

**PUNTUACIÓN DE CALCIO CORONARIO Y PRESENCIA DE ESTENOSIS  
SIGNIFICATIVAS EN ARTERIAS CORONARIAS DETECTADAS POR  
ANGIOGRAFÍA MULTIDETECTORES**

**Dr. Carlos Andrés Lozano Ruiz**

Residente de Radiología e imágenes Diagnosticas

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - Fundación Cardio-Infantil I.C.

**Dr. Julián Francisco Forero Melo**

División de Imagen corporal Departamento de Radiología Fundación Cardio-Infantil I.C.

**Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario**

*Facultad De Medicina*

**Fundación Cardio-Infantil – Instituto de Cardiología**

*Departamento de Radiología e Imágenes diagnósticas*

Bogotá D.C., Enero de 2010

## Identificación

- *Universidad:* Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
- *Facultad:* Facultad De Medicina
- *Título De La Investigación:* Puntuación de Calcio Coronario y Presencia de Estenosis Significativas en Arterias Coronarias Detectadas por Angiografía
- *Instituciones Participantes:* Fundación Cardio-Infantil – Instituto de Cardiología
- *Tipo De Investigación:* Postgrado
- *Investigador Principal:* Dr. Carlos Andrés Lozano Ruiz
- *Investigadores Asociados:* Dr. Julián Francisco Forero Melo
- *Asesor Clínico Temático:*
- *Asesor Metodológico:*
- *Asesor Estadístico:*

## **Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional**

La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los Investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

## **Agradecimientos**

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología.

Doctor Humberto Varon, Jefe del servicio de Radiología e Imágenes Diagnósticas FCI.

Doctor Rodolfo Dennis verano, Secretario Comité de Investigaciones FCI.

Doctor Jose Sinay Arevalo , Presidente Comité de Ética en Investigaciones FCI.

## **Tabla de Contenido**

1. Introducción (Pagina 12)
  
2. Marco Teórico (Pagina 13)
  - 2.1. Enfermedad aterosclerótica (Pagina 13)
  - 2.2. Aspectos importantes en el tamizaje para enfermedad Coronaria (Pagina 14)
  - 2.3. Estratificación de riesgo (Pagina 15)
  - 2.4. Cuantificación del Calcio Coronario (Pagina 17)
  - 2.5. Significado de la Cuantificación del Calcio Coronario (Pagina 19)
  - 2.6. Estratificación del riesgo basado en los niveles de calcio coronario (Pagina 20)
  - 2.7. El AngioTAC coronario (Pagina 21)
  - 2.8. Correlación entre cuantificación de calcio y estenosis por angiografía multidetector (Pagina 23)
  
3. Justificación (Pagina 25)
  - 3.1. Problema a Tratar (Pagina 25)
  - 3.2. Relevancia del proyecto (Pagina 26)
  
4. Planteamiento del Problema (Pagina 28)
  
5. Objetivos (Pagina 29)
  - 5.1. General (Pagina 29)
  - 5.2. Específicos (Pagina 29)
  
6. Propósitos (Pagina 30)
  
7. Metodología (Pagina 31)
  - 7.1. Diseño general del estudio (Pagina 31)
  - 7.2. Muestreo (Pagina 31)
    - 7.2.1. Población Accesible (Pagina 31)

- 7.2.2. Población Elegible (Pagina 32)
  - 7.2.2.1. Criterios de inclusión (Pagina 32)
  - 7.2.2.2. Criterios de exclusión (Pagina 32)
  - 7.2.3. Selección y tamaño de la muestra (Pagina 33)
- 7.3. Variables (Pagina 33)
- 7.4. Instrumento de recolección de los datos (Pagina 34)
  - 7.4.1. Técnica de la recolección de la información (Pagina 36)
  - 7.4.2. Tabulación de datos (Pagina 36)
  
- 8. Métodos de adquisición de datos (Pagina 37)
  - 8.1. Protocolo de AngioTAC (Pagina 38)
  - 8.2. Calcio coronario (Pagina 40)
  - 8.3. Procesamiento de imágenes (Pagina 40)
  
- 9. Plan de Análisis (Pagina 42)
  - 9.1. Manejo y control de calidad de los datos (Pagina 42)
  - 9.2. Plan de análisis de los resultados (Pagina 43)
  
- 10. Aspectos éticos (Pagina 44)
  
- 11. Organigrama (Pagina 45)
  
- 12. Cronograma (Pagina 46)
  
- 13. Presupuesto (Pagina 47)
  
- 14. Resultados (Pagina 48)
  - 14.1. Datos demográficos (Pagina 48)
  - 14.2. Análisis Descriptivo (Pagina 50)
    - 14.2.1. Arteria Coronaria Izquierda (Pagina 50)
    - 14.2.2. Arteria Descendente Anterior (Pagina 52)

- 14.2.3. Arteria circunfleja (Pagina 55)
- 14.2.4. Arteria coronaria derecha (Pagina 58)
- 14.3. Comparación de las lesiones según localización (Pagina 61)
- 14.4. Análisis Descriptivo Global (Pagina 62)
- 14.5. Correlación entre parámetros (Pagina 64)
  - 14.5.1. Arteria Coronaria Izquierda (Pagina 64)
  - 14.5.2. Arteria Descendente Anterior (Pagina 65)
  - 14.5.3. Arteria Circunfleja (Pagina 66)
  - 14.5.4. Arteria Coronaria Derecha (Pagina 67)
  - 14.5.5. Edad Y Niveles Totales De Calcio (Pagina 68)
  
- 15. Discusión (Pagina 70)
  
- 16. Conclusiones (Pagina 73)
  
- 17. Bibliografía (Pagina 74)
  
- 18. Anexos (Pagina 79)

## Figuras y Tablas

- Figura 1a, Distribución de la muestra de acuerdo a la edad (Pagina 38)
  - Figura 1b, Distribución de la muestra de acuerdo al género (Pagina 42)
  - Figura 2, Distribución de los hallazgos de calcio corregidos para la edad (Pagina 50)
  - Figura 3, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa ACI (Pagina 52)
  - Figura 4, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa ADA (Pagina 54)
  - Figura 5, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ADA (Pagina 55)
  - Figura 6, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa AC (Pagina 57)
  - Figura 7, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio AC (Pagina 58)
  - Figura 8, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa ACD (Pagina 60)
  - Figura 9, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ACD (Pagina 61)
  - Figura 10, Proporción de estenosis de acuerdo a la localización (Pagina 62)
  - Figura 11, Presencia de estenosis significativa (Pagina 63)
  - Figura 12, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio total (Pagina 64)
  - Figura 13, Dispersión y relación de la cuantificación total de calcio y la presencia de lesiones estenóticas (Pagina 71)
- 
- Tabla 1, Escala de puntuación de riesgo de Framingham (Pagina 16)
  - Tabla 2, Descripción de las variables (Pagina 34)
  - Tabla 3, Frecuencia y porcentaje de nivel de calcio corregido con la edad (Pagina 49)
  - Tabla 4, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones ACI (Pagina 51)
  - Tabla 5, Numero de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis ACI (Pagina 51)
  - Tabla 6, Numero de casos de acuerdo a los niveles de calcio ACI (Pagina 52)
  - Tabla 7, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones ADA (Pagina 53)
  - Tabla 8, Numero de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis ADA (Pagina 54)
  - Tabla 9, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ADA (Pagina 55)
  - Tabla 10, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones AC (Pagina 56)
  - Tabla 11, Numero de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis AC (Pagina 56)



- Tabla 12, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio AC (Pagina 57)
- Tabla 13, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones ACD (Pagina 59)
- Tabla 14, Numero de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis ACD (Pagina 59)
- Tabla 15, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ACD (Pagina 60)
- Tabla 16, Comparación de las lesiones según arteria (Pagina 62)
- Tabla 17, Contingencia entre niveles de calcio, presencia de estenosis de la ACI (Pagina 65)
- Tabla 18, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ACI (Pagina 65)
- Tabla 19, Contingencia entre niveles de calcio, presencia de estenosis de la ADA (Pagina 66)
- Tabla 20, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ADA (Pagina 66)
- Tabla 21, Contingencia entre niveles de calcio, presencia de estenosis de la AC (Pagina 67)
- Tabla 22, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio AC (Pagina 67)
- Tabla 23, Contingencia entre niveles de calcio, presencia de estenosis de la ACD (Pagina 68)
- Tabla 24, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio ACD (Pagina 68)
- Tabla 25, Niveles de calcio respecto a la edad (Pagina 69)
- Tabla 26, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio respecto a la edad (Pagina 69)

## **Puntuación de Calcio Coronario y Presencia de Estenosis Significativas en Arterias Coronarias Detectadas por Angiografía**

*Introducción:* La presencia de calcio en las arterias coronarias ha sido previamente estudiada como predictor de eventos coronarios; sin embargo, su relación con la presencia de lesiones estenóticas significativas aún es incierta. *Métodos:* Se revisaron los estudios de 207 pacientes asintomáticos en quienes se practico angiografía coronaria con tomografía multidetectores y puntaje de calcio coronario según el método de Agatston. Se evaluó la relación entre estos dos parámetros usando prueba de Chi-cuadrado y coeficiente de Pearson. *Resultados:* Se encontró relación positiva y estadísticamente significativa entre la presencia de calcio evaluada por el método de Agatston y la presencia de lesiones estenóticas evaluadas por tomografía multidetector. Esta asociación fue independiente de la localización anatómica. *Discusión:* En pacientes asintomáticos, el puntaje de calcio y la presencia de lesiones estenóticas coronarias se encuentran relacionados. Esta relación puede ser relevante en el diseño o la implementación de métodos de tamizaje para enfermedad coronaria.

*Background:* Quantification of coronary artery calcium has been previously studied as a predictor of coronary events; however, the association between this parameter and the appearance of stenotic coronary lesions remains uncertain. *Methods:* We reviewed the multidetector coronary angiography studies of 207 asymptomatic patients as well as the quantification of coronary artery calcium performed by Agatston method. We tested for statistical association between these two using chi-squared and Pearson tests. *Results:* Our tests showed a positive and significant association between quantification of coronary artery calcium and the appearance of stenotic lesions. This association was independent of anatomic localization. *Discussion:* In asymptomatic patients, quantification of coronary artery calcium and the appearance of stenotic lesions are correlated. This association might be relevant in the design or implementation of screening methods for coronary disease.

*Palabras clave:* *Puntaje de calcio coronario, angiografía por multidetectores, enfermedad coronaria, métodos de tamizaje.*

## 1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares ocupan un primer lugar como causa de morbimortalidad en los países desarrollados. La asociación americana del corazón estima que cerca de 71 millones de personas son afectadas por enfermedades cardiovasculares en los Estados Unidos y que a su vez, estas son responsables del 30% de las muertes totales en este país. Los costos generados de forma directa e indirecta, pueden ascender a cifras astronómicas de hasta 60 billones de dólares solo en los Estados Unidos. (1) Debido a la transición epidemiológica propia de nuestra región, el diseño e implementación de métodos adecuados de tamizaje para enfermedades cardiovasculares debe ser una preocupación prioritaria dentro de las políticas de salud pública.

La presencia de calcio en las arterias coronarias (2) es un excelente indicador de aterosclerosis y se ha asociado como factor de riesgo independiente para futuros eventos coronarios, por lo tanto la evaluación de su utilidad como método de tamizaje es de especial importancia (3). Sin embargo, a pesar de su utilidad como predictor de eventos coronarios, su relación con la existencia de lesiones estenóticas hemodinámicamente significativas permanece incierta.

La nueva generación de tomógrafos multidetectores permite la detección y caracterización del calcio coronario, así como la obtención de estudios angiográficos coronarios de alta calidad y resolución (5). Sin embargo, a pesar de esta ventaja técnica, en la literatura médica aún no se encuentra un consenso (6) (7) acerca de la relación de estos dos parámetros.

Particularmente, existe debate en torno a la forma ideal de tamizaje por imágenes para pacientes por fuera del grupo de alto riesgo debido a la calidad de las imágenes y su capacidad de caracterizar lesiones así como la dosis de radiación recibida. Por esta razón, estudiamos el comportamiento de los niveles de calcio coronario en función de la angiografía coronaria por multidetectores en pacientes asintomáticos en la Fundación Cardio-Infantil, con el propósito de determinar la posible asociación entre estos.

Esta información puede ser de vital importancia en el diseño e implementación de métodos de tamizaje de pacientes con enfermedad coronaria de nuestra población.

## **2. Marco teórico**

### *2.1. Enfermedad aterosclerótica*

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta de manera ineludible todos los lechos arteriales incluyendo no solo los vasos coronarios, sino la aorta torácica y abdominal, vasos mesentéricos, carótidas, vasos renales y periféricos. (8)

Resulta de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que llevan a que la pared arterial responda a diferentes estímulos de tipo inflamatorio, a través de las acciones de las células endoteliales, células musculares lisas, plaquetas y células inflamatorias. Estas a su vez producen una gran variedad de sustancias tales como factores de crecimiento, citoquinas, enzimas y radicales libres, las cuales alteran la estructura de la pared arterial y finalmente llevarán al desarrollo de la placa aterosclerótica. (9) La placa se encuentra compuesta de varias cantidades de células musculares lisas, macrófagos, linfocitos T, estéres de colesterol, fosfolípidos y tejido conectivo extracelular. Esta estructura forma la matriz extracelular que incluye también colágeno, proteoglicanos y la matriz pericelular formada por fibronectina y fibras de elastina. (10) La placa continúa su crecimiento paulatino hasta incluso, llegar a obliterar el lumen del vaso, reduciendo el flujo sanguíneo y causando diferentes tipos de manifestaciones clínicas.

