nande

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

### RESUMEN

**Introducción** La estimación del riesgo cardiovascular constituye una herramienta de vital importancia y los factores de riesgo mantienen una vigencia incuestionable. Con el diagnóstico de aterosclerosis subclínica, las estrategias de prevención secundaria estarían mejor diseñadas.

**Objetivo** Evaluar la contribución del puntaje de calcio coronario a las funciones clásicas en la estimación del riesgo cardiovascular.

**Método** Participaron 198 personas asintomáticas de cardiopatía isquémica. Se estimó el riesgo cardiovascular por las tablas de la OMS-SIH y las de Framingham, se realizó un puntaje de calcio coronario y se evaluó la asociación entre el riesgo cardiovascular y la carga aterosclerótica coronaria.

**Resultado** La concordancia entre la carga aterosclerótica coronaria y el riesgo cardiovascular fue insignificante, ( $k=0,176$  para OMS-SIH y  $k=0,151$  para Framingham). Se obtuvo mayor número de individuos catalogados de riesgo intermedio y alto al utilizar las tablas de riesgo que mediante el puntaje de calcio; en mayor medida en el caso de la función de Framingham. Hubo una importante asociación entre el puntaje y el número de factores de riesgo. En el análisis multivariado el sexo masculino y la dislipidemia mostraron asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones** El puntaje de calcio coronario aporta información complementaria a las funciones clásicas, reclasificando sobre todo a los pacientes de riesgo intermedio y alto. No todos los factores de riesgo cardiovascular muestran asociación con la presencia de aterosclerosis subclínica, aunque el número de estos sí se asocia de forma importante.

**Palabras clave:** Factor de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular, puntaje de calcio, carga aterosclerótica coronaria.

### ABSTRACT

**Introduction** In clinical cardiology, risk assessment is often recommended as the starting point for coronary disease screening. Recently, simplified imaging techniques have been introduced that do not visualize ischemia, but rather identify coronary artery atherosclerosis.

**Objective** To evaluate the usefulness of coronary artery calcium scoring to the cardiovascular risk estimation.

**Method** The study included 198 subjects asymptomatic of coronary artery disease. We determined cardiovascular risk using the Framingham score and the OMS-SIH score; coronary artery calcium scoring was assessed by computerized tomography.

**Result** The degree of agreement between the coronary atherosclerotic burden and the cardiovascular risk was insignificant (OMS-SIH:  $k=0,176$  and Framingham:  $k=0,151$ ). There were more subjects like intermediate and high risk by the classics functions than using coronary artery calcium scoring. There was an important association between the score and the risks factor's number. In a multivariate-adjusted logistic regression model the male sex and lipids disorders were significantly and independently associated with coronary artery calcium scoring. ( $p < 0.01$ )

**Conclusions** The coronary artery calcium scoring gives complementary information to the classics functions; it reclassifies the patients in intermediate and high risk more than the patients in low risk. Not every risks factors are associated with the atherosclerotic burden, but risks factor's number show an important association.

**Key words:** Cardiovascular risk factor, cardiovascular risk, coronary artery calcium scoring, coronary atherosclerotic burden.

**Correspondencia:** Dr. Eddy Wilber Olivares-Aquiles. Departamento de Tomografía Multicortes. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba. Correo electrónico: aquiles@icccv.sld.cu

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es una de las mayores causas globales de morbilidad y mortalidad. La aterosclerosis subclínica se desarrolla y avanza insidiosamente a lo largo de muchas décadas antes de causar manifestaciones clínicas. El reto clínico es identificar y modificar el proceso patológico en sus estadios subclínicos iniciales.<sup>1, 2</sup>

En 1961 Kannel basándose en los primeros resultados del estudio de Framingham, acuñó el término de factor de riesgo.<sup>3</sup> Un factor de riesgo es un agente o entidad, exógeno o endógeno, que tiene una relación causal plausible con una determinada enfermedad y, por tanto, la precede.<sup>4</sup> Apoyando lo anterior el riesgo cardiovascular (RCV) se define entonces como la probabilidad de presentar alguna enfermedad cardiovascular, usualmente en un período de 10 años. Cuando la enfermedad detectada se trata de la cardiopatía isquémica, el término utilizado es el de riesgo coronario.<sup>5</sup>

Las tablas de riesgo son métodos simplificados de estimación, basados en funciones matemáticas que se han utilizado para calcular el riesgo de los individuos en distintas cohortes de poblaciones seguidas, generalmente, durante 10 años. Estas funciones permiten estimar el exceso de riesgo del individuo con respecto al promedio de la población a la que pertenece.<sup>6</sup>

