



Valor pronóstico del puntaje de Calcio coronario determinado por Tomografía Multicorte.

Prognostic value of coronary calcium score determined by Multislice CT.

Dra. Mirtha López Ramírez¹, Dr. Juan Prohías Martínez¹, Dra. Mariam González Gorrín¹, Dr. Carlos Ramos Empeador¹, Dra. Lissette Mejías Pérez¹, Dra. Rosalina Falcón López de Queralta¹.

¹ Hospital clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana. Cuba.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es estudiar el valor pronóstico del puntaje de calcio coronario en un grupo de 50 pacientes, dentro de ellos sintomáticos y asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular y su relación con otras variables con valor predictivo conocido, a través de un estudio prospectivo, de cohorte longitudinal y observacional, para describir el comportamiento del Calcio Score según la presencia o ausencia de síntomas cardiovasculares y según la ocurrencia o no de eventos cardíacos durante el seguimiento. Para ello se empleó un protocolo de exploración espiral que utiliza la sincronización retrospectiva por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 0.33 segundos para los estudios coronarios de cuantificación del calcio. Se observaron los resultados del calcio coronario y el comportamiento según Framingham, demostrándose la asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables.

Palabras clave: Enfermedad arterial coronaria; Calcio Coronario, Framingham Risk Score.

Abstract

The aim of this work is to study the prognostic value of coronary calcium score in a group of 50 patients, among them symptomatic and asymptomatic cardiovascular risk factors and their relationship with other known variables predictive, through a prospective, longitudinal, observational cohort, to describe the behavior of Calcium Score according to the presence or absence of cardiovascular symptoms and according to the occurrence or not of cardiac events during follow-up. For this we used a spiral scan protocol using retrospective gating by electrocardiogram and rotation time 0.33 seconds for quantification studies coronary calcium. Results were observed coronary calcium and behavior according to Framingham, showing statistically significant association between these two variables.

Keywords: Coronary Artery Disease, Coronary Calcium, Framingham Risk Score.

Correspondencia: Dra. Mirtha López Ramírez. Cardiocentro Hospital Hnos Ameijeiras. La Habana. Cuba, telef: 8608919





Introducción

El impacto de la enfermedad coronaria aterosclerótica sobre la mortalidad en países desarrollados es un hecho conocido de esto se deriva el interés creciente por la identificación oportuna de los pacientes que se encuentran en riesgo de sufrir eventos coronarios, fatales o no, y por tanto de identificar los estadios preclínicos de la enfermedad.¹

La aterosclerosis es un proceso dinámico y progresivo en el cual se suceden una serie de eventos que van desde la inflamación, la trombosis intramural, la acumulación de células inflamatorias, el desarrollo de núcleo lipídico, la reparación, fibrosis, calcificación, ulceración, rotura, trombosis intraluminal y finalmente la oclusión vascular. La identificación de estos fenómenos junto a la estimación clínica de factores de riesgo nos puede orientar hacia el estado de las arterias coronarias y las probabilidades de que el paciente desarrolle algún evento coronario.²

La relación que se establece entre presencia de calcio y enfermedad aterosclerótica coronaria se ha demostrado. Dicha calcificación coronaria no necesariamente indica lesión obstructiva significativa, puede reflejar afectación crónica de la placa y se relaciona con la cicatrización posterior a la ruptura o al remodelado compensador más que con la vulnerabilidad de las placas ricas en lípidos. Las placas con afectación crónica se asocian con placas de alto riesgo y por lo tanto con eventos coronarios.^{3,4}

La relación entre el depósito de calcio y la enfermedad coronaria ha suscitado el interés por medios diagnósticos que permitan su identificación y cuantificación. Se han utilizado para este fin la fluoroscopia, la Tomografía Computarizada (TC) convencional, la TC de haz de electrones (TCHE) y la TC helicoidal multidetector (TCHM).⁵