La enfermedad aterosclerótica cardíaca es la principal causa de muerte en el hemisferio occidental y en los países industrializados. Los mayores esfuerzos en recursos económicos y científicos han ido encaminados en las últimas décadas al tratamiento de sus complicaciones tales como el infarto agudo del miocardio, la angina, muerte súbita y falla cardíaca. Esto se refleja en el desarrollo de técnicas diagnósticas invasivas y no invasivas, cirugías de puentes coronarios, procedimientos percutáneos como la angioplastia y colocación de “stents”. Cabe pensar entonces, que una mejor alternativa sería

enfocarse en la prevención del desarrollo de la enfermedad mediante la detección de aquellos pacientes en riesgo.

Surge entonces el término de prevención primaria, que se enfoca en la detección de los factores causantes de la enfermedad, permitiendo utilizar una aproximación terapéutica efectiva sobre todo en pacientes de alto riesgo de sufrir la enfermedad o sus posibles complicaciones.

## *2.2. Aspectos importantes en el tamizaje de enfermedad coronaria*

Esta claramente documentado que la aterosclerosis comienza a desarrollarse muy temprano en la vida de cada individuo, incluso los factores genéticos que la determinarán están presentes desde la fertilización misma. Sin embargo, se ha establecido que solo el 20% de los casos de aterosclerosis son genéticamente determinados. Hay bastante evidencia que muestra que esta enfermedad aparece a edades tempranas, en ambos géneros y en todas las razas (11), aún cuando el grado de la misma, siempre se encuentra relacionado con la presencia de los clásicos factores de riesgo.

La placa inicia su desarrollo en la pared arterial y va progresando lentamente por un largo período de tiempo sin disminuir de forma significativa el lumen del vaso, por lo que el flujo sanguíneo, no se ve limitado en estados de grandes demandas de oxígeno, como por ejemplo el ejercicio, sin que síntomas de isquemia se manifiesten en el paciente. Se puede presentar además un nuevo proceso, que es la remodelación de la pared arterial, donde en los estadios tempranos de la formación de la placa, existe un engrosamiento de la pared y una simultánea expansión externa, con el consecuente mantenimiento del lumen en los estudios angiográficos o con leves irregularidades manifiestas y que son la real causa del largo período libre de síntomas. (12)

Existen lesiones que a pesar de no ser hemodinámicamente significativas, pueden súbitamente convertirse en obstrucciones, causando obstrucciones parciales o totales secundarias a la ruptura de la placa precipitando una crisis coronaria (11), por ende tener una placa que no sea limitante del flujo no

garantiza un curso clínico libre de síntomas, esto queda demostrado por el hecho de que la angina estable sólo responde por la tercera parte de los pacientes sintomáticos.

### 2.3. Estratificación de Riesgo

Estudios han mostrado, que cerca del 40% de las personas en su quinta década de la vida con enfermedad coronaria documentada, no exhiben los clásicos factores de riesgo (13); por lo tanto, su presencia no explica la totalidad de los síntomas de la enfermedad y su ausencia no garantiza la exclusión de la misma.

La aterosclerosis es además una enfermedad sistémica (14), como lo demuestra el estudio Framingham. Hasta en un 50% de aquellos pacientes que sufren un evento de infarto al miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia vascular periférica como su primera manifestación, mostrarán en los próximos 10 años, daño en otro órgano.

Actualmente se usan para la estratificación de riesgo individual, algoritmos basados en el estudio Framingham, que utilizan 4 categorías de riesgo absoluto a 10 años de evento coronario. (15)

- *Alto riesgo*: Riesgo a 10 años mayor de 20% para eventos cardiacos duros (muerte cardíaca o infarto no fatal). Resultantes de enfermedad coronaria (historia personal de infarto, angina inestable, angina estable, revascularización coronaria) o de riesgos cardiovasculares equivalentes (enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta, enfermedad carotídea, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio o estenosis carotídea del 50%) ó diabetes ó más de 2 factores de riesgo mayores (fumador, hipertensión arterial, hipocolesterolemia, HDL mayor de 40) ó historia familiar de enfermedad coronaria temprana (hombres mayores de 55 años y mujeres mayores de 65 años).
- *Riesgo moderadamente alto*: Riesgo a 10 años de entre el 10 y 20% con 2 o más factores de riesgo mayores.
- *Riesgo moderado*: Riesgo a 10 años menor al 10%, con 2 o más factores de riesgo mayores.

- *Riesgo bajo*: Riesgo a 10 años menor al 10%, con 1 factor o sin ellos.

El sistema de puntuación de riesgo Framingham (*Tabla 1*), facilita no solo la identificación de pacientes en diferentes niveles de riesgo sino también, las implicaciones que para consejería y tratamiento deriven de este.

La ausencia de cualquiera de los factores de riesgo mayores, cataloga al individuo en un nivel bajo de riesgo, en quienes se deben realizar cambios en su estilo de vida, mientras que su presencia, lo cataloga como de alto riesgo, siendo estos pacientes quienes probablemente más se beneficien de un manejo agresivo en la reducción de los mismos mediante un estricto plan de ejercicio, medidas dietáricas e intervenciones terapéuticas para disminuir los niveles de lipoproteínas de baja densidad. Sin embargo, el grupo de riesgo intermedio, representa sin lugar a dudas el reto mayor en cuanto a decisión de tratamiento y deberían siempre ser evaluados de forma cuidadosa e individual.

Tabla 1, Escala de puntuación de riesgo Framingham. (Tomado de: [www.eguidelines.co.uk](http://www.eguidelines.co.uk))

FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT																				
ST ALBANS & HEMEL HEMPSTEAD NHS TRUST : CARDIOLOGY DEPARTMENT																				
<p>This risk assessment only applies to assessment for PRIMARY PREVENTION of CHD, in people who do not have evidence of established vascular disease. Patients who already have evidence of vascular disease usually have a &gt;20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous SECONDARY PREVENTION. People with a Family History of premature vascular disease are at higher risk than predicted; Southern Europeans and some Asians may have a lower risk in relation to standard risk factors.</p>																				
<p><b>STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking.</b> (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)</p>																				
Age		Total Cholesterol		HDL Cholesterol		Systolic BP					Diastolic BP		Diabetes		Smoking					
M	F	M	F	M	F	Male	<80	80-84	85-89	90-99	≥100	No	M	F	No	M	F			
30-34	-1	-9	< 4.1	-3	-2	< 0.9	2	5	<120	0	0	1	2	3	No	0	0	No	0	0
35-39	0	-4	4.1 - 5.1	0	0	0.9 - 1.16	1	2	120-129	0	0	1	2	3	Yes	2	4	Yes	2	2
40-44	1	0	5.2 - 6.2	1	1	1.17 - 1.29	0	1	130-139	1	1	1	2	3						
45-49	2	3	6.3 - 7.1	2	1	1.30 - 1.55	0	0	140-149	2	2	2	2	3						
50-54	3	6	7.2	5	3	≥1.66	-2	-3	≥160	3	3	3	3	3						
55-59	4	7							Female	<80	80-84	85-89	90-99	≥100						
60-64	5	8							<120	-3	0	0	2	3						
65-69	6	8							120-129	0	0	0	2	3						
70-74	7	8							130-139	0	0	0	2	3						
									140-149	2	2	2	2	3						
									≥160	3	3	3	3	3						
<p>If Systolic and Diastolic BP fall into different categories, use score from higher category</p>																				
<p><b>STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex</b></p>																				
Total Score	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥17
10 year Risk: Male	<2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	53%	53%	53%	53%	53%
10 year Risk: Female	<1%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	16%	18%	20%	24%	27%	
<p><b>STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with "Average" and "Ideal" 10 year Risks, to give Relative Risks</b></p>																				
Age	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74											
"Average" Male	3%	5%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%											
"Ideal" Male	2%	3%	4%	4%	6%	7%	9%	11%	14%											
"Average" Female	<1%	<1%	2%	5%	8%	12%	12%	13%	14%											
"Ideal" Female	<1%	1%	2%	3%	5%	7%	8%	8%	8%											
<p>"Ideal" risk represents Total Cholesterol = 4.1 - 5.1 HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female) BP &lt; 120/80 No Diabetes, Non Smoker</p>																				
<p>People with an absolute risk of ≥20% should be considered for treatment: with a Statin to achieve a Total Cholesterol &lt;5 and/or LDL cholesterol &lt;3.2 with anti-hypertensives to achieve a BP ≤160/90 (ideally ≤140/80)</p>																				
<p>from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47</p>																				
<p>Dr John Bayliss</p>																				

Estudios recientes han introducido modelos de escalas de puntuación que estiman el riesgo de muerte por eventos cardiovasculares a 10 años, basados en la edad, el género, la presión arterial, niveles de colesterol y consumo de tabaco, los cuales a su vez, han sido adaptados a variaciones regionales. Incluso se han sugerido modificaciones tomando en cuenta el ejercicio, índice de masa corporal, como en la escala CARRISMA (16), la cual sin embargo no ha sido evaluada de manera prospectiva.

En este nuevo enfoque de riesgo, programas como el NCEP ATP III (4), sugieren utilizar pruebas adicionales que permitan una mejor diferenciación, particularmente en los pacientes de riesgo moderadamente alto. Dentro de estas pruebas sugeridas, se dividen aquellas no imagenológicas (como la Proteína C reactiva, el índice tobillo/brazo, el electrocardiograma de stress para hombres entre 45 y 65 años) y las imagenológicas como el tamaño de la íntima carotídea medida por ultrasonido y el puntaje de calcio coronario; este último, ha sido motivo de exhaustivo análisis en los últimos años y dentro de sus ventajas, se incluye la posibilidad de visualizar la placa aterosclerótica de forma directa, permitiendo su caracterización y cuantificación simultánea.

#### 2.4. *Cuantificación del Calcio coronario*

El desarrollo del EBCT (Electron beam computed tomography) (17) (18), representa un cambio fundamental en el enfoque y diagnóstico de la enfermedad aterosclerótica cardíaca. Este, utiliza un barrido de electrones de anillos de tungsteno estacionarios, dirigidos a 210 grados con el fin de generar un haz de Rayos X finamente enfocado, cuyas imágenes permiten la detección de cantidades mínimas de calcio. El EBCT puede ser operado de varias maneras, de entre 2 hasta 4 anillos. Para enfermedad coronaria se emplea un solo anillo con 1728 elementos que genera una gran resolución espacial, con tiempos de adquisición del 100 ms y un grosor de corte de 3 mm. La adquisición prospectiva se efectúa en el 80 % del intervalo R-R en la fase diastólica, con un barrido continuo en dirección caudal hacia el ápex cardíaco. Debido a la gran resolución temporal, imágenes de calidad diagnóstica pueden adquirirse con ritmos cardíacos superiores a 110 lpm, y la resolución espacial se limita en el eje Z a 1.5 mm. El tiempo del barrido oscila entre 20 y 40 segundos con un tiempo total del estudio de 4 minutos y



un análisis post proceso de aproximadamente 20 minutos, con una dosis total de radiación de cerca de 1 mSv.

El advenimiento de los multidetectores, y tomando en cuenta su mayor versatilidad, ha facilitado su implementación como técnica de elección para la cuantificación del puntaje de calcio coronario. En la actualidad se utilizan tomógrafos de 64 detectores, así como los recientemente introducidos tomógrafos de 256 e incluso aquellos con tecnología dual.

La cuantificación del puntaje de calcio coronario puede ser llevada a cabo mediante el empleo del método de Agatston, así como el puntaje de volumen total. (1) (2) El área del calcio coronario es definido como al menos 4 píxeles continuos (empleando una matriz de 512 x 512 y un campo de visión de 26 cm), con una densidad mayor o igual a 130 unidades Hounsfield. Este umbral ha demostrado que provee la suficiente diferenciación del tejido circundante y de la sangre, y es ampliamente aceptado como calcificación clínicamente significativa.

Todas las imágenes son analizadas de manera independiente, donde áreas de calcio coronario estén presenten en más de 4 píxeles; luego esta área es multiplicada por un factor de 1 a 4 dependiendo de la medida pico de densidad, para luego realizar un mapeo de todas las lesiones evidentes en el sistema coronario epicárdico.

Con el fin de mejorar la eficacia de la determinación del calcio coronario, un puntaje de masa de calcio ha sido propuesto. Esta nueva escala integra las señales de píxeles para un umbral determinado que representa el total del contenido mineral. Dicho valor es independiente del grosor de corte y de la resolución espacial. Sin embargo la limitación de este punto es que aún no se han validado claros puntos de corte clínico para su aplicación.