Aun con el uso de estos instrumentos, todavía es insuficiente la estimación del RCV mediante estas funciones que sólo utilizan los factores de riesgo mayores, además la mayoría de los eventos cardiovasculares se presentan en individuos clasificados en el grupo de riesgo moderado debido a la escasa capacidad de discriminación de los factores de riesgo clásicos.<sup>6, 7</sup> Debido al reconocimiento de esta brecha, surgieron progresivamente diferentes avances diagnósticos para la detección de "aterosclerosis subclínica", que representan una opción útil en la aproximación del riesgo en pacientes apropiadamente seleccionados.<sup>8</sup>

En el año 1990 Agatston diseñó un método para determinar el puntaje de calcio en las arterias coronarias, el *score* de calcio (S.Ca), a través de la tomografía computarizada.<sup>9</sup> En 1998 Callister introdujo el método volumétrico, con la integración de ambos.<sup>10</sup> Hoy en día, existen dos técnicas para cuantificar el calcio coronario: la tomografía computarizada por haz de electrones y la tomografía multicorte. Ambas técnicas son capaces de cuantificar de forma precisa la carga de calcio coronario. Aunque la primera es considerada la prueba diagnóstica «patrón oro»,

actualmente la técnica más usada para la cuantificación de calcio coronario es la tomografía multicortes, debido a su mayor disponibilidad.<sup>11</sup>

El S.Ca proporciona una estimación precisa de la carga aterosclerótica coronaria y es un predictor potente de eventos cardiacos en pacientes asintomáticos.<sup>12</sup> Los pacientes sin calcio coronario o con un *score* bajo tienen menor probabilidad de presentar eventos clínicos que aquellos con *score* altos. Cuando es mayor de 1 000 va asociado a 25% de riesgo anual de padecer un evento cardiovascular y por lo tanto traduce la necesidad de medidas agresivas de tratamiento en estos pacientes.<sup>13</sup>

La cantidad de información aportada por el puntaje de calcio coronario y su valor adicional añadido a las tablas clásicas en la estimación del RCV, todavía sigue siendo un tema en discusión, un verdadero problema científico aun no resuelto y propósito fundamental de este estudio. En nuestro medio la situación es menos ventajosa, pues los trabajos de este tipo son prácticamente inexistentes y no se cuenta en la actualidad con tablas propias para estimar el RCV de la población cubana.

## OBJETIVOS

### General

Evaluar la contribución del puntaje de calcio coronario a las funciones clásicas en la estimación del riesgo cardiovascular.

### Específicos

1. Estimar el riesgo cardiovascular por las funciones clásicas y determinar la carga aterosclerótica coronaria de los pacientes a través del puntaje de calcio.
2. Definir la asociación que existe entre el riesgo cardiovascular y algunos factores de riesgo con la carga aterosclerótica coronaria determinada por el puntaje de calcio.

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular entre septiembre de 2009 y agosto de 2011. Se evaluaron 198 personas asintomáticas de cardiopatía isquémica. Todas dieron su consentimiento informado para participar en el estudio, incluyendo la realización del puntaje de calcio coronario.

El proyecto fue aprobado por la Comisión de Ética y el Consejo Científico de la Institución.

### Criterio de inclusión

Personas mayores de 35 años de edad y asintomáticas de cardiopatía isquémica.

### Criterio de exclusión

Personas con diagnóstico de algún tipo de enfermedad cardiovascular activa: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, valvulopatía, arteriopatía periférica.

Todos los sujetos provienen de la consulta de Cardiología Preventiva donde se les realizó una entrevista y un examen físico cardiovascular con el objetivo de descartar cualquier patología de este tipo, este examen incluyó además, la realización de mensuraciones (peso, talla, circunferencia de la cintura). Fueron remitidos al departamento de Tomografía para realizarles el S.Ca durante los tres meses posteriores a la entrevista. Posteriormente estas personas acudieron al laboratorio clínico en ayunas de 12 horas, para determinar los valores de glucemia y un lipidograma completo, con un tiempo promedio de 18 días entre la química sanguínea y la entrevista. Con la información obtenida se estimó el RCV a 187 de ellas, pues no todas contaban con los datos necesarios para realizar el cálculo.

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, obesidad, circunferencia de la cintura, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hábito de fumar, número de factores de riesgo, perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos), RCV estimado por la función de Framingham por categoría (Wilson), RCV estimado por la función de la OMS-SIH, puntaje de calcio coronario por paciente y dosis de radiación.

### Técnicas y procedimientos

#### *Estimación del riesgo cardiovascular*

Para realizar el cálculo se utilizaron dos funciones clásicas:

A. Las tablas de Framingham por categoría (Wilson) que incluye como variables la edad, sexo, hábito de fumar, diabetes mellitus, colesterol total (o colesterol LDL), colesterol HDL, presión arterial sistólica y diastólica. No contempla la hipertrofia ventricular izquierda, ya que considera que no era frecuente en pacientes que no fueran hipertensos. Clasifica el RCV de la siguiente manera:

- Riesgo alto:  $\geq 20\%$  a los 10 años.

- Riesgo moderado: entre el 10 y el 20% a los 10 años.