El calcio por su alto número atómico, ofrece un alto poder de atenuación y por tanto de resistencia al paso de los rayos x y esto hace que pueda ser fácilmente identificable en la película radiográfica. La cuantificación final del calcio se realiza a través del método de Agatston. Quienes describieron un sistema de cuantificación en el que cualquier área de 2 mm² con un valor de atenuación igual o superior a 130 UH se consideraba calcio. Dichas áreas

se multiplican por un cofactor que varía en función de la densidad total. Está bien establecida la asociación entre densidades de 130 UH con las placas calcificadas y la correlación entre la puntuación obtenida mediante el método de Agatston con la cantidad de calcio presente.^{6,7}

La TCHM ha alcanzado un progreso significativo en los últimos años y ha demostrado tener amplia aplicación en la evaluación del grado de calcificación y estenosis luminal de una arteria. Actualmente las principales utilidades de la detección de calcio mediante TCHM, se centran en la determinación del riesgo cardiovascular en asintomáticos, el estudio de pacientes sintomáticos y en el estudio de progresión-regresión de la placa aterosclerótica. Su uso en sujetos asintomáticos es de gran interés ya que entre 1/2 a 1/3 de los pacientes su primer síntoma es un infarto del miocardio o la muerte súbita.⁸

Esta técnica es el método invasivo más sensible (>95%) para la detección de calcio en las coronarias y por tanto de enfermedad aterosclerótica. Debido a su baja especificidad (<75%), la mayoría de los trabajos han estudiado su especificidad para enfermedad obstructiva (estenosis significativa >50%), en perjuicio de los pacientes con calcificaciones coronarias pero sin estenosis hemodinámicamente significativas, es decir, los falsos positivos.⁹

Al realizar un estudio de pacientes con factores de riesgo que predisponen a una enfermedad cardiaca debe tenerse en cuenta el sistema de puntuación diseñado por Framingham (FRS, de las siglas en Inglés: Framingham Risk Score), realizado en el año 1948, vigente en nuestros días. Este permite estratificar a pacientes según factores de riesgo y estimar la probabilidad de que desarrollen algún evento cardiovascular, existiendo una relación proporcional entre el puntaje de dicho score con el riesgo de padecer enfermedad coronaria.¹⁰

Si el calcio score y el FRS tienen valor predictivo independiente para enfermedad coronaria clínica entonces debe existir asociación entre ambos, y su poder predictivo o valor pronóstico debe ser mayor cuando ambos se combinan en la estratificación de pacientes. De ahí el interés en estudiar el nivel de asociación entre los valores estimados de calcio



score y la probabilidad de enfermedad coronaria, según los criterios del Framingham Risk Score (FRS).

Objetivo general

Determinar el valor pronóstico del puntaje de calcio coronario en un grupo de pacientes sintomáticos y asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular y su relación con otras variables con valor predictivo conocido (FRS).

Objetivos específicos

Describir el comportamiento del CS según la presencia o ausencia de síntomas cardiovasculares y según la ocurrencia o no de eventos cardíacos durante el seguimiento.

Estimar la frecuencia de ocurrencia de eventos cardiovasculares (incidencia de infarto de miocardio no fatal, severidad de la angina, ocurrencia de arritmias ventriculares, ingresos por insuficiencia cardíaca, necesidad de revascularización miocárdica (quirúrgica o percutánea), ocurrencia de enfermedad cerebrovascular e insuficiencia arterial periférica en relación con distintos valores de calcio coronario.

Determinar en los pacientes asintomáticos el grado de asociación entre el CS y el Framingham Risk Score.

Método

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y observacional donde se estudiaron 50 pacientes desde febrero 2006 a agosto 2007. El universo de estudio estuvo conformado por pacientes que recibieron atención médica en las consultas de Cardiopatía Isquémica y Medicina Interna en el Policlínico "Joaquín Albarrán", en ese período. La muestra se constituyó por 32 pacientes con Cardiopatía Isquémica conocida sintomática y 18 de pacientes asintomáticos pero con factores de riesgo cardiovascular conocidos que cumplieron criterios de inclusión: Diagnóstico conocido de Cardiopatía Isquémica estable. Pacientes asintomáticos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente manifiesta pero con factores de riesgo conocidos. Pacientes dispuestos a participar en el estudio previo consentimiento informado. Criterios de exclusión: Pacientes con Cardiopatía Isquémica conocida pero