El uso de la escala de Agatston ha sido validado no solo por su alta reproducibilidad, sino debido a la existencia de estudios que demuestran tasas del 3% con respecto a la variabilidad inter-observador, y de 1% intra-observador así como una variabilidad del 10% inter-estudio. (17)

Los resultados del puntaje de calcio pueden ser clasificados en 5 grupos:

- 0, Sin calcificación coronaria
- < 100, Calcificación Coronaria Leve

- 100 - 399, Calcificación Coronaria Moderada
- 400 - 999, Calcificación Coronaria Severa
- 1000, Calcificación Coronaria Extensa

Para la correcta interpretación de estas categorías de calcificación coronaria, debe considerarse que existe una estrecha relación y dependencia con la edad y el género. (19)

Se conoce claramente que el calcio dentro de la composición en la placa de ateroma, configura cerca del 20% del total del volumen, habiéndose encontrado hasta en el 60% de los pacientes de entre 30 y 34 años, (14) pudiendo conformar incluso una proporción más grande. Por este motivo se considera que la calcificación coronaria no es el estadio final, y que puede encontrarse desde edades tempranas configurando así el inicio en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica coronaria.

Tomando en cuenta estas consideraciones, los niveles de calcio coronario de cada paciente deben ser llevados a comparación con los niveles de una cohorte, que sirve de base para determinar la distribución dentro de los rangos promedio para la edad y género, así el resultado puede expresarse en términos de percentiles. Recientemente 2 estudios, el MESA (19) y el HNR (20), han publicado tablas que demuestran la distribución en 2 grupos de poblaciones independientes de los niveles de calcio coronario. Esto ha demostrado como los niveles de calcio coronario incrementan con la edad de forma continua, así como la existencia de un desarrollo más tardío de aterosclerosis por parte de las mujeres de cerca de 10 años y una carga de calcio que es de hasta 7 veces menor en mujeres que en hombres de la misma edad.

## 2.5. *Significado del grado de calcio coronario*

No existe clara correlación entre la carga de calcio coronario y el desarrollo de síntomas. (21) El depósito de calcio coronario es una enfermedad de la pared del vaso y particularmente en estadios tempranos de la enfermedad aterosclerótica coronaria, el remodelamiento vascular compensa el engrosamiento de la íntima. También es conocido, que los síndromes coronarios agudos están

relacionados con la ruptura de la placa y erosión de la misma; mas no propiamente, con la disminución del lumen del vaso por el proceso arterioesclerótico. Incluso se ha publicado que el calcio coronario es una consecuencia de micro sangrados intramurales durante el desarrollo de placas vulnerables.

Por otra parte, el grado de calcio coronario se encuentra relacionado con el riesgo de eventos coronarios, como ha sido demostrado en varios estudios publicados en los últimos años. Esto ha permitido establecer un riesgo relativo asociado con cualquier nivel de calcio coronario comparado con un nivel de cero se incrementa por un factor de 4 en los próximos 5 años. (22)

### *2.6 Estratificación del riesgo basado en los niveles de calcio coronario.*

En el grupo de riesgo moderadamente alto, el resultado del nivel de calcio coronario puede ser utilizado para reconfirmar o reclasificar el riesgo individual derivado de una primera evaluación, (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) pasando a bajo riesgo con la subsecuente intervención de los hábitos de vida, o a un riesgo alto, complementando el manejo con intervención medicamentosa, como las guías para prevención primaria lo establecen.

Debido a que signos de aterosclerosis sub-clínica han sido también identificados, estaríamos entonces hablando de prevención secundaria, que a su vez se fundamenta en la presencia de síntomas clínicos asociados, concepto que deberá ser valorado de manera más exhaustiva. Sin embargo, el NCEP ATP III ha introducido dentro de sus recomendaciones el empleo del percentil 75 para la edad y género, como el nivel que identificaría pacientes jóvenes de alto riesgo.

Un nivel del calcio coronario de cero, significa que no hay calcificaciones detectables; sin embargo, placas no calcificadas pueden aún estar presentes. Aquellos pacientes con enfermedad coronaria no fatal, tienen una prevalencia casi del 100% de calcio coronario para hombres y de cerca del 93% para mujeres. (23) La utilización de la angiografía coronaria con multidetectores permite la detección de placas o zonas estenóticas no calcificadas, demostrando que estrecheces significativas en la ausencia de calcio son improbables, con la excepción de pacientes con otras anormalidades tales como los puentes

coronarios. De esta manera un nivel de calcio coronario de cero implica un riesgo bajo; sin embargo, el cuidado de estos pacientes debe mantenerse ya que el depósito del calcio se desarrolla en función de la exposición a los factores de riesgo.

Los primeros signos de depósito de calcio en las arterias coronarias se identifican en el segmento proximal de la arteria descendente anterior, (24) seguida por la coronaria derecha y la circunfleja. Sin embargo, muchos de los intentos en relacionar el puntaje de calcio coronario con la enfermedad coronaria y la disminución de la luz arterial, han fallado en mostrar asociación significativa. Se ha sugerido entonces, que a pesar de existir extensa calcificación, no hay disminución del lumen debido al proceso de remodelación.

### *2.7 El AngioTAC coronario.*

Con la aparición de los tomógrafos multidetectores en los años noventa, se introducen equipos con tubos de rayos X que giran lo suficientemente rápido como para permitir un estudio adecuado de las arterias coronarias. La resolución temporal es actualmente cercana a la mitad del tiempo que le toma al “gantry” realizar una rotación completa de alrededor del paciente. Esta puede ser incrementada en un factor de 2 o 4, dependiendo de la frecuencia cardíaca y empleando técnicas de reconstrucción segmentadas que combinan proyecciones adquiridas durante 2 ciclos cardíacos en una imagen. (25)

Los datos son adquiridos durante el ciclo cardíaco mientras la tabla del paciente avanza de manera continua por el “gantry”. La información obtenida por electrocardiografía, es utilizada para reconstruir imágenes retrospectivamente de las proyecciones obtenidas durante la fase del ciclo cardíaco con el menor movimiento. El “pitch” empleado permite a su vez, que cada corte axial sea obtenido durante más de un ciclo cardíaco; así mismo, el número de cortes adquiridos durante cada rotación del “gantry”, depende del número de filas de detectores trabajando a la vez, lo cual determinará la duración del estudio sin influenciar en la resolución temporal. (26)

En cuanto a la resolución espacial la menor colimación del haz de rayos X determina el grosor mínimo de los cortes obtenidos, y por lo tanto, el espesor mínimo de las imágenes que pueden ser reconstruidas. Con una mayor resolución espacial, ramas de menor tamaño dentro del árbol coronario pueden ser valoradas, así como imágenes libres de artefactos por unidad de volumen parcial; sin embargo, dosis de radiación mayores deben emplearse para disminuir al máximo el ruido en las imágenes. Con la tecnología que actualmente disponemos, la resolución espacial, ha alcanzado niveles submilimétricos siendo de 0.4mm para un tomógrafo de 64 detectores, sólo ligeramente menor a la de la angiografía convencional de 0.3mm. (26) (27)

La administración de medio de contraste, requiere de inyectores que puedan suministrar entre 5 y 160 ml de contraste yodado a una tasa de 4 a 6 ml/s, a través de un catéter situado en venas antecubitales, típicamente 18 gauge o mayor. (26)

Debido a las limitaciones impuestas por la resolución temporal, mantener un ritmo cardiaco lo más bajo posible es una condición indispensable para obtener un estudio libre de artefactos de movimiento. Actualmente se acepta el empleo de medicamentos para bloquear los receptores Beta-adrenérgicos, vía oral entre 60 a 90 minutos previos al estudio, o inmediatamente antes vía intravenosa, con el fin de lograr un ritmo cardíaco de aproximadamente 60 latidos por minuto. (28) (29)

Uno de los puntos controversiales continua siendo la dosis total de radiación a la que debe ser sometido el paciente. El tubo de rayos X emite radiación de forma continua durante todo estudio, además la sobre-posición de cortes y las especificaciones para miliamperaje y kilovoltaje específicos usados por el sistema para producir imágenes libres de ruido incrementan la dosis efectiva. Para un grosor de corte determinado la dosis de radiación se incrementa de forma lineal con respecto a la corriente del tubo. (30) La dosis índice expresada en mGy representa la dosis de radiación promedio sobre el centro del corte y es útil en comparar la dosis de radiación absorbida dependiente de los diferentes protocolos empleados. La dosis efectiva es el parámetro más frecuente reportado en la literatura y es expresado en mSv, no puede ser medido pero es un estimado del riesgo biológico de una porción expuesta relativa a un equivalente de la radiación total del cuerpo. Este parámetro es útil para analizar una población y permite a su vez comparar la exposición a diversas fuentes de radiación. (31)

En los estudios recientes de angiografía con multidetectores de 64 la dosis efectiva oscila entre 10 y 14 mSv con estudios gatillados y con modulación de la corriente del tubo. Por regla general la dosis se incrementa con una menor colimación y un mayor número de cortes adquiridos simultáneamente. (31)

Ultimamente la angiografía coronaria por multidetectores, ha ido ganando paulatinamente un sitio preponderante en el estudio imagenológico no invasivo de las enfermedades cardíacas y no sólo del árbol coronario. La técnica ha mostrado su eficacia en la identificación y clasificación de las anomalías en el origen de las arterias coronarias así como en la evaluación de sus variantes anatómicas más frecuentes. (32) (33) (34) Posteriormente esta técnica ha mostrado ser útil en la identificación de las estenosis de los vasos coronarios. Estudios demostraron tasas de entre el 30 y 9 % y del 86 a 98% respectivamente con tomógrafos de 16 cortes. (35) (39) Con la disponibilidad de equipos con 64 canales y tecnología dual, las cifras han aumentado hasta valores de entre 75 y 100%, y del 91 al 97 %. Más recientemente los meta-análisis han mostrado resultados del 93 y 96 %. (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48)

### *2.8. Correlación entre cuantificación de calcio y estenosis por angiografía multidetector*

No existe consenso sobre el uso del puntaje de calcio coronario como predictor de lesiones estenóticas hemodinámicamente significativas y esta pregunta sigue aún abierta, ya que esta técnica no ha sido aceptado para tal propósito por la Asociación Americana del Corazón.

Fuertes correlaciones han sido identificadas entre la medición cuantitativa del calcio coronario con el área y volumen de la placa en estudios anatómo-patológicos. (49) Estudios empleando fluoroscopia y tomógrafos de haz de electrones, han establecido que con el incremento de la concentración de calcio en la placa, se incrementa la probabilidad de estenosis hemodinámicamente significativas. (50) Kregel, et al., reportaron que las placas asociadas con disminución significativa del lumen arterial contenían más calcio que las no obstructivas. Más aun, Mautner, (51) quien examinó especímenes cardíacos en autopsias, observó que hasta el 93% de arterias con estenosis mayores al 90% contenían altos niveles

de calcio. Sin embargo, las mediciones del calcio coronario mediante tomografía computarizada no predicen ni el sitio ni la severidad de la estenosis.

Los estudios publicados a la fecha que han empleado como referencia a la tomografía computarizada con haz de electrones, han mostrado que las tasas de sensibilidad y especificidad del puntaje de calcio como predictor de estenosis, varían entre el 85 y 100% para la primera y entre el 44 y 76% para la segunda, con valor predictivo positivo de hasta 84% y valor predictivo negativo de hasta 100%. (52). No encontramos sin embargo, datos que utilizaran el puntaje de calcio coronario, determinado mediante tomografía multidetectores, y que a su vez, emplearan la angiografía coronaria con multidetectores, como estudio de referencia para la identificación de lesiones estenóticas hemodinámicamente significativas.

### 3. **Justificación**

#### *3.1. Problema a tratar*

La enfermedad cardíaca avanzada puede existir antes del inicio de los síntomas clínicos; el infarto de miocardio e incluso, la muerte cardíaca, pueden ser el primer signo de enfermedad. La intervención en los hábitos de vida y el proveer una terapia médica adecuada para cada individuo en particular, particularmente en pacientes en estadios subclínicos de la enfermedad, pueden permitir mejorar el pronóstico para pacientes en alto riesgo de sufrir eventos cardíacos. La utilización de métodos de tamizaje fundamentados en estudios basados en la evidencia para la detección de enfermedad coronaria asintomática es una herramienta que permite identificar cuales pacientes se verían más beneficiados de los esfuerzos de prevención primaria.

No existe una adecuada evidencia para evaluar el balance de los beneficios y riesgos en torno a realizar tamizaje por fuera de los grupos de alto riesgo. Tanto el Colegio Americano de Cardiología como la Asociación Americana del Corazón no recomiendan pruebas de tamizaje para pacientes de bajo riesgo (1), quienes se verían expuestos a procedimientos invasivos innecesarios. De la misma manera sólo se recomienda la identificación y posterior estratificación de la enfermedad coronaria de pacientes asintomáticos, en aquellos con múltiples factores de riesgo y quienes se beneficiarían de los esfuerzos de prevención primaria.

A finales de la década de los noventa, con la introducción de los tomógrafos multidetectores y con su acelerado desarrollo, así como con el refinamiento de los protocolos de imagen establecidos que permiten adquisición de imágenes de: alta calidad diagnóstica, con resolución espacial submilimétrica y resolución temporal que limita al mínimo los artefactos por movimiento; el estudio no invasivo de las arterias coronarias se ha convertido en una práctica rutinaria y que paulatinamente ha ido tomando sitio preponderante en las opciones de imagen en la cardiología clínica.