- Riesgo bajo:  $< 10\%$  a los 10 años.

B. Las tablas de la Organización Mundial de la Salud y La Sociedad Internacional de Hipertensión (OMS-SIH) que incluye como variables la edad, sexo, diabetes mellitus, hábito de fumar, presión arterial sistólica y el colesterol total.

Clasifica el RCV como bajo ( $< 10\%$ ), medio (10-20%), alto (20-30%) y muy alto (30-40%) y muy alto de intervención inmediata ( $> 40\%$ ). En esta investigación se clasificó como:

- Riesgo bajo:  $< 10\%$  a los 10 años.
- Riesgo intermedio: 10-20% a los 10 años.
- Riesgo alto:  $> 20\%$  a los 10 años.

#### *Protocolo del Score de Calcio*

Los pacientes fueron estudiados en el Somatom Sensation Cardiac 64 Slices, de una fuente, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany y en el Somatom Definition de doble fuente, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany.

**Parámetros de adquisición:** Topograma: AP, 512 mm (desde la carina hasta el vértice del corazón). KV: 100 ó 120 en dependencia del peso corporal. 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: 3 mm. Avance/Rotación: 4,8 mm. Factor Pitch: 0,2. Incremento de reconstrucción: 1.5 mm. Resolución temporal: 83 ms. Filtro: B 35f Heartvmedio. CTDIvol: 12,9 mGy.

**Reconstrucción de datos:** prospectiva y sincronizado con ECG, umbral de detección de placa calcificada: 130 HU (Hounsfield Units).

**Interpretación de la imagen:** las imágenes se interpretaron por un especialista dedicado al tema y con experiencia en el proceder utilizando el método de Agatston.

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

- No calcificación: 0 Unidades Agatston (UA).
- Carga aterosclerótica coronaria leve (bajo riesgo):  $< 100$  UA.
- Carga aterosclerótica coronaria moderada (riesgo intermedio): 100- 400 UA.
- Carga aterosclerótica coronaria severa (riesgo alto):  $> 400$  UA.

## Análisis estadístico

De acuerdo al tipo y escala de las variables, los resultados se expresan en valores medios y tablas de frecuencias. Las pruebas para probar normalidad se realizaron a través de los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks. Para calcular la fuerza de asociación entre dos variables se aplicaron los test Rho de Spearman y Tau-b de Kendall. La concordancia se calculó según el índice de Kappa de Fleiss. Las razones de disparidad entre las variables de interés y la presencia de calcio se determinaron a través de un programa de regresión logística. Los análisis se realizaron para estudios de dos colas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p$  menor de 0,05 y se calcularon los intervalos de confianza para un 95%. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS Versión. 16.0.

## RESULTADOS

Como se aprecia en la Tabla 1 la hipertensión arterial y la dislipidemia tuvieron un alto porcentaje (61,1% y 60,6% respectivamente). La media de los factores de riesgo fue de 2,0 y 33,8% tenían >2 factores. De los 198 pacientes estudiados, 82 de ellos (41,4%) presentaron algún grado de calcificación coronaria por el S.Ca. Con respecto a las fracciones lipídicas se aprecia un aumento de sus medias por encima de los valores óptimos a excepción del colesterol HDL, 1,29 ( $\pm 0,4$ ) mmol/L (normal).

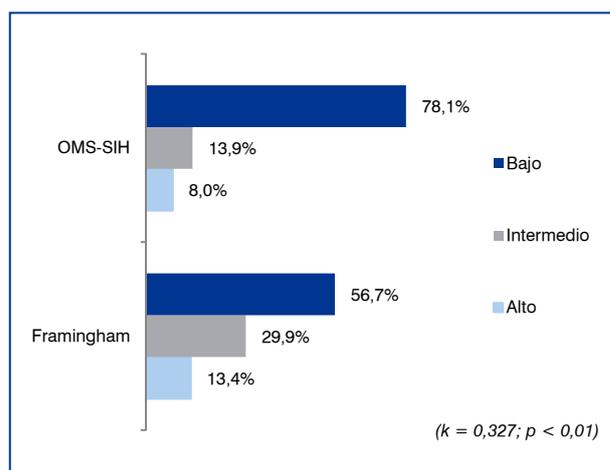
Al estimar el RCV por ambas funciones (Figura 1), predominaron los pacientes de bajo riesgo, 78,1% (OMS-SIH) vs. 56,7% (Framingham), con la mínima cantidad clasificados de riesgo alto, 8% (OMS-SIH) vs. 13,4% (Framingham). El grado de concordancia entre las tablas según el índice de Kappa fue débil.

El promedio del S.Ca por paciente fue de 79, 1 UA aunque con una amplia variabilidad, oscilando desde 0 hasta 2 822,5 UA. Por otra parte, la mayoría de los sujetos tenían una carga aterosclerótica coronaria leve (83,3%) y muy pocos presentaron calcificaciones severas, solo 9 personas (4,6%) (Figura 2).