en estadios clínicos muy avanzados. Existencia de otra cardiopatía concomitante en estado avanzado. Se utilizaron las siguientes variables, de respuesta o de salida: Infarto del miocardio, Severidad de la Angina de Pecho, Arritmias Ventriculares, Ingresos por Insuficiencia Cardíaca, Necesidad de Revascularización miocárdica, Enfermedad Cerebrovascular, Enfermedad Arterial Periférica; Variables de estudio: Edad, Sexo, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Colesterol Total, Score de Framingham, Puntaje de calcio coronario (Calcio Score), Hábito de Fumar, Obesidad, Sedentarismo. Se confeccionó ficha de recogida de información la cual se guardó en una base de datos en sistema Excel creada para estos propósitos. Después de obtenida la información general de los pacientes incluidos en el estudio, se les indicó la analítica sanguínea (colesterol total y HDL-C), cuyos resultados fueron incluidos también en dicha base de datos. Se les indicó además el estudio de determinación de calcio coronario (CS) pero sin brindar al especialista encargado de realizar este estudio datos clínicos ni resultados de los estudios precedentes. Para la obtención de la información relacionada con la evolución clínica (variables pronósticas) se programaron consultas al mes, 6; 12 y 18 meses respectivamente previa cita telefónica. Los eventos cardíacos adversos se documentaron mediante entrevista personal, telefónica o el contacto con los médicos de asistencia. Se realizó una base de datos, y se utilizó el programa Excel y el SPSS. Se emplearon medidas de resumen para variables cualitativas como cuantitativas como: frecuencias absolutas, relativas, promedios, desviación estándar. Se confeccionaron tablas de dos entradas para evaluar la asociación entre variables cualitativas estudiadas y de respuesta. Para este análisis se aplicó el test de independencia de Chi cuadrado, considerando la presencia de asociación cuando la probabilidad asociada al test fue menor de 0,05; se comparó la diferencia de promedio entre los grupos de pacientes según presencia o no de "evento". Para este análisis se aplicó la prueba de t-student, con un nivel de significación del 5% para toda la muestra y por separado según sintomatología. Para determinar las probabilidades de permanecer libres de eventos según el tiempo de seguimiento en meses de acuerdo a los diferentes niveles de Calcio Score, se empleó el método de Kaplan Meier y su interpretación a través de gráficos de curvas para mejor comprensión. El test



de correlación de Pearson se utilizó para evaluar la correlación entre el puntaje de Calcio Score y el valor de Framingham en pacientes asintomáticos. Los resultados se exponen en cuadros y gráficos estadísticos

Resultados

Como se aprecia en la [tabla 1](#) la muestra estuvo constituida por 50 pacientes, 32 sintomáticos y 18 asintomáticos. Durante el seguimiento 32 de ellos tuvo al menos 1 evento; 22 ocurrieron en pacientes sintomáticos y 10 en pacientes previamente asintomáticos. En 18 pacientes (10 sintomáticos y 8 asintomáticos) no se registraron eventos de ninguna naturaleza.

Tabla 1. Distribución de la muestra según la presencia o no de síntomas y la ocurrencia de eventos durante el seguimiento.

		EVENTO		Total
		Si	No	
SINTOMAS	No	10	8	18
		55,5 %	44,4 %	100%
	Si	22	10	32
		68,7 %	31,2 %	100 %
Total		32	18	50
		64 %	36 %	100 %

p= 0,832

En la [tabla 2](#) se muestra que en el grupo de pacientes sintomáticos que tuvieron eventos (n = 22) predominó el sexo masculino sobre el femenino (16 vs. 6) de manera global, en los pacientes sintomáticos hubo mayor proporción del sexo masculino (23 vs. 9) (p = 0,874).

En la [tabla 3](#) se expone la ocurrencia de eventos según niveles de CS en las categorías más altas de CS se situaron el 50,1 % de los pacientes que tuvieron eventos y sólo el 38,9 % de los que no tuvieron. En la categoría más baja de CS (1- 10,9) hubo mayor proporción de pacientes que no tuvieron eventos (16,7 vs. 6,3 %). Los 2 pacientes con CS > 400 tuvieron eventos durante el seguimiento (p = 0,486).