Así mismo, el desarrollo por Agatston en 1990 (2) de un método para determinar el puntaje de calcio en las arterias coronarias, mediante el empleo de tomógrafos con haz de electrones, que posteriormente se ha validado para tomógrafos multidetectores por Callister (3), han hecho que la cuantificación de la cantidad de calcio coronario sea considerada en la actualidad como un factor de riesgo independiente para eventos coronarios por la Asociación Americana del Corazón.

De acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada, no existen estudios similares; es decir, realizados en población hispana y empleando solo técnica de multidetectores que puedan contribuir de forma concreta a este análisis de riesgo beneficio para evaluar las estrategias de tamizaje.

Debido a este vacío en el conocimiento, nos proponemos evaluar la relación de el puntaje de calcio coronario de acuerdo a su magnitud y en relación con la edad y género, y su posible utilidad para predecir la presencia o ausencia de lesiones estenóticas hemodinámicamente significativas en el árbol coronario.

### *3.2. Relevancia del proyecto*

En nuestro medio, tanto el puntaje de calcio coronario como la angiografía coronaria por multidetectores, han sido utilizados casi de manera exclusiva, para el tamizaje de pacientes asintomáticos y lentamente han ido adquiriendo un lugar en la valoración no invasiva de pacientes cardiopatas; sin embargo, aún no se alcanza un consenso claro y su aceptación por parte de algunos especialistas, es aún motivo de controversia.

Desde hace 3 años en la Fundación Cardio-infantil, se viene realizando angiografía coronaria con multidetectores y cuantificación del puntaje de calcio en arterias coronarias, a pacientes asintomáticos que se someten de forma voluntaria a chequeo médico. Gracias al creciente número de pacientes, se nos ha permitido ir adquiriendo una experiencia única y por ende una gran responsabilidad, con respecto a la realización e interpretación de este nuevo método diagnóstico.

Como pioneros en este campo es nuestra obligación tratar de fundamentar de manera científica, cada uno de los procedimientos médicos a los cuales sometemos a nuestros pacientes en la actividad diaria más aun cuando vemos que el debate en cuanto a su utilidad permanece abierto.

Este estudio contribuirá a suministrar evidencia clínica en cuanto a la utilidad de ambos estudios y a la aplicación real de sus resultados en la adecuada toma de decisiones frente a un escenario clínico específico como lo es la enfermedad coronaria. Además, este esfuerzo ha de brindarnos una oportunidad inmejorable para crear una línea investigativa de vanguardia que pretende comenzar con la descripción epidemiológica de nuestra población, demostrar los avances y hallazgos que hemos obtenido con la realización de la angiografía coronaria, así como abrir las múltiples posibilidades de debate científico que puedan suscitarse

#### 4. Planteamiento del Problema

El riesgo individual puede ser estimado en base a la presencia de múltiples factores de riesgo tales como la edad, el género, presión arterial sistólica, tabaquismo, colesterol total elevado o disminución de proteínas de baja densidad, diabetes, obesidad, sedentarismo. Es así entonces como el ATP III (4) recomienda el uso de el índice de riesgo Framingham, que determina el riesgo a 10 años para desarrollar eventos coronarios, que debe ser evaluado de forma individual y tomando en cuenta el género del paciente. Como ya mencionamos la calcificación coronaria no solo se asocia con eventos coronarios futuros, sino que está a su vez puede ser modulada por la intervención médica en la reducción de lipoproteínas de baja densidad y se encuentra asociada a la disminución del lumen arterial, que a bajos niveles es muy sensible pero poco específico y que a altos niveles demuestra lo contrario. (4)

Gran controversia sin embargo se plantea sobre la especificidad del puntaje de calcio coronario para la detección de enfermedad coronaria obstructiva. Un estudio realizado por Ho J. S., et al., y publicado en mayo del 2008 (5), demostró que existía una mayor prevalencia de estenosis significativas a mayor nivel de calcio coronario, con porcentajes de 7.9%,8.3%,14.5% y 27.5% con niveles de 1-100,101-400,401-1000 respectivamente. De forma inversa no se encontraron lesiones significativas con niveles de calcio de 0. En este estudio concluyeron que niveles de calcio coronario >400 asociados significativamente con lesiones estenóticas detectadas en angiografía por multidetectores independientemente de los factores de riesgo tradicionales.

Otro estudio realizado por Rubinstein y publicado en 2007 (6), evalúa mediante angiografía por multidetectores a pacientes ingresados por dolor torácico agudo, para determinar la prevalencia y extensión de enfermedad coronaria obstructiva en pacientes con puntaje coronario de 0. De 668 pacientes evaluados 231 con puntaje de calcio de 0 o < a 100 fueron evaluados. 27 pacientes demostraron lesión obstructiva confirmada en 21 de ellos por angiografía directa, con lo cual concluyeron que a pesar del alto valor predictivo negativo del puntaje de calcio para eventos coronarios un nivel de 0 o bajo no excluye la posibilidad de lesión obstructiva.

## 5. Objetivos

### 5.1. General

Identificar si el nivel en el puntaje de calcio coronario se relaciona con la presencia de lesiones estenóticas significativas detectadas mediante el empleo de angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 cortes.

### 5.2. Específicos

- Describir la presencia y extensión de enfermedad aterosclerótica dentro de cada una de las arterias del árbol coronario mediante la medición del puntaje de calcio.
- Clasificar los niveles de calcio coronario con respecto a categorías porcentuales según la edad y género
- Identificar la presencia de lesiones estenóticas significativas y no significativas dentro del árbol coronario
- Determinar si un puntaje bajo o nulo de calcio coronario podría excluir la presencia de lesión en la angiografía.
- Determinar si un nivel alto de calcio coronario podría ser usado para detectar estenosis no visualizadas en la angiografía.

## 6. Propósitos

Se propone explorar la posible relación entre altos niveles de calcio coronario un correspondiente incremento en la presencia y severidad de lesiones estenóticas obstructivas identificadas con angiografía coronaria por multidetectores para generar evidencia que permita evaluar los métodos de tamizaje de forma objetiva.

## 7. Metodología

### *7.1. Diseño general del estudio*

Se eligió un diseño retrospectivo de tipo descriptivo. Se identificaran las lesiones estenóticas en el árbol coronario mediante angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 canales como una función del puntaje de calcio coronario,

### *7.2. Muestreo*

Conformada por pacientes asintomáticos que fueron llevados a angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 canales y que además se les haya realizado medición del puntaje de calcio en las arterias coronarias

#### *7.2.1. Población Accesible*

Conformada por pacientes asintomáticos auto referidos que fueron llevados a angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 canales y que además se les haya realizado medición del puntaje de calcio en las arterias coronarias, dentro del programa de “chequeo médico” de la Fundación Cardio Infantil, en el periodo comprendido entre Junio del 2006 y Agosto del 2009.

## 7.2.2. Población elegible

### 7.2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes asistentes al programa de chequeo médico de la Fundación Cardio-Infantil que fueron sometidos a angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 canales y que además se les haya realizado medición del puntaje de calcio coronario en el departamento de radiología de la institución.
- Pacientes que no refirieron síntomas sugestivos de enfermedad coronaria dentro de la evaluación previa realizada por el médico internista del servicio de chequeo médico de la Fundación Cardio-Infantil.
- Pacientes que hayan financiado con sus propios recursos de manera previa la realización de ambos estudios.

### 7.2.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con sintomatología clínica sugestiva de enfermedad coronaria identificada en la valoración previa por el médico internista del servicio de chequeo médico de la Fundación Cardio-Infantil.
- Pacientes sometidos al estudio como procedimiento diagnóstico de otras entidades (malformaciones cardíacas, valvulares, coronarias).
- Pacientes con antecedente de procedimientos percutáneos o quirúrgicos para tratamiento de enfermedad coronaria (revascularización, angioplastia o colocación de stents).
- Pacientes que tengan contraindicaciones para la administración de medios de contraste yodados endovenosos.

- Estudios que debido a la calidad técnica del mismo no fueran aptos para su interpretación debido a la presencia de artefactos.

### *7.2.3. Selección y tamaño de la muestra*

Los pacientes serán elegidos de entre aquellos que asisten al servicio de “chequeo médico” de la Fundación Cardio-Infantil dentro de los límites temporales establecidos para el reclutamiento de los sujetos entre Junio del 2006 y Agosto del 2009

Se realizará un muestreo no probabilístico, tomando todos los estudios consecutivos de los pacientes de la población accesible, que cumplan con los criterios de inclusión y no cumplan ninguno de exclusión

### *7.3. Variables*

Las variables a utilizar se enumeran en la Tabla 2.



Tabla 2, Descripción de las variables

<b>Nombre</b>	<b>Definición</b>	<b>Nivel de medición y codificación</b>	<b>Objetivo</b>
<i>Edad</i>	Edad cronológica del participante	Numérica, Discreta Tiempo registrado en años	Establecer características poblacionales
<i>Genero</i>	Género al que pertenece el participante	Nominal Masculino Femenino	Establecer características poblacionales
<i>Nivel de calcio standard</i>	Percentil del nivel de calcio de acuerdo a la edad.	Nominal Ausencia de calcio Percentil 5 Percentil 25-50 Percentil 25 Percentil 50-75 Percentil 75-90 Percentil 90	Establecer características poblacionales
<i>Numero de lesiones observadas</i>	Numero de lesiones observadas por el especialista y observadas por el tomógrafo para cada arteria.	Numérica, Discreta Numero de lesiones	Establecer correlación
<i>Porcentaje de estenosis en cada arteria</i>	Porcentaje de estenosis de cada paciente por arteria	Numérica, Discreta Porcentaje de estenosis	Establecer correlación
<i>Tipo de estenosis en cada arteria</i>	Presencia o ausencia de estenosis y de estenosis significativa	Nominal No estenosis Estenosis no significativa Estenosis significativa	Establecer correlación
<i>Presencia de estenosis significativa en cada arteria</i>	Estenosis con un porcentaje $\geq$ 50%	Nominal Si No	Establecer correlación
<i>Estenosis significativa total</i>	Presencia o ausencia de estenosis en alguna arteria del corazón	Nominal Si No	Establecer correlación
<i>Volumen de las lesiones en cada arteria</i>	Medida de capacidad de las lesiones	Numérica, Continua Medida de capacidad de las lesiones	Establecer descripción de las lesiones
<i>Masa de la estenosis</i>	Medida de peso de las lesiones	Numérica, Continua Medida de peso de las lesiones	Establecer descripción de las lesiones
<i>Niveles de calcio para cada arteria</i>	Niveles de calcio en ua para cada arteria	Numérica, Continua Niveles de calcio	Establecer correlación

<i>Niveles de calcio para cada arteria según clasificación</i>	Niveles de calcio según categorías	Nominal Ausencia de calcio Ligero Moderado Severo Muy severo	Establecer correlación
<i>Número total de lesiones</i>	Numero de lesiones que presenta en todo el corazón	Intervalar Numero de lesiones	Establecer descripción
<i>Niveles totales de calcio</i>	Niveles de calcio en ua de todo el corazón	Numérica, Continua Intervalar	Establecer correlación
<i>Niveles totales de calcio según clasificación</i>	Niveles de calcio según categorías	Nominal Ausencia de calcio Ligero Moderado Severo Muy severo	Establecer correlación

#### 7.4. Instrumento de recolección de los datos

Se revisará la base de datos del servicio de radiología de la Fundación Cardio-Infantil tanto en los libros de control como en el archivo digital, así como la base de datos del servicio de chequeo médico de la misma institución, tomando todos los pacientes sometidos a angiografía coronaria con multidetectores y a medición del puntaje de calcio coronario, en el período temporal previamente definido y que cumplieran con los criterios de inclusión. Se diseñó una hoja de cálculo para captura de datos en el programa Excel® (Microsoft, Ver. 2007), con espacios para cada una de las variables de interés, que posteriormente fueron completadas con los datos obtenidos de los reportes de cada uno de los estudios imagenológicos.

#### *7.4.1. Técnica de la recolección de la información*

Se realizó revisión de las historias clínicas, de los reportes definitivos de los estudios radiológicos y de las imágenes de los estudios realizados en aquellos casos que el reporte haya generado alguna inconsistencia o que por solicitud del investigador principal deban ser nuevamente evaluados.

#### *7.4.2. Tabulación de datos*

Se creó una tabla para tabulación, clasificando a los pacientes por edad, género, puntaje de calcio coronario cuantitativo para cada vaso y el total de los 4 vasos principales, valor porcentual del puntaje de calcio coronario de acuerdo a la edad y género, descritos por Agatston y ya comentados en el marco teórico del presente estudio. Así mismo se evaluó cada reporte de angiografía coronaria con tomografía multidetectores, clasificando el número de lesiones por cada vaso y el porcentaje de estenosis dado por la lesión más significativa sin importar la composición de la placa.

## 8. Métodos de adquisición de datos

Para cada reporte se tomo como base las guías que para el mismo, son actualmente aceptadas por la Asociación Americana del Corazón:

Descripción de la técnica empleada:

- Parámetros técnicos empleados, medio de contraste (tipo, dosis, vía), uso de beta bloqueadores o vasodilatadores y su dosis, métodos de reconstrucción de las imágenes adquiridas.