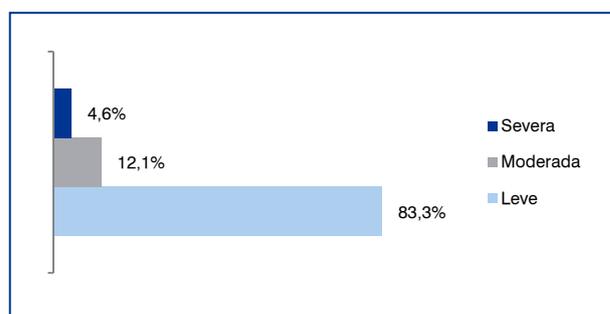
Hubo asociación entre la carga aterosclerótica coronaria y el RCV estimado por las funciones clásicas (Tabla 2) con un nivel de significación  $p < 0,01$ , utilizando la prueba estadística chi-cuadrado. Sin embargo la concordancia entre ellos fue insignificante, ( $k=0,176$  para OMS-SIH y  $k=0,151$  para Framingham). Se obtuvo mayor número de individuos catalogados de riesgo

**Tabla 1.** Frecuencia y porcentaje de los individuos estudiados según variables clínicas, de laboratorio y presencia de aterosclerosis

Variables	n=198
Edad (años)	54,4 ( $\pm 9,24$ )
Hombres	79 (39,9 %)
Hábito de fumar	41 (20,7%)
Diabetes mellitus	27 (13,6%)
Hipertensión arterial	121 (61,1%)
Dislipidemia	120 (60,6%)
Obesidad	46 (23,2%)
Circunferencia de la cintura aumentada	87 (43,9%)
> 2 factores de riesgo	67 (33,8%)
Score de calcio positivo (n=198)	82 (41,4%)
Glucemia (n=187)	4,95 ( $\pm 2,48$ )
Colesterol Total (n=190)	5,55 ( $\pm 1,23$ )
Colesterol HDL (n=190)	1,29 ( $\pm 0,36$ )
Colesterol LDL (n=190)	3,11 ( $\pm 0,85$ )
Triglicéridos (n=189)	2,01 ( $\pm 1,09$ )



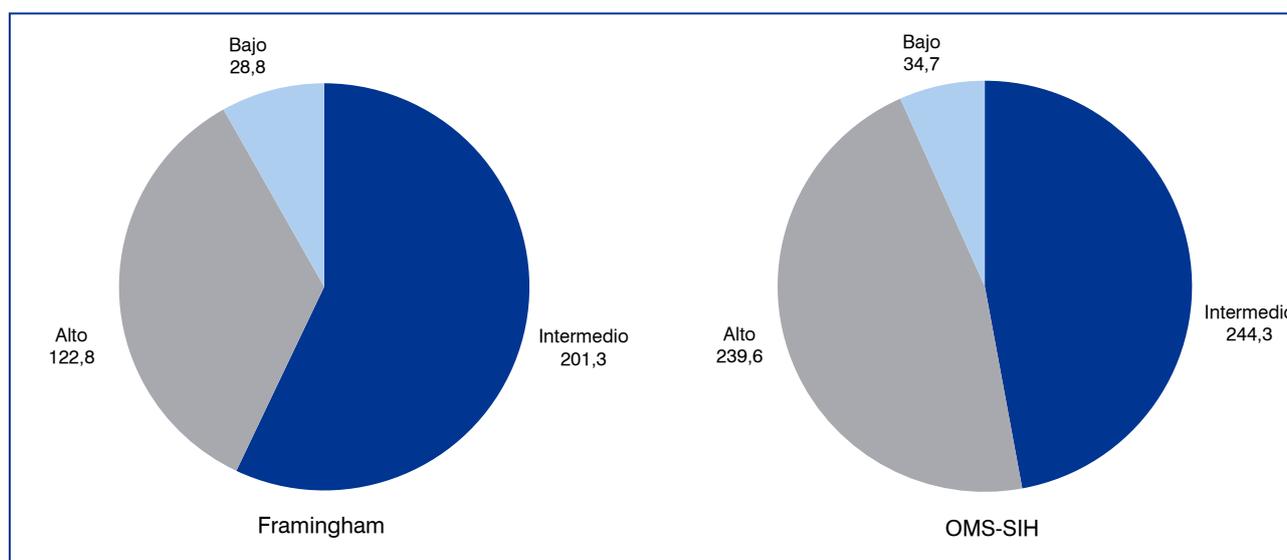
**Figura 1.** Riesgo cardiovascular estimado por las funciones de la OMS-SIH y de Framingham (n=187). OMS-SIH: Organización Mundial de la Salud-Sociedad Internacional de Hipertensión.