En el [gráfico 1](#) las curvas de supervivencia (Kaplan – Meier) demostraron que a medida que los niveles

de CS aumentan, disminuyen las probabilidades de permanecer libre de eventos al año de seguimiento.

Tabla 2. Variables de estudio en pacientes sintomáticos según la ocurrencia o no de eventos.

		Evento				p
		Si		No		
		n	%	n	%	
Sexo	F	6	27,3	3	30,0	0,874
	M	16	72,7	7	70,0	
HTA	no	8	36,4	4	40,0	0,844
	si	14	63,6	6	60,0	
Diabetes M.	no	19	86,4	9	90,0	0,773
	si	3	13,6	1	10,0	
Hábito Fumar	si	12	54,5	8	80	0,109
	no	6	27,3	1	10	
	Exf.	4	18,2	1	10	
Obesidad	no	12	54,5	3	30,0	0,197
	si	10	45,5	7	70,0	
Sedentarismo [†]	no	10	45,5	4	40,0	0,773
	si	12	54,5	6	60,0	
Total		22	100	10	100	

Tabla 3. Distribución de la muestra según Calcio Score y ocurrencia de eventos.

		Eventos		Total
		si	no	
Niveles de CS	1- 10.9	2	3	5
		6,3%	16,7%	10,0%
	11- 100.9	14	8	22
		43,8%	44,4%	44,0%
	101- 400	14	7	21
		43,8%	38,9%	42,0%
más 400	2	0	2	
	6,3%	,0%	4,0%	
Total		32	18	50
		100,0%	100,0%	100,0%

p = 0,486

Para los niveles de CS más bajos las probabilidades de estar libre de eventos al año fueron de 80 %, mientras que para aquellos con CS >400 dichas probabilidades fueron nulas (0 %). Para valores de CS intermedios (11–109,9 y de 101-400) las proba-



bilidades de mantenerse libre de eventos fueron de 68 % y 47 % respectivamente.

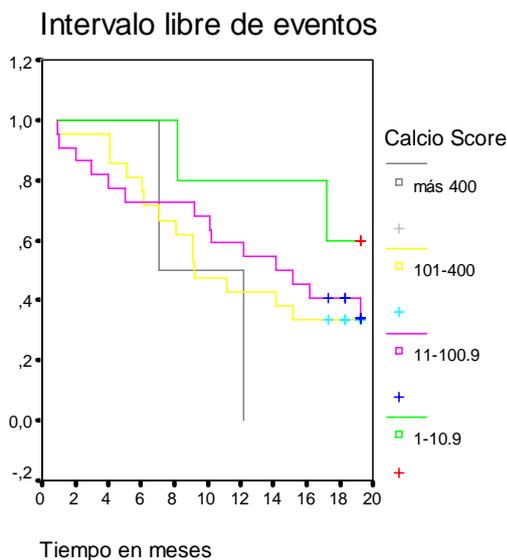
Tabla 4. Correlación entre calcio score y Framingham en pacientes asintomáticos.

		Calcio Score	Framingham %
Calcio Score	Correlación de Pearson	1	,548
	Sig. (bilateral)	.	0,019 *
	N	18	18
Framingham	Correlación de Pearson	,548	1
	Sig. (bilateral)	0,019 *	.
	N	18	18

P<0,05

En la [Tabla 4](#) Con respecto a la relación entre el Calcio Score y el Score de Framingham, los resultados demostraron que existe asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p=0,019$).

Gráfico 1. Probabilidades de permanecer libre de eventos durante el seguimiento.