Descripción de los hallazgos:

- Descripción de la calidad diagnóstica del estudio
- Anomalías en el origen de las arterias coronarias
- Sistema de dominancia
- Localización y tamaño de cualquier dilatación coronaria
- Descripción de estrechamiento arterioesclerótico de vasos  $> 2$  mm, mediante descripción semicuantitativa definiendo la severidad de la estenosis según la relación entre el mínimo lumen residual sobre el lumen de referencia de un segmento no comprometido.

Se definió como estenosis hemodinámicamente significativa aquella mayor del 50% y extensión de la enfermedad (focal o difusa). Se emplea el modelo de descripción según los 15 segmentos así:

- Segmentos 1 – 4: Segmentos proximal, medio y distal de la Coronaria Derecha, así como la Descendente Posterior.
- Segmento 5 : Coronaria Izquierda
- Segmentos 6 – 10: Segmentos proximal, medio y distal de la Descendente Anterior y primera Diagonal.
- Segmentos 11 - 15: Segmentos proximal, medio y distal de la Circunflejo y primera Obtusa Marginal.

También se registró:

- Hallazgos no cardíacos
- Parámetros funcionales ventriculares.
- Opinión y Recomendaciones

Se realiza según los hallazgos anteriormente descritos y se emiten las sugerencias para la realización de estudios complementarios, invasivos o no, de acuerdo a cada paciente en particular (Ver Anexo 1, Formato de Reporte de Angiografía coronaria con tomografía multidetectores de 64 canales y reporte de puntaje de calcio coronario. Tomados del Departamento de Radiología e Imágenes Diagnosticas de la Fundación Cardio-Infantil).

Se realiza una valoración semicuantitativa de cada uno de los segmentos del árbol coronario, estimando la severidad de la estenosis, calculada según el mínimo diámetro del vaso dado por el lumen contrastado, sobre el lumen no comprometido de un segmento distal. Esta a su vez se categoriza en leve <20%, moderada 20-49%, hemodinámicamente significativa >50% y crítica >90%.

Pacientes con lesiones hemodinámicamente significativas o críticas, fueron objeto de recomendaciones puntuales de realizar estudios complementarios, de acuerdo a las guías de la Asociación Americana del Corazón.

Para el puntaje de calcio coronario se utiliza la clasificación de cada vaso de leve < 10, moderado < 100, severo < 400 y extensa > 401.

### *8.1. Protocolo de AngioTAC*

Todos los estudios fueron realizados en un tomógrafo multidetectores de 64 canales Siemens Somatom Sensation según los protocolos establecidos en la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, Departamento de Radiología.

*Preparación:* Administración de agente Beta-bloqueador vía oral, 45 a 60 minutos antes del estudio, según la frecuencia cardiaca así: mayor a 70lpm 100 mg o entre 65 - 70lpm 50mg.

Si la frecuencia cardiaca en el momento de la monitorización no es adecuada, es decir entre 50 y 65lpm durante la inspiración sostenida se debe:

- Inyección de metoprolol 5mg IV cada 5 minutos hasta lograr frecuencia cardiaca entre 50 – 59lpm. Dosis máxima hasta 15mg.
- Nitroglicerina sublingual 0.4 mg para vasodilatación coronaria, siempre bajo la supervisión de personal entrenado.

*Región de exploración:* Desde la carina hasta los hemidiafragmas.

*Topograma:* Horquilla esternal hasta las bases pulmonares.

*Técnica de exploración:* AngioTAC de Coronarias

*Parámetros:*

- kv 140
- mAs 600
- Pitch 0.24
- Colimación: 60 x m0.6
- Grosor de corte: 0.6 mm
- Incremento de Reconstrucción: 0.4 mm
- Filtro de Reconstrucción: B35 s Heartv.med
- Ventana: Mediastino
- Tiempo de retardo: Bolus Tracking 120 UH, sobre la aorta ascendente, por encima del plaño valvular
- Modo: Helicoidal (Retrospectivo)
- Parámetros de Inyección: Jeringa A con medio de contraste no iónico (350 mg/ml) a un caudal de inyección de 5 ml/seg, volumen total de 80 ml. Jeringa B con solución salina, a un caudal de inyección de 5 ml/seg, volumen total de 40 ml.

## 8.2. *Calcio coronario*

Todos los estudios fueron realizados en un tomógrafo multidetectores de 64 canales Siemens Somatom Sensation según los protocolos establecidos en la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, Departamento de Radiología.

### *Parámetros:*

- kv 120
- mAs 120
- Colimación: 30x m0.6
- Grosor de corte: 3 mm
- Intervalo de Reconstrucción: 3 mm
- Filtro de Reconstrucción: B 35 s Helarte. Med.
- Ventana: Mediastino
- Adquisición: cráneo caudal
- Angulación del “gantry”: 0
- Modo: Secuencial (Prospectivo)

## 8.3. *Procesamiento de imágenes*

*Pre-proceso:* Reconstrucciones Eje axial entre el intervalo R – R del ciclo cardiaco, identificando el porcentaje más adecuado de visualización de las arterias coronarias (60 – 75 %), es decir, con

reconstrucción retrospectiva. Eje axial de todo el ciclo cardiaco (0 – 90 %) para evaluar fracción de eyección.

*Post-proceso:* Calcio score: Cuantificación de las placas calcificadas en las arterias coronarias, según tabla de Agatston.

- Circulation: Análisis de estenosis de las arterias coronarias empleando reconstrucciones multiplanares curvas de cada vaso. Evaluación de la fracción de eyección y ventriculografía
- In Space: Emplea reconstrucciones VRT
- MPR – MIP: Reconstrucción de cada una de las arterias coronarias.



## 9. Plan de Análisis

Un radiólogo con entrenamiento en imagen cardiaca y un cardiólogo hemodinamista, analizaron de forma independiente las imágenes crudas y posteriormente las diferentes reconstrucciones como se especifico en los protocolos de adquisición de las imágenes tanto para el puntaje de calcio coronario como para la angiografía coronaria con tomógrafo de multidetectores.

Posteriormente se obtuvo un consenso de ambos especialistas para emitir un reporte definitivo que incluía además las diferentes recomendaciones según el caso específico para cada paciente.

### *9.1. Manejo y control de calidad de los datos*

Después de completar la recolección de los datos, las tablas generadas para cada estudio fueron revisadas nuevamente por el investigador principal quien los monitorea con el fin de certificar que estos estén completos, sean válidos y que tengan consistencia interna. Cada uno de los errores detectados fue apropiadamente corregido, se revisó nuevamente el reporte del estudio y en caso de que fuese necesario se recuperaron las imágenes para una segunda valoración. Una vez realizado este proceso, se incluyen nuevamente los datos en las tablas respectivas para su análisis.

Los datos fueron almacenados en un medio magnético tanto por el investigador principal, como por el investigador secundario y por un digitador.

## *9.2. Plan de análisis de los resultados*

La información recolectada fue tabulada y se procesó en el programa SPSS® (SPSS inc., Ver 17). Se realizó análisis descriptivo y correlacional, mediante chi-cuadrado y coeficiente de Pearson.

## 10. Aspectos éticos

Nuestro estudio puede ser considerado un estudio de intervención sin riesgo, de tipo retrospectivo y realizado sobre los resultados definitivos de los estudios de angiografía coronaria y puntaje de calcio, practicado a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La interpretación de cada estudio recayó sobre un Radiólogo con 2 años de experiencia y un Cardiólogo hemodinamista con más de 20 años de experiencia, quienes formularon sus recomendaciones para efectuar estudios complementarios invasivos o no invasivos, de acuerdo a su criterio médico, en cada caso particular que así lo requiriera.

De este estudio no se sacarán conclusiones que puedan cambiar de ninguna manera una conducta, pues esta ya fue tomada, y por lo tanto no se requiere de la aceptación o consentimiento informado previo, de acuerdo al artículo 16, parágrafo primero de la resolución 008430 de octubre de 1993. Según esta resolución en su artículo 11, título II, capítulo 1: “investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Además el anteproyecto fue evaluado y aprobado para su realización por el comité de ética de la Fundación Cardio-Infantil, como consta en acta adjunta.

## 11. Organigrama

El proyecto estará a cargo del investigador principal quien realizará la recolección de la información y preparará el marco teórico de acuerdo a la literatura médica disponible.

El tutor temático y co- investigador estará a cargo de la asesoría en todo lo que concierne a los aspectos teóricos del proyecto, prestando además colaboración en el análisis de los resultados y diseño de la discusión y conclusiones.

El tutor metodológico diseñará el plan de análisis de los datos con el fin de seleccionar las herramientas estadísticas que permitan un adecuado manejo de los mismos.

Los colaboradores (radiólogo y cardiólogo hemodinamista, examinadores de los estudios) también participarán en la elaboración del proyecto, pero no en el análisis de los datos ya que podría dar lugar a errores y sesgos.

La transcritora tiene como funciones definidas, la digitación de las tablas y textos, de acuerdo a normativas establecidas por el investigador principal, sin tener acceso a la identificación ni a la historia de los pacientes involucrados.

## 12. Cronograma

<i>Actividad</i>	<b>Meses</b>												
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	
<i>Bibliografía</i>	x	X											
<i>Protocolo</i>		X	x										
<i>Aprobación</i>			x										
<i>Reclutamiento</i>			x	x	x								
<i>Digitación</i>					x	x							
<i>Análisis Estadístico</i>							x	x					
<i>Análisis Resultados</i>									X	x			
<i>Documento Final</i>										x	X		
<i>Resultados</i>													x

### 13. Presupuesto

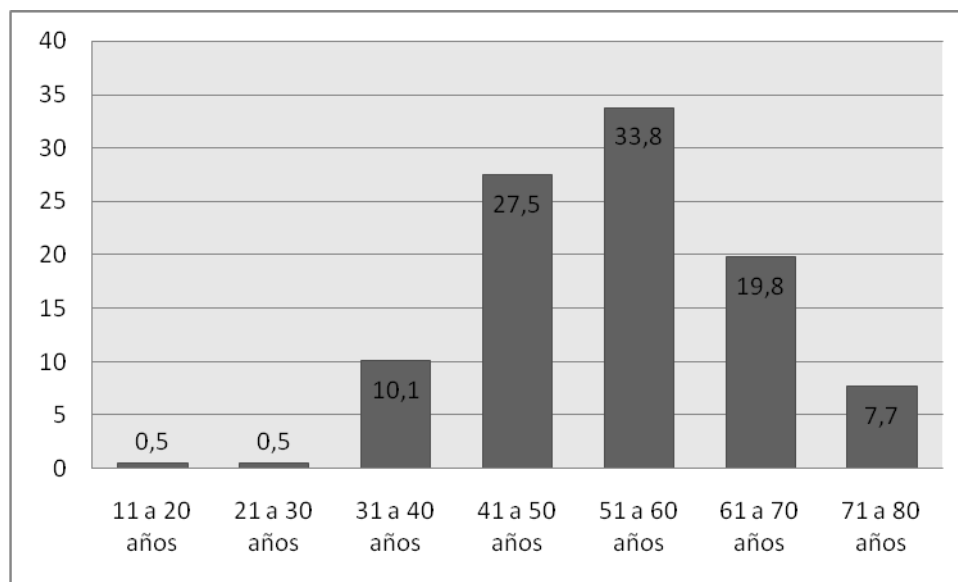
<b>Concepto</b>	<b>Recursos Propios</b>	<b>FCI</b>
<i>Computadores</i>	4.000.000	0
<i>Software</i>	500.000	0
<i>Investigador Principal (8h/s)</i>	2.400.000	0
<i>Asesor Metodológico</i>	1.800.000	0
<i>Transcripción</i>	300.000	0
<i>Asesor Epidemiológico</i>	800.000	0
<i>Implementos de Oficina</i>	115.000	0
<i>Discos Compactos</i>	50.000	0
<i>Elementos de Archivo</i>	8.000	0
<i>Varios</i>	30.000	0
<b>Total</b>	10.003.000	0
<b>Gran Total</b>	<b>10.003.000</b>	

## 14. Resultados

### 14.1. Datos demográficos

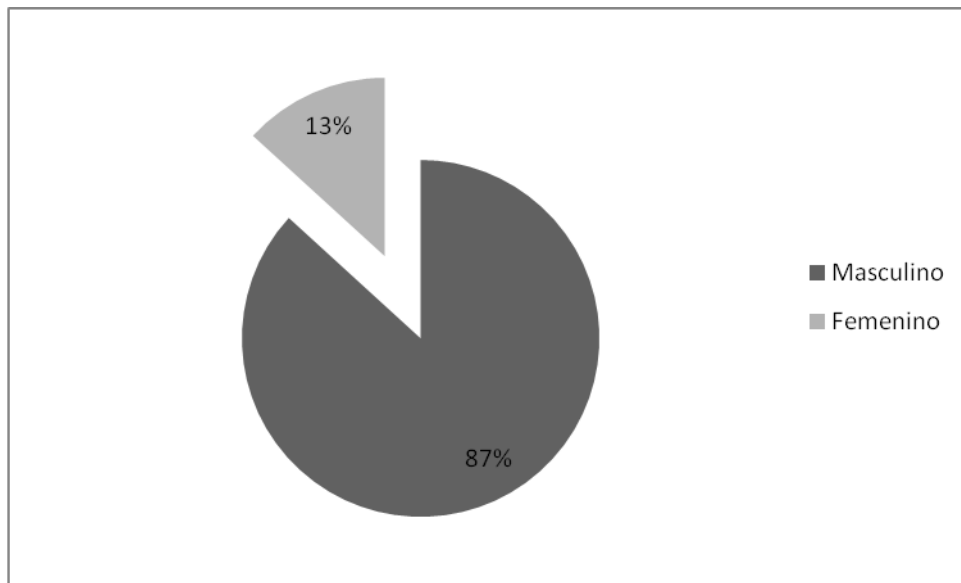
De los 207 pacientes incluidos en este estudio, el promedio de edad fue de 53 años, con un rango de edad entre 15 y 80 años. El intervalo de edad más frecuente fue entre los 50 y 60 años, con un porcentaje de 33.8% (70 casos), seguido del intervalo de 40 a 50 años, con 27.5% (57 casos), en menores porcentajes 60 a 70 años con 19.8% (41), 30-40 años 10.1% (21 casos), como lo muestra la figura 1a.