**Figura 2.** Carga aterosclerótica coronaria determinada por el puntaje de calcio (n=198).

**Tabla 2.** Concordancia entre el riesgo cardiovascular estimado por las tablas de la OMS-SIH y las de Framingham con la carga aterosclerótica coronaria

Puntaje de calcio (UA)	OMS-SIH				Framingham				
		Bajo	Interm.	Alto	Total	Bajo	Interm.	Alto	Total
Carga aterosclerótica leve (<100)	No.	130	19	8	157	98	44	15	157
	%	89,0	73,1	53,4		92,4	78,6	60,0	
Carga aterosclerótica moderada (100- 400)	No.	14	4	4	22	6	9	7	22
	%	9,6	15,4	26,6		5,7	16,1	28,0	
Carga aterosclerótica severa (>400)	No.	2	3	3	8	2	3	3	8
	%	1,4	11,5	20,0		1,9	5,3	12	
<b>TOTAL</b>		<b>146</b>	<b>26</b>	<b>15</b>	<b>187</b>	<b>106</b>	<b>56</b>	<b>25</b>	<b>187</b>
Concord.		k=0,176				k=0,151			



**Figura 3.** Puntaje de calcio coronario según el riesgo cardiovascular estimado por las tablas de la OMS-SIH y de Framingham. Los valores expresan unidades Agatston. OMS-SIH: Organización Mundial de la Salud-Sociedad Internacional de Hipertensión.

intermedio y alto al utilizar las tablas de riesgo que mediante el puntaje de calcio; riesgo intermedio 26 vs. 22 (OMS-SIH) y 56 vs. 22 (Framingham); riesgo alto: 15 vs. 8 (OMS-SIH) y 25 vs. 8 (Framingham), en mayor medida en el caso de la función de Framingham. De esta forma, el S.Ca reclasificó en mayor porcentaje a los grupos de riesgo intermedio y alto; los de riesgo intermedio de la función de la OMS-SIH en 84,6%, para el riesgo alto 80% y para los sujetos de riesgo intermedio y alto de la tabla de Framingham se reclasificaron en 83,9% y 88% respectivamente.

La variable puntaje de calcio coronario también se evaluó de forma cuantitativa, comparando sus medias con el RCV estimado por las dos funciones (Figura 3). A medida que aumenta el RCV aumenta el grado de aterosclerosis detectado por esta técnica de forma estadísticamente significativa

La mayoría de los sujetos con un score >0 (60,2%) presentan 3 ó más factores de riesgo,

mientras que los que tienen un score = 0 (65,1%) tienen 2 ó menos. (Figura 4) ( $p < 0,01$ ). Existe un incremento de la carga aterosclerótica a medida que se suman nuevos factores de riesgo. (Tabla 3) En el análisis univariado solo la edad, el sexo y la hipertensión se asocian con un aumento estadísticamente significativo del puntaje de calcio. (Tabla 4) Al aplicar el modelo de regresión logística, solo algunos factores de riesgo mostraron asociación estadísticamente significativa con un score >0. ( $p < 0,01$ ). El sexo masculino con un Odds Ratio (OR) de 4,04 (IC: 2,1 – 7,78) y la dislipidemia, OR de 1,96 (IC: 1,0 – 3,32) fueron las variables penalizadas (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

### Estimación del RCV por las funciones clásicas

En esta investigación al estimar el RCV por las funciones clásicas, la inmensa mayoría de los pacientes se encontraban en riesgo bajo, son

pacientes aparentemente "sanos" y asintomáticos de cardiopatía isquémica. Lester y colaboradores<sup>14</sup> encontraron en su estudio una media de factores de riesgo de 4,0, el doble de la nuestra, sin embargo informan 97% clasificados como riesgo bajo por la función de Framingham, son resultados discordantes con los nuestros. Existen diferentes trabajos en los que se han aplicado las tablas de riesgo cardiovascular, confirmándose que predomina siempre el riesgo bajo, tal es el caso del estudio REGICOR donde se utilizó la tabla Framingham calibrada para la población española, debido a que se observó que la función original sobreestimaba el riesgo de manera constante.<sup>15</sup> Este resultado coincide con el nuestro, pues la tabla de Framingham evaluó como riesgo moderado y alto a un mayor número de pacientes, comparado con la de la OMS-SIH que se encuentra ajustada a nuestros indicadores de salud.

#### Comportamiento del puntaje de calcio coronario

La detección tomográfica de calcio a nivel de las coronarias se correlaciona con el grado de aterosclerosis observada en autopsias y se considera un indicador de la carga aterosclerótica. Su estatus como predictor independiente de eventos coronarios ha sido establecido basado en un metanálisis de varios estudios.<sup>16</sup> En la población estudiada 41,4% tenían algún grado de calcificación coronaria, Blaha y colaboradores<sup>17</sup> en un trabajo con pacientes asintomáticos informan 45% con *score*=0 y 12% con valores de *score* de 1-10 UA, así mismo el estudio MESA<sup>18</sup> reportó entre 30 y 65% de pacientes sin calcio coronario.