Numerosos estudios y guías de actuación han propuesto la utilización de métodos de estratificación con el objetivo de identificar signos precoces de arteriosclerosis e inflamación vascular. Uno de los métodos de imágenes presentado para estos fines

es la Tomografía Computarizada Helicoidal Multidetector (TCHM).^{11, 12, 13}

En el presente estudio el calcio coronario (CS) fue mayor en pacientes sintomáticos, con enfermedad cardiovascular y los que durante el seguimiento tuvieron algún evento cardiaco o vascular periférico. Aunque se conoce la ausencia de correlación lineal entre el depósito de calcio coronario y la ocurrencia de eventos cardiacos se ha descrito que los pacientes con numerosas lesiones calcificadas “duras” y “estables” tienen mayor cantidad de placas “blandas”, propensas a la ruptura y a la trombosis coronaria. Este paralelismo entre existencia de placas calcificadas y no calcificadas fundamenta la probabilidad de eventos coronarios en un paciente; la determinación de calcio puede definir riesgo debido a su fuerte asociación con la “carga” aterosclerótica total.¹⁴ La poca significación estadística, se debe al reducido tamaño de la muestra (debido a inestabilidad del correcto estado técnico del tomógrafo axial multicorte) y al corto tiempo de seguimiento de los pacientes y de la determinación del calcio coronario. Sólo 2 pacientes tuvieron CS francamente elevados y esto incidió en la poca ocurrencia de eventos durante el seguimiento. A pesar de la falta de significación estadística en los niveles de CS entre los sujetos con y sin síntomas y entre los que tuvieron o no eventos, se demostró que a medida que los depósitos de calcio coronario son mayores el pronóstico es más adverso. Esto se justifica a través de la relación entre el depósito de calcio, extensión de la arteriosclerosis y la ocurrencia de eventos adversos. El presente estudio demostró que las probabilidades de permanecer libre de eventos cardiovasculares disminuyen a medida que aumentan los puntajes de calcio coronario. Nótese que los pacientes con CS bajo, moderado, moderado-alto y alto tuvieron probabilidades de permanecer libres de eventos al año del 80; 68; 47; y 0 % respectivamente. En el estudio, la mortalidad de causa cardiovascular no se incluyó finalmente en el análisis y en lo que conceptualizamos como “eventos” pues en el período de seguimiento no hubo ninguna muerte. 32 Estos resultados confirman el valor del CS en la estratificación y manejo de los pacientes y coinciden con otros trabajos publicados en la literatura en relación con el valor pronóstico de la determinación de calcio coronario; incluso cuando los diseños metodológicos han sido diferentes. En algunos se han incluido largas series de pacientes, sobre todo



asintomáticos. Un meta-análisis reciente que incluyó varios estudios ya publicados y un total de 27 622 pacientes concluyó que el riesgo relativo de eventos (muerte o IM) en relación con cualquier cantidad de calcio coronario detectable es de 4,3 en comparación con los pacientes de bajo riesgo en los cuales el CS resultó ser 0 ($p < 0.0001$). Esto implica que el riesgo a los 3–5 años de de cualquier cantidad de calcio detectable eleva el riesgo de enfermedad cardiovascular cerca de 4 veces ($p < 0.0001$).^{15, 16, 17}

En la presente investigación se demostró el valor predictivo independiente del CS, y la asociación entre el CS y el Score de Framingham; este último, un predictor conocido que evalúa la probabilidad de ocurrencia de eventos cardíacos, teniendo en cuenta variables relacionadas con el desarrollo de la arteriosclerosis.¹⁸ El Score de Framingham y el calcio score están concebidos para explorar la presencia y magnitud de un mismo fenómeno, (el primero en su etapa de génesis y el segundo en su fase de estado o de placa establecida y remodelada); por lo que están relacionados de manera directa y proporcional. Por lo cual ambos se han utilizado de manera independiente y combinada en la estratificación y predicción de riesgo cardiovascular de pacientes asintomáticos. Se ha demostrado que el valor pronóstico del CS es mayor en individuos con probabilidad pre-test intermedia para enfermedad cardíaca a través del FRS y no ofrece información pronóstica adicional en aquellos en los cuales las probabilidades de ocurrencia de eventos según el FRS son bajas ($< 10\%$).^{19, 20} Lo anterior coincide con el estudio de Greenland que concluyó que un puntaje elevado de CS es un predictor de alto riesgo en el grupo de pacientes que fueron definidos como de riesgo intermedio-alto según el FRS, es decir, con un score $> 10\%$ ($p < 0,001$), en cambio, esto no es aplicable en aquellos de bajo riesgo en los cuales el FRS resultó ser $< 10\%$. En un análisis que incluyó los resultados de 4 estudios que evaluaron el valor del CS en pacientes de riesgo intermedio según el FRS, las tasas anuales de muerte o IM fueron de 0,4 %, 1,3 % y de 2,4 % para valores de CS < 100 , de 100 – 399 y > 400 respectivamente. Se concluyó además que en los pacientes con FRS de riesgo intermedio y con CS > 400 se esperan encontrar tasas de ocurrencia de eventos elevadas, de tal modo que los mismos pueden ser considerados como pacientes en una situación de

riesgo equivalente al de los pacientes con Diabetes Mellitus o enfermedad arterial periférica.²¹