Figura 1a, Distribución de la muestra de acuerdo a la edad



De acuerdo al género de los participantes, el 86.5% (179 casos) fue de género masculino, mientras que el 13.5% (28 casos) era de género femenino, como lo muestra la figura 1b.

Figura 1b, Distribución de la muestra de acuerdo al género



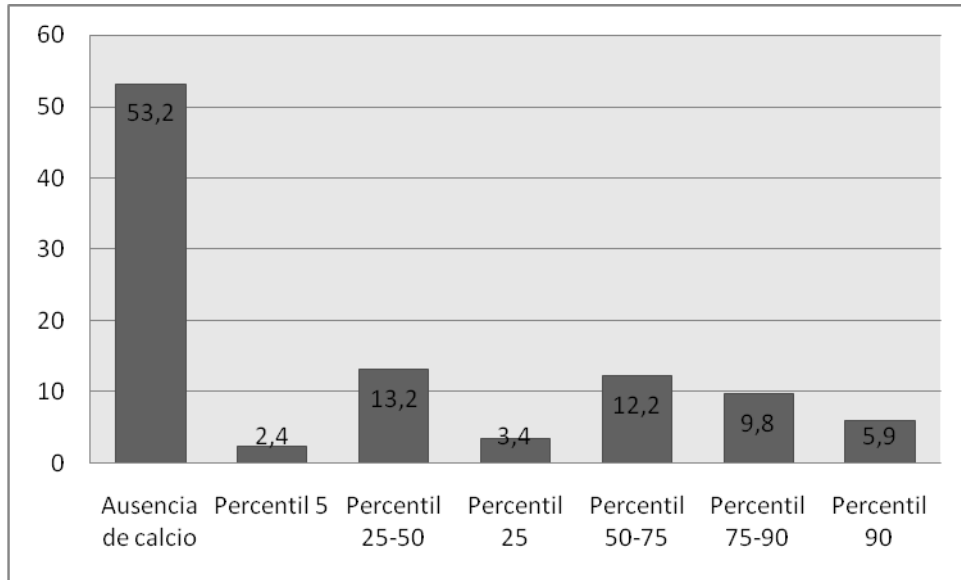
De acuerdo al nivel de calcio corregido para la edad, se encontró que el 13.2% de los pacientes presentaron un nivel de calcio en el percentil 25-50 y el 12.2% en el percentil 50-75, como lo muestra la tabla 3 y la figura 2.

Tabla 3, Frecuencia y porcentaje del nivel de calcio corregido con la edad.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Ausencia de calcio</i>	109	53.2
<i>Percentil 5</i>	5	2.4
<i>Percentil 25-50</i>	27	13.2
<i>Percentil 25</i>	7	3.4
<i>Percentil 50-75</i>	25	12.2
<i>Percentil 75-90</i>	20	9.8
<i>Percentil 90</i>	12	5.9



Figura 2, Distribución de los hallazgos de calcio corregidos para la edad



## 14.2. Análisis Descriptivo

### 14.2.1. Arteria Coronaria Izquierda

El volumen de las lesiones en la arteria coronaria izquierda presentó un promedio de 1.1275, con un nivel mínimo de 0.1 y máximo de 61mm<sup>3</sup>. En cuanto a masa, se encontró un promedio de 0.23, con un mínimo de 0.1 y un máximo de 17 mg CaHA. En cuanto al número de lesiones se encontró que el 92.7% de los pacientes no presentó lesiones en la arteria coronaria izquierda, el 6.3% presentó una lesión y en iguales porcentajes de 0.5% presentaron dos y tres lesiones, como lo muestra la tabla 4.

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones

<i>Número de lesiones</i>	<b>Observadas por el especialista</b>		<b>Observadas por el tomógrafo</b>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
0	192	92.7	193	93.2
1	13	6.3	12	5.8
2	1	0.5	1	0.5
3	1	0.5	1	0.5

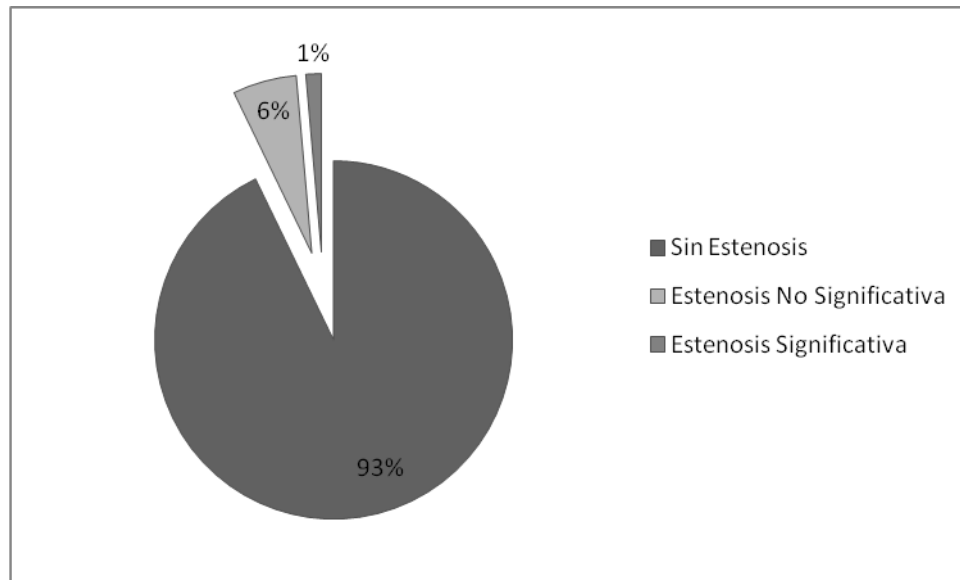
De acuerdo al porcentaje de estenosis en la arteria coronaria izquierda, se encontró que el 7.3% (15 casos) que presentó estenosis en dicha arteria, fueron 6 casos para nivel mínimo y 6 casos para nivel leve. No se presentaron casos con porcentaje totalmente ocluido, como lo muestra la tabla 5.

Tabla 5, Número de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis

<b>Porcentaje De Estenosis</b>	<b>Número De Casos</b>
<i>&lt; 25% Mínimo</i>	6
<i>25-49% Leve</i>	6
<i>50-69% Moderado</i>	2
<i>70-99% Severo</i>	1
<i>100% Ocluida</i>	0

Según esto, las estenosis significativas (con más del 50%), fueron 3, es decir un 1.4%, mientras que con estenosis no significativa fueron 12 casos, o sea el 5.8%, como lo muestra la figura 3.

Figura 3, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa



Según los niveles de calcio en la arteria coronaria izquierda, se encontró que el 94.6% no presento calcio, mientras que el 3.9% presentó niveles moderados, como lo indica la tabla 6.

Tabla 6, Número de casos de acuerdo a los niveles de calcio

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausencia De Calcio</i>	193	94.6
<i>Ligero: <math>\leq 10</math> Ua</i>	3	1.5
<i>Moderado: 11-100 Ua</i>	8	3.9
<i>Severo: 101-400 Ua</i>	0	0
<i>Muy Severo: <math>\geq 401</math> Ua</i>	0	0

#### 14.2.2. Arteria Descendente Anterior

De acuerdo al volumen de las lesiones en la arteria descendente anterior, se encontró que éstas presentaron un promedio de 34.62, con un nivel mínimo de 0.1 y máximo de 536 mm<sup>3</sup>. En cuanto a

masa, se encontró un promedio de 9.86, con un mínimo de 0.1 y un máximo de 141 mg CaHA. En cuanto al número de lesiones se encontró que el 59.7% de los pacientes no presentó lesiones en la arteria descendiente anterior, el 12.6% presentó una lesión y en menores porcentajes de 8.3% y 6.3% para 2 y 3 lesiones, respectivamente, como lo muestra la tabla 7.

Tabla 7, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones

<i>Número de lesiones</i>	<b>Observadas por el especialista</b>		<b>Observadas por el tomógrafo</b>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
0	123	59.7	126	60.9
1	26	12.6	21	10.1
2	17	8.3	15	7.2
3	13	6.3	14	6.8
4	9	4.4	5	2.4
5	6	2.9	7	3.4
6	5	2.4	5	2.4
7	2	1	3	1.4
8	2	1	5	2.4
9	1	0.5	2	1
10	1	0.5	0	0
11	0	0	1	0.5
13	1	0.5	1	0.5
14	0	0	1	0.5
16	0	0	1	0.5

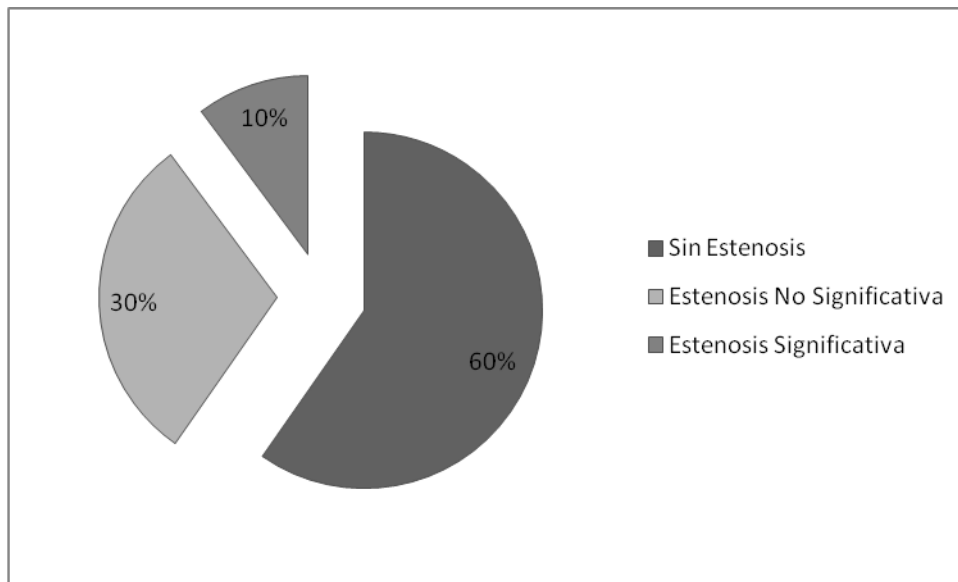
De acuerdo al porcentaje de estenosis en la arteria descendiente anterior, se encontró que el 40.3% (83 casos) que presentó estenosis en dicha arteria, el mayor número de casos fue para un porcentaje mínimo y leve, seguido de moderado y severo, como lo muestra la tabla 8.

Tabla 8, Número de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis

<b>Porcentaje De Estenosis</b>	<b>Número De Casos</b>
<i>&lt; 25% Mínimo</i>	33
<i>25-49% Leve</i>	28
<i>50-69% Moderado</i>	11
<i>70-99% Severo</i>	10
<i>100% Ocluida</i>	1

Según esto, las estenosis significativas (con más del 50%), fueron el 10.2% de la muestra, es decir 22 casos, mientras que con estenosis no significativa fueron 62 casos, o sea el 30.1%, como lo muestra la figura 4.