#### Asociación entre el RCV y la carga aterosclerótica coronaria

La determinación del RCV utilizando las funciones es capaz de predecir la tasa de eventos cardiovasculares solo de manera moderada, es por ello que ha habido una intensa búsqueda en mejores métodos de estratificación, de forma tal que el paciente se pueda beneficiar mejor con medidas intensivas de modificación del riesgo. Se ha demostrado el valor del S.Ca por encima de los factores de riesgo convencionales, 19 por ejemplo Kondos y colaboradores<sup>20</sup> constataron el valor aditivo del puntaje de calcio en un largo estudio retrospectivo con 8 855 pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular previa.

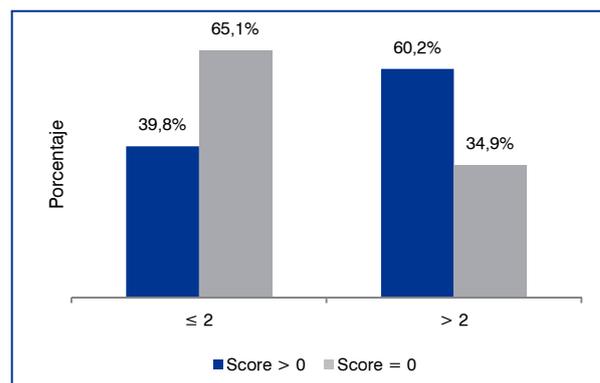


Figura 4. Asociación entre la presencia de calcio coronario y el número de factores de riesgo cardiovascular

Tabla 3. Puntaje de calcio coronario según el número de factores de riesgo cardiovascular

No. de factores de riesgo	No. de pacientes	Score de calcio
0	34	4,7 (±15,8)
1	50	44,8 (±107,2)
2	47	112,3 (±286,9)
3	44	120,1 (±450,4)
4	18	152,5 (±286,9)
5	4	409,8 (±0,0)
6	1	27,5 (±0,0)

Los valores expresan las medias (desviación estándar).

En otro estudio se determinó el puntaje de calcio coronario en los individuos de riesgo intermedio calculado por las funciones y se reclasificaron a un riesgo bajo y alto en 21,7% y 30,6% respectivamente. Se llegó a la conclusión que este puntaje en los pacientes de riesgo intermedio ayuda a identificar de modo sistemático una gran proporción de individuos de mayor riesgo, lo que contribuyó de esta manera a disminuir el número de eventos coronarios en la población general.<sup>21</sup>

Asimismo, un estudio epidemiológico<sup>22</sup> mostró que a mayor cantidad de calcio a nivel coronario, mayor es el riesgo de eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo tradicionales. Incluso han demostrado que tiene la capacidad de reclasificar a los pacientes de riesgo moderado por puntaje de Framingham en riesgo bajo o alto, este último dato se corresponde con nuestro trabajo.

Este trabajo apoya el criterio que en primer lugar no existe grado de acuerdo entre las propias tablas de la OMS-SIH y Framingham en la estimación del RCV. Al comparar las funciones con el puntaje de calcio coronario tampoco existe grado de acuerdo, sobre todo en los sujetos clasificados por éstas como riesgo intermedio y alto, son estos grupos los que mayor variación sufren, podríamos decir, que la mayoría de estas personas no tienen o tienen muy poca aterosclerosis

**Tabla 4.** Puntaje de calcio coronario según la presencia de los factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo	Score calcio	SIG
Edad < 65 años	42,1	0,036
Edad ≥65 años	220,4	
Hombres	133,9	0,025
Mujeres	45,0	
Hábito de fumar	110,0 (±292,1)	0,464
No Hábito de fumar	72,8 (±270,2)	
Diabetes mellitus	128,8 (±296,3)	0,364
No Diabetes mellitus	72,9 (±271,1)	
Hipertensión arterial	107,9 (±331,9)	0,039
No Hipertensión arterial	37,4 (±135,6)	
Dislipidemia	105,3 (±339,7)	0,065
No Dislipidemia	72,8 (±109,8)	
Obesidad (IMC >30)	51,9 (±98,2)	0,196
No Obesidad (IMC <30)	89,4 (±309,6)	
CC aumentada	71,3 (±228,8)	0,681
CC normal	86,9 (±299,7)	

CC: circunferencia de la cintura.

coronaria (S.Ca <100 UA, riesgo bajo), sin embargo son situados en un grupo de riesgo por las tablas que conlleva a una acción más enérgica en cuanto a prevención y evaluación diagnóstica. Quizás se deba a la clasificación utilizada en nuestra serie, que contempla a los individuos de riesgo moderado cuando el puntaje de calcio está entre 100 UA y 400 UA y no como otros autores, como por ejemplo Morcillo y colaboradores<sup>23</sup> que establecen los valores entre 10 UA y 99 UA, obteniendo en su investigación resultados diferentes, es decir, pacientes ubicados en riesgo bajo por algunas funciones pasan a riesgo moderado por el score de calcio, análisis que deriva a la conclusión de este estudio que algunas de las tablas utilizadas por estos autores, tienen poca sensibilidad para diagnosticar aterosclerosis coronaria en etapas subclínicas.