Conclusiones

La magnitud de los depósitos de calcio en las arterias coronarias obtenidos a través la TCHM es un reflejo indirecto de la “carga” aterosclerótica global, parece ser mayor en los individuos sintomáticos con antecedentes de haber sufrido algún accidente coronario y permite predecir la ocurrencia de eventos en pacientes previamente asintomáticos e incluso la ocurrencia de nuevos episodios cardíacos o vasculares periféricos en aquellos que ya sufren de alguna forma de cardiopatía isquémica.

Existe asociación entre el CS y otros métodos de estratificación con valor pronóstico conocido como el Framingham Risk Score.

Referencias bibliográficas

1. Nieman K, Oudkerk M, Rensing B. Coronary angiography with Multi-Slice computed Tomography. *Lancet* 2007; 357: 599-603.
2. Detrano RC, Wong J, Shavelle R. Prognostic Significance of Coronary Calcific Deposits in Asymptomatic High-Risk Subjects. *Am J Med* 2005; 102:344-9.
3. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young [archive], *circ*, 2008;118:586-606
4. Knez A, Becker CR, Leber A. Usefulness of multislice Spiral Computed tomography Angiography for Determination of Coronary Artery Stenoses, *Am J Cardiol* 2006;119:1191-1194.
5. Leber AW, Knez A, Mukherjee R. Usefulness of calcium Scoring using Electron Beam computed Tomography and Non-invasive Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2007; 88: 219-223.
6. Rybicki J, Otero HJ, Steigner ML et al. Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography [archive], *Int J Cardiovasc Imag*, 2008;24:535-546
7. Zisman DA, Kawut SM. Idiopathic pulmonary fibrosis. A shot through the heart? *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:1192-1193. Citado por el [Portal Medcenter](#)
8. S. Garas et al.. [Myocardial Infarction. eMedicine](#). Retrieved November 22, 2006.
9. Greenland P, LaBree L, Azen SP. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004; 291:210-5.
10. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45.
11. [Myocardial infarction: diagnosis and investigations - GPho-tebook](#), retrieved November 27, 2006.
12. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathology correlative study. *Circulation* 2006; 92:2157-62.



13. La Monte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005; 162:421-9.
14. Manual Merck de información médica para el hogar. «[Aterosclerosis](#)» (en español). Consultado el 30 de abril de 2008. «Arteriosclerosis es un término general que designa varias enfermedades en las que se produce engrosamiento y pérdida de elasticidad de la pared arterial. La más importante y la más frecuente de estas enfermedades es la aterosclerosis, en la que la materia grasa se acumula debajo del revestimiento interno de la pared arterial.
15. [Acute Coronary Syndrome](#). [American Heart Association](#). Retrieved November 25, 2006.
16. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
17. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111:682-96.
18. Marcus GM, Cohen J, Varosy PD, et al (2007). «[The utility of gestures in patients with chest discomfort](#)». *Am. J. Med.* **120** (1): pp. 83-9. doi:10.1016/j.amjmed.2006.05.045. PMID 17208083
19. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 2005; 334:1311-5.
20. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2007; 342:1478-83.
21. Lázaro Castañer C, Marín-Bamuevo Fabo C, García Sánchez V, Martínez Puerta D, Pardo Ibáñez D, Mellinas Atienzar A, Gutiérrez Díaz A. [Valoración de un programa de educación para la salud durante el ingreso hospitalario, tras un síndrome coronario agudo \(SCA\)](#). 2006.

Recibido: 10-09-2015
Aceptado: 20-11-2015