Figura 4, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa

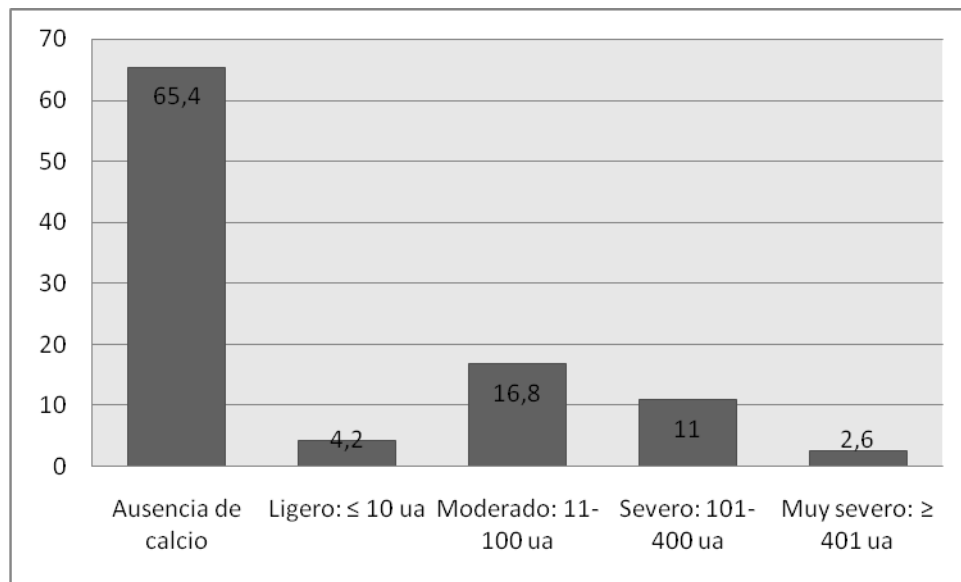


Según los niveles de calcio en la arteria descendiente anterior, se encontró que el 65.4% no presento calcio, mientras que el 16.8% presentó niveles moderados, como lo indica la tabla 9 y la figura 5.

Tabla 9, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausencia de calcio</i>	125	65.4
<i>Ligero: ≤ 10 ua</i>	8	4.2
<i>Moderado: 11-100 ua</i>	32	16.8
<i>Severo: 101-400 ua</i>	21	11
<i>Muy severo: ≥ 401 ua</i>	5	2.6

Figura 5, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio



### 14.2.3. Arteria circunfleja

De acuerdo al volumen de las lesiones en la arteria circunfleja, se encontró que éstas presentaron un promedio de 13.77, con un nivel mínimo de 0.1 y máximo de 441 mm<sup>3</sup>. En cuanto a masa, se encontró un promedio de 3.22, con un mínimo de 0.1 y un máximo de 104 mg CaHA. En cuanto al número de lesiones se encontró que el 81.9% de los pacientes no presentó lesiones en la arteria circunfleja, el 7.4%

presentó una lesión y en menores porcentajes de 3.9% y 2.9% para 2 y 3 lesiones, respectivamente, como lo muestra la tabla 10.

Tabla 10, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones

<i>Número de lesiones</i>	<b>Observadas por el especialista</b>		<b>Observadas por el tomógrafo</b>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
0	167	81.9	163	78.7
1	15	7.4	16	7.7
2	8	3.9	6	2.9
3	6	2.9	5	2.4
4	1	0.5	4	1.9
5	4	2	5	2.4
6	0	0	2	1
7	0	0	2	1
8	2	1	1	0.5
9	1	0.5	0	0
11	0	0	1	0.5
13	0	0	1	0.5
18	0	0	1	0.5

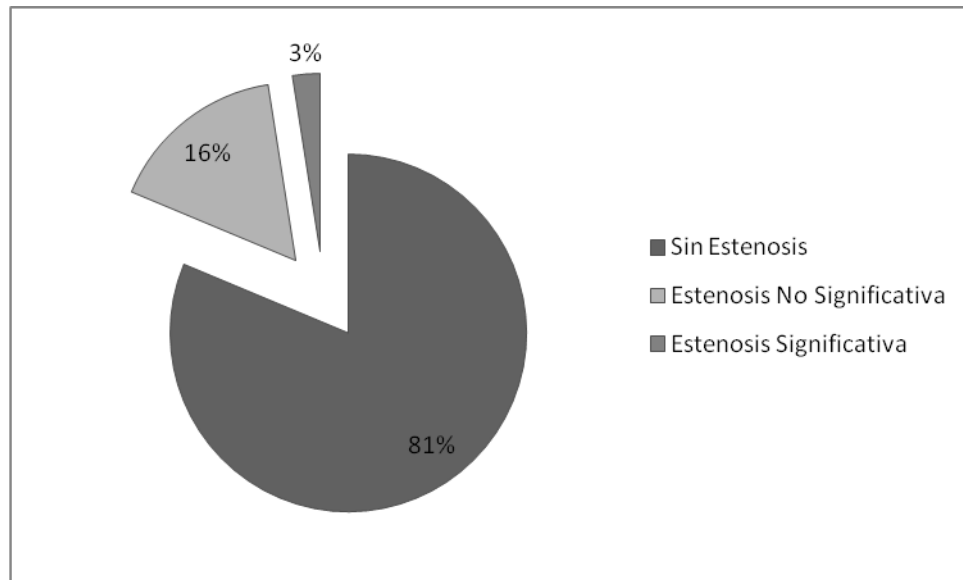
De acuerdo al porcentaje de estenosis en la arteria circunfleja, se encontró que el 18.6% (38 casos) que presentó estenosis en dicha arteria, el mayor número de casos fue en porcentaje mínimo, seguido de leve, como lo muestra la tabla 11.

Tabla 11, Número de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis

<i>Porcentaje De Estenosis</i>	<b>Número De Casos</b>
<i>&lt;25% Mínimo</i>	25
<i>25-49% Leve</i>	8
<i>50-69% Moderado</i>	1
<i>70-99% Severo</i>	4
<i>100% Ocluida</i>	0

Según esto, las estenosis significativas (con más del 50%), fueron el 2.5% de la muestra, es decir 5 casos, mientras que con estenosis no significativa fueron 33 casos, o sea el 16.2%, como lo muestra la figura 6.

Figura 6, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa



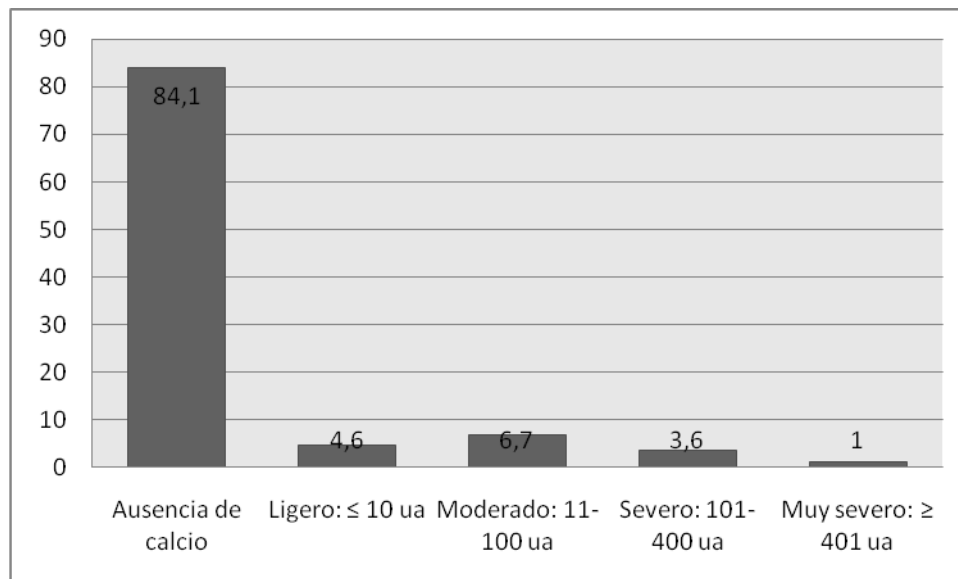
Según los niveles de calcio en la arteria circunfleja, se encontró que el 84.1% no presento calcio, mientras que el 6.7% presentó niveles moderados, como lo indica la tabla 12 y la figura 7.

Tabla 12, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausencia De Calcio</i>	164	84.1
<i>Ligero: <math>\leq 10</math> Ua</i>	9	4.6
<i>Moderado: 11-100 Ua</i>	13	6.7
<i>Severo: 101-400 Ua</i>	7	3.6
<i>Muy Severo: <math>\geq 401</math> Ua</i>	2	1



Figura 7, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio



#### 14.2.4. Arteria coronaria derecha

De acuerdo al volumen de las lesiones en la arteria coronaria derecha, se encontró que éstas presentaron un promedio de 22.77, con un nivel mínimo de 0.1 y máximo de 517 mm<sup>3</sup>. En cuanto a masa, se encontró un promedio de 5.72, con un mínimo de 0.1 y un máximo de 116 mg CaHA. En cuanto al número de lesiones se encontró que el 68.1% de los pacientes no presentó lesiones en la arteria coronaria derecha, el 9.2% presentó una lesión y en menores porcentajes de 6.3% y 6.8% para 2 y 3 lesiones, respectivamente, como lo muestra la tabla 13.

Tabla 13, Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de lesiones

<i>Número de lesiones</i>	<b>Observadas por el especialista</b>		<b>Observadas por el tomógrafo</b>	
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
0	141	68.1	136	66
1	19	9.2	19	9.2
2	13	6.3	14	6.8
3	14	6.8	7	3.4
4	5	2.4	6	2.9
5	3	1.4	2	1
6	4	1.9	6	2.9
7	2	1	2	1
8	4	1.9	4	1.9
9	1	0.5	2	1
10	0	0	3	1.5
11	1	0.5	2	1
12	0	0	1	0.5
13	0	0	1	0.5
14	0	0	1	0.5

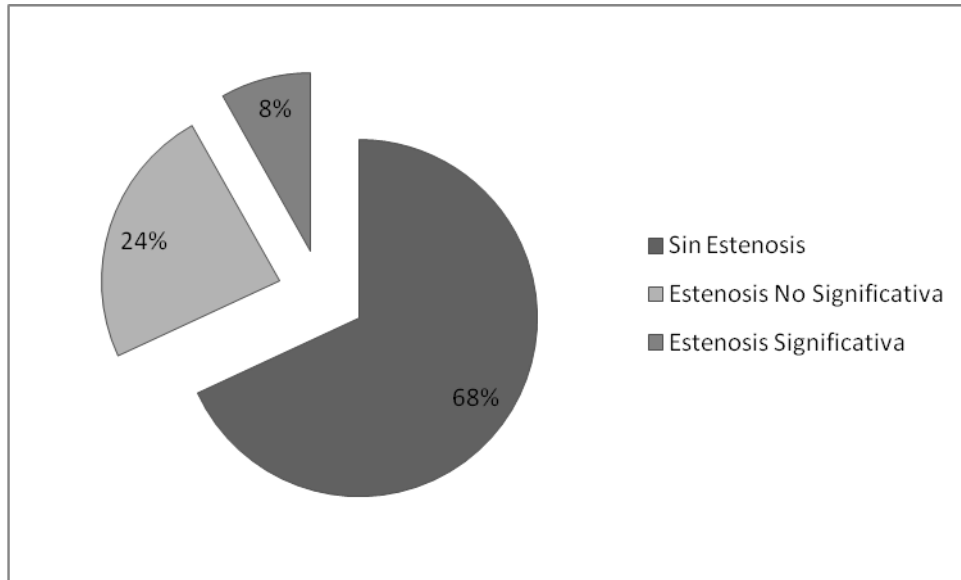
De acuerdo al porcentaje de estenosis en la arteria coronaria derecha, se encontró que el 31.9% (66 casos) que presentó estenosis en dicha arteria, el mayor número de casos fue nuevamente en porcentaje mínimo, seguido de leve, como lo muestra la tabla 14.

Tabla 14, Número de casos de acuerdo al porcentaje de estenosis

<b>Porcentaje de estenosis</b>	<b>Número de casos</b>
<i>&lt;25% mínimo</i>	34
<i>25-49% leve</i>	15
<i>50-69% moderado</i>	9
<i>70-99% severo</i>	6
<i>100% ocluida</i>	2

Según esto, las estenosis significativas (con más del 50%), fueron el 8.2% de la muestra, es decir 17 casos, mientras que con estenosis no significativa fueron 49 casos, o sea el 23.7%, como lo muestra la figura 8.

Figura 8, Porcentaje de acuerdo a la presencia o no de estenosis significativa

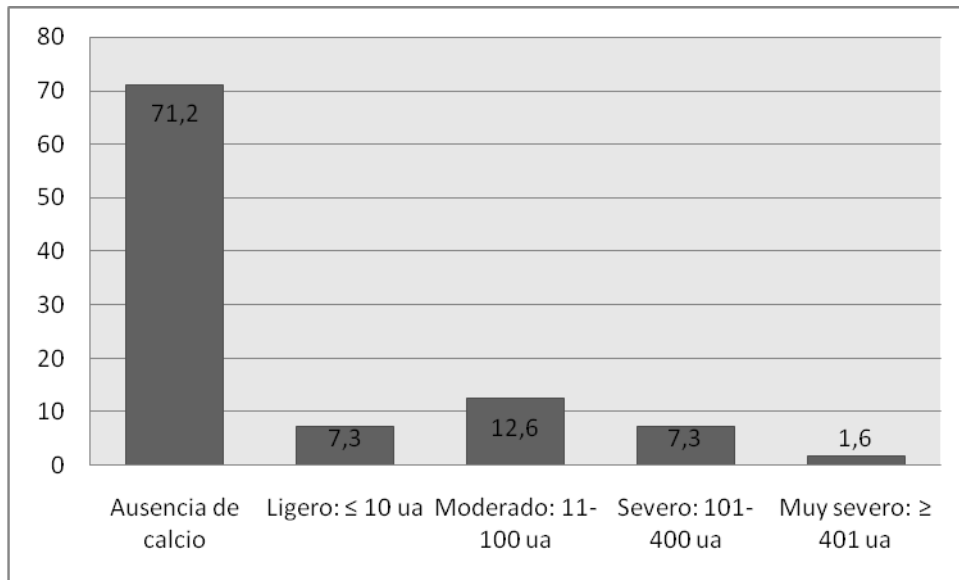


Según los niveles de calcio en la arteria coronaria derecha, se encontró que el 71.2% no presentó calcio, mientras que el 12.6% presentó niveles moderados, como lo indica la tabla 15, figura 9.