En la Figura 4 se expone la variable puntaje de calcio de forma cuantitativa, evaluando su asociación con el RCV estimado por las tablas, se evidencia claramente que la asociación es estadísticamente significativa. Sin embargo, esta forma de analizar el problema tiene sus limitaciones; como se aprecia la desviación estándar de la media de los scores es exageradamente grande, debido en primer lugar a la gran variabilidad de estos valores por paciente y en segundo lugar a lo insuficiente de la muestra de este estudio, limitación que puede sesgar algún resultado.

**Tabla 5.** Análisis multivariado en relación con la presencia de calcio coronario

Variable	Odds ratio	Ic	Sig
Edad ≥65 años	1,54	0,68 – 3,51	NS
Sexo masculino	4,04	2,1 – 7,78	P < 0,01
Hábito de fumar	1,42	0,67 – 3,0	NS
Hipertensión Arterial	1,37	0,71 – 2,67	NS
Diabetes Mellitus	2,3	0,9 – 5,70	NS
Dislipidemia	1,96	1,0 – 3,32	P < 0,01
Obesidad	1,62	0,79 – 3,32	NS

### Factores de riesgo y carga aterosclerótica coronaria

Existe una clara asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y los eventos cardiovasculares, sin embargo la relación entre la extensión de la aterosclerosis coronaria y la presencia de dichos factores no se ha establecido categóricamente. Aunque no está bien documentado se han realizado múltiples investigaciones al respecto. En un estudio con 30 908 individuos asintomáticos, con edad entre 30 y 90 años, los factores de riesgo convencionales se presentaron significativamente asociados a la presencia de calcio coronario detectable.<sup>24</sup> El score promedio de calcio aumentó proporcionalmente al número de factores de riesgo. En el análisis de regresión logística (multivariada) ajustado para la edad, el tabaquismo y el antecedente de hipercolesterolemia, la diabetes y la hipertensión se presentaron, cada uno de ellos, significativamente asociado a puntajes de calcio de leve a alto. En esta investigación, las variables sexo masculino y dislipidemia fueron las que mostraron asociación en el análisis multivariado, solamente la segunda muestra coincidencia con el estudio antes mencionado. Es coincidente también, que la mayoría de los pacientes con el score positivo tengan tres o más factores. También Granillo y colaboradores<sup>25</sup> encuentran una correlación significativa, si bien débil, entre el número de estos factores y el S.Ca ( $r=0,39$ ,  $p=0,002$ ).

De 5 347 individuos asintomáticos evaluados por Nasir y colaboradores,<sup>26</sup> 1 044 presentaban una historia familiar de enfermedad coronaria, ellos demostraron una fuerte asociación entre un score >0 y esta variable (OR 1,94; IC 95% 1,64-2,29); además, dicha relación era independiente de los demás factores de riesgo y del score de Framingham, siendo observado el fenómeno en

todos los grupos étnicos estudiados. A pesar de que en nuestro estudio no se evaluó esta variable, sí se sabe que la carga genética constituye uno de los principales factores de riesgo de enfermedad coronaria.

Como se aprecia, los resultados son diferentes a los de algunos autores, se comprende que existe una asociación bien demostrada entre los diferentes factores de riesgo de enfermedad coronaria y la carga aterosclerótica evaluada por estas técnicas de imagen. En algunos estudios se reporta la relación de algunos y en otros trabajos la relación de otros o de los mismos. Consideramos que estas diferencias puedan ser explicadas por el tipo de diseño de la investigación, el tipo de análisis estadístico y la selección de los pacientes (sintomáticos, asintomáticos, con antecedentes de cardiopatía isquémica, diabéticos o no, con factores de riesgo ó no, heterogeneidad en cuanto a los grupos étnicos y a la edad, etc.).

Una consideración importante es que a pesar de que estas modalidades de imagen han demostrado su capacidad para detectar la enfermedad aterosclerótica aun en estadios iniciales, existen limitaciones al respecto. Por ejemplo, el puntaje de calcio aunque es predictivo de riesgo, el calcio no localiza las placas susceptibles a la ruptura. Las lesiones con alto grado de estenosis, que causan angina estable crónica, presentan frecuentemente calcificaciones densas. En contra-posición, lesiones responsables de alto riesgo, que causan eventos coronarios agudos, son frecuentemente no calcificadas o mínimamente calcificadas y no se pueden expresar en el *score*. El modo como la estabilización de las placas afecta a la calcificación de lesiones individuales durante la progresión/regresión también no se comprende muy bien.<sup>1</sup>

No obstante a las limitaciones, a pesar de que no existe evidencia de estudios randomizados, la totalidad de los estudios observacionales respalda el manejo guiado por imágenes.<sup>2</sup>

Finalmente se puede concluir, que existe poca concordancia entre el RCV estimado por las funciones clásicas y la carga aterosclerótica coronaria, que el *score* aporta información complementaria a las tablas, reclasificando sobre todo a los individuos de riesgo intermedio y alto y que además, no todos factores de riesgo cardiovascular muestran asociación con la presencia de aterosclerosis subclínica, aunque el número de estos sí se asocia de forma importante.

## Limitaciones

El estudio tiene sesgos de selección, pues la población estudiada resulta pequeña para realizar un análisis estadístico más eficaz y se evaluaron pocos factores de riesgo cardiovascular, sin tener en cuenta algunos tan importantes como por ejemplo el antecedente familiar de enfermedad arterial coronaria precoz.

## Recomendaciones

Realizar estudios prospectivos de seguimiento en diferente grupos poblacionales (asintomáticos, fumadores, diabéticos, dislipidémicos, hipertensos, etc.) para evaluar la ocurrencia de eventos cardiovasculares a mediano y largo plazo, con el fin de establecer el valor predictivo del puntaje de calcio coronario en nuestra población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schoenhagen P, Tuzcu EM. Imagenología de la aterosclerosis en estudios de progresión/ regresión. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 : 134-43
2. Shah PK. Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: can we, does it matter, and should we?. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:98-105.
3. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revereotskie N and Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease: six year follow-up. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961; 55:33-50.12. citado en Anand Krishnan, Kapil Yadav, Manmeet Kaur, *Epidemiology to public health intervention for preventing cardiovascular diseases: The role of translational research Indian J Med Res.* 2010; 132: 643-650.
4. García Barreto D, Hernández Cañero A, Amoedo Mons, Mateo de Acosta O, y Groning Roque E.: La hipertensión arterial ¿factor de riesgo o un signo más del síndrome aterosclerótico? *Rev Cubana Med.*2006 ;45.
5. Cañón Barroso L, Cruces Muro E, Dias Herrera N. Performance of the Framingham and SCORE cardiovascular risk prediction functions in a non-diabetic population of a Spanish health care centre: a validation study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2010; 28: 242-8.
6. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:404-16.
7. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, Kavousi M. Coronary Calcium Score Improves Classification of Coronary Heart Disease Risk in the Elderly: The Rotterdam Study. *J Am Coll Cardiol* 2010, 56: 1407-14.
8. Burke AP, Virmani R, Galis Z, Haudenschild CC, Muller JE. 34th Bethesda Conference: Task force #2--What is the pathologic basis for new atherosclerosis imaging techniques?. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1874-86.
9. 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.
10. Melvin Ec. Noninvasive screening for coronary artery disease with computed tomography is useful. *Circulation* 2006;113:125-46.

11. Schmermund A, Erbel R, Silber S. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002;90:168-73.
12. Kopp AF, Ohnesorge B, Becker C, Schroder S, Heuschmid M, Kuttner A, et al. Reproducibility and accuracy of coronary calcium measurements with multi-detector row versus electron-beam CT. *Radiology* 2002;225:113-9.
13. Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:225-30.
14. Lester SJ, Eleid MF, Khandheria BK, Hurst r T. Carotid Intima-Media Thickness and Coronary Artery Calcium Score as Indications of Subclinical Atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 2009;84:229-233.
15. Buitrago F, Cañón-Barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E, Escobar-Fernández M, Serrano-Arias JM. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo. *Epidemiología y prevención* 2007; 60: 139-47.
16. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004; 164:1285-92.
17. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, Khosa F, Rumberger JA, Berman D, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:692-700.
18. 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.
19. Alexopoulos N, Raggi P. Calcification in atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology* 2009;6: 681-8.
20. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. 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;107:2571-6.
21. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S. Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis: The Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56 :1397-406.
22. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary Calcification, coronary disease risk factors, C reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:158-65.
23. Morcillo C, Valderas JM., Roca J M, Oliveró R, Núñez C, Sánchez M, Bechich S. La determinación de calcio coronario con tomografía computarizada en la evaluación del riesgo cardiovascular: un estudio descriptivo. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:268-75.
24. Hoff JA, Daviglius ML, Chomka EV, Krainik AJ, Sevrukow A, Kondos GT. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30.908 healthy individuals. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 163-9.
25. Rodríguez-Granillo GA, Rosales MA, Madeo M, Diez E, Rodríguez AE. Factores de riesgo y extensión de la enfermedad coronaria evaluada por angiografía coronaria no invasiva. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:112-7.
26. Nasir K, Budoff MJ, Wong ND, Scheuner M, Herrington D, Arnett D ,et al. History of premature coronary heart disease and coronary artery calcification. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007; 116: 619-26.

Recibido: 9 de marzo de 2012.

Aceptado: 26 de agosto de 2012.