Tabla 15, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Ausencia de calcio</i>	136	71.2
<i>Ligero: <math>\leq 10</math> ua</i>	14	7.3
<i>Moderado: 11-100 ua</i>	24	12.6
<i>Severo: 101-400 ua</i>	14	7.3
<i>Muy severo: <math>\geq 401</math> ua</i>	3	1.6

Figura 9, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio



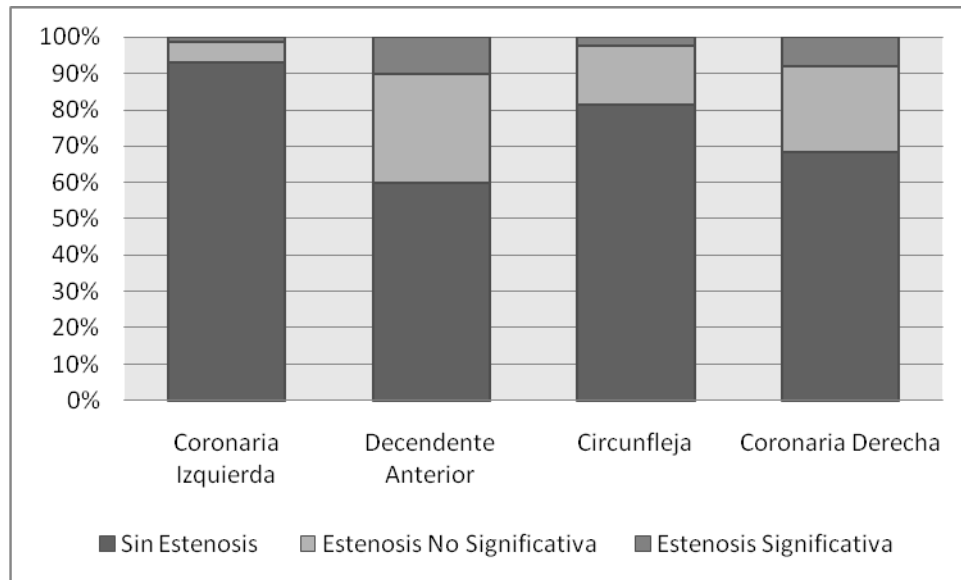
#### 14.3. Comparación de las lesiones según localización

Las lesiones mostraron un volumen y masa mayor en la arteria descendente anterior, con 34.62 mm<sup>3</sup> y 9.86 mg CaHA respectivamente, mientras que en la coronaria izquierda las lesiones fueron mucho más pequeñas con 0.23 mg CaHA de masa y 1.12 mm<sup>3</sup> de volumen, como lo muestra la tabla 16 y se presentaron estenosis más frecuentemente en las arterias descendente anterior y circunfleja como se aprecia en la figura 10.

Tabla 16, Comparación de las lesiones según arteria

<i>Arteria</i>	<i>Masa (mm<sup>3</sup>)</i>	<i>Volumen (mg Caha)</i>
<i>Coronaria izquierda</i>	0.23	1.1275
<i>Descendiente anterior</i>	9.86	34.62
<i>Circunfleja</i>	3.22	13.77
<i>Coronaria derecha</i>	5.72	22.77

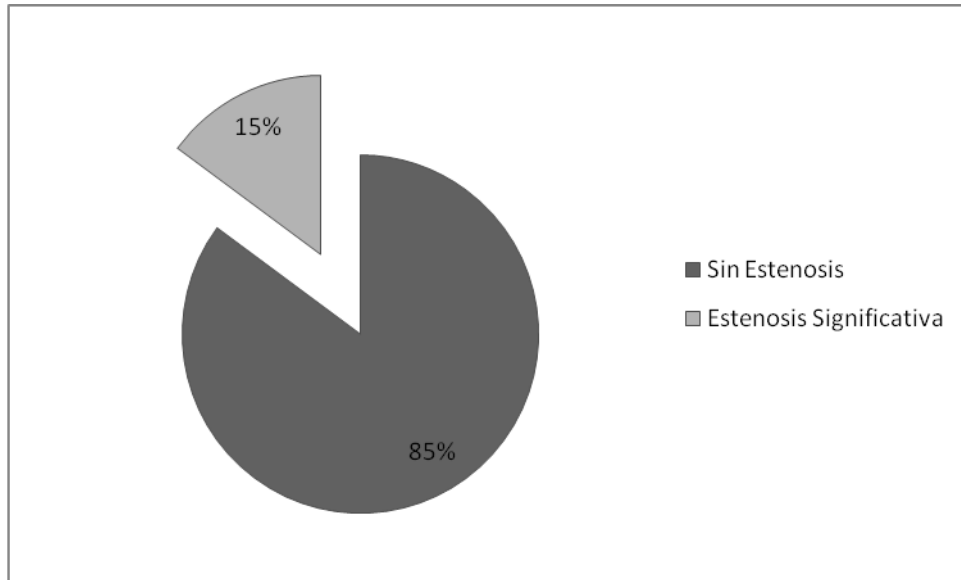
Figura 10, Proporción de estenosis de acuerdo a la localización



#### 14.4. Análisis Descriptivo Global

Teniendo en cuenta la presencia de estenosis significativas en cada arteria, se encontró un porcentaje del 15% (31 casos) para estenosis significativas del corazón en general, como lo indica la figura 11.

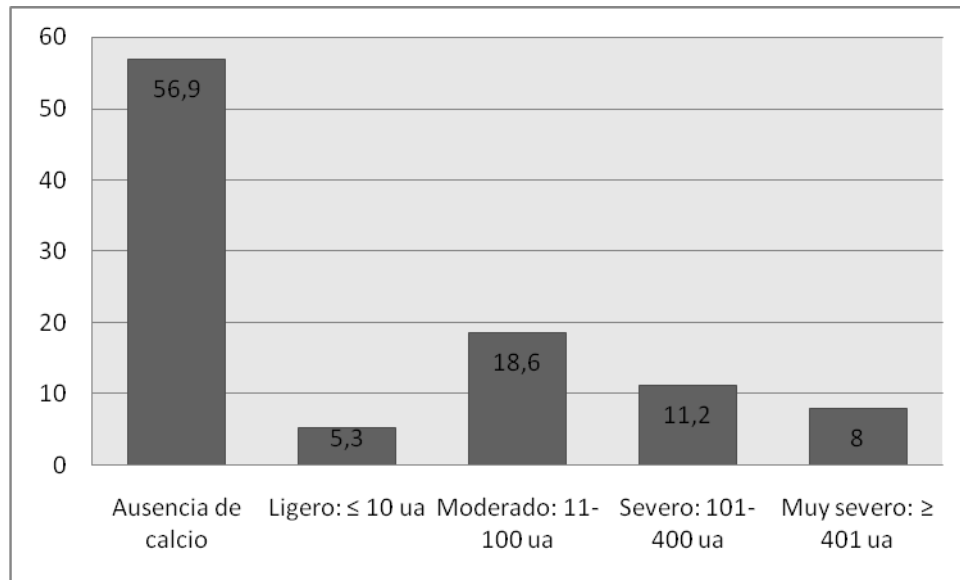
Figura 11, Presencia de estenosis significativa



De acuerdo al número total de lesiones, el 26.7% de los pacientes presentó entre 1 y 5 lesiones, seguido por el 8.3% con 5 a 10 lesiones.

De acuerdo al nivel total de calcio, se encontró que el 56.9% de los pacientes no presentó ningún nivel, mientras que el 18.6% presentó niveles moderados de calcio, es decir entre 11 y 400 UA, y el 11.2% presentó niveles severos, o sea entre 101 y 400 UA, como lo muestra la figura 12.

Figura 12, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio total



#### 14.5. *Correlación entre parámetros*

Se realizó correlación de variables mediante las pruebas de chi-cuadrado y coeficiente de Pearson, para cada tipo de arteria coronaria y estenosis significativa asociada a los niveles de calcio.

##### 14.5.1. *Arteria Coronaria Izquierda*

La presencia de estenosis significativa en la arteria coronaria izquierda ocurrió únicamente cuando los niveles de calcio fueron muy severos, sin embargo, la estenosis estaba en niveles moderado, severo y muy severo de calcio (I.C.: 95%  $p < 0.0001$ ), como lo muestra la tabla 17 y 18.

Tabla 17, Contingencia entre niveles de calcio y presencia de estenosis de la arteria coronaria izquierda (n=188).

<i>Niveles de calcio</i>	<b>Sin estenosis</b>	<b>Estenosis significativa</b>	<b>Estenosis no significativa</b>	<b>Total</b>
<i>Ausencia</i>	56.91% (107)	0	0	56.91% (107)
<i>Ligero</i>	5.31% (10)	0	0	5.31% (10)
<i>Moderado</i>	15.42% (29)	0	3.19% (6)	18.61% (35)
<i>Severo</i>	10.10% (19)	0	1.06% (2)	11.17% (21)
<i>Muy severo</i>	4.78% (9)	1.59% (3)	1.59%(3)	7.97%(15)
<i>Total</i>	92.55% (174)	1.59% (3)	5.85% (11)	100% (188)

Según la prueba de chi-cuadrado IC 95%:

Tabla 18, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	<b>Valor</b>	<b>G.L.</b>	<b>Sig.</b>
Chi-cuadrado	57.473	8	0.0000

Además, según la correlación de Pearson, muestra un coeficiente de 0.438 (al nivel de 0.01), lo que significa que hay una correlación positiva media entre el incremento de los niveles de calcio y el aumento de las lesiones de la arteria coronaria izquierda.

#### *14.5.2. Arteria Descendente Anterior*

La presencia de estenosis significativa en la arteria descendente anterior ocurrió con niveles moderados, severos y muy severos de calcio. Niveles muy severos de calcio mostraron estenosis significativa y no significativa. Niveles moderados de calcio mostraron estenosis de tipo no significativo (I.C.: 95%  $p < 0.0001$ ), como lo muestra la tabla 19 y 20.



Tabla 19, Contingencia entre los niveles de calcio y presencia de estenosis en la arteria descendente anterior (n=187)

<i>Niveles De Calcio</i>	<b>Sin Estenosis</b>	<b>Estenosis Significativa</b>	<b>Estenosis No Significativa</b>	<b>Total</b>
<i>Ausencia</i>	55.08% (103)	0.53% (1)	1.06% (2)	56.68% (106)
<i>Ligero</i>	3.20% (6)	0	2.13% (4)	5.34% (10)
<i>Moderado</i>	2.67% (5)	2.13% (4)	13.9% (26)	18.71% (35)
<i>Severo</i>	1.6% (3)	3.74% (7)	5.88% (11)	11.22% (21)
<i>Muy Severo</i>	0	4.27% (8)	3.74% (7)	8.02% (15)
<i>Total</i>	62.56% (117)	10.69% (20)	26.73% (50)	100% (187)

Según la prueba de chi-cuadrado IC 95%:

Tabla 20, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	<b>Valor</b>	<b>G.L.</b>	<b>Sig.</b>
<i>Chi-cuadrado</i>	158.745	8	0.0000

De acuerdo a la correlación de Pearson, muestra un coeficiente de 0.637, lo que significa que hay una correlación positiva media alta (significativa al 0.01), entre el incremento de los niveles de calcio y el aumento de las lesiones de la arteria descendente anterior.

#### *14.5.3. Arteria Circunfleja*

El 80.54% de los pacientes no presentó estenosis en la arteria circunfleja. Por el contrario, los pacientes que si presentaron estenosis, tenían niveles moderados o mayores de calcio, es decir que niveles ligeros de calcio no manifestaron estenosis. Niveles muy severos de calcio presentaron estenosis significativas (I.C.: 95%  $p < 0.0001$ ), como lo muestra la tabla 21 y 22.

Tabla 21, Contingencia entre los niveles de calcio y presencia de estenosis en la arteria circunfleja  
(n=185)

<i>Niveles De Calcio</i>	<b>Sin Estenosis</b>	<b>Estenosis Significativa</b>	<b>Estenosis No Significativa</b>	<b>Total</b>
Ausencia	57.29% (106)	0	0	57.29% (106)
Ligero	5.4% (10)	0	0	5.4% (10)
Moderado	11.89% (22)	0	5.94% (11)	17.83% (33)
Severo	5.4% (10)	0.54% (1)	5.4% (10)	11.35% (21)
Muy Severo	0.54% (1)	2.16% (4)	5.4% (10)	8.1% (15)
<i>Total</i>	80.54% (149)	2.7% (5)	16.75% (31)	100% (185)

Según la prueba de chi-cuadrado IC 95%:

Tabla 22. Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	<b>Valor</b>	<b>G.L.</b>	<b>Sig.</b>
Chi-cuadrado	114.545	8	0.0000

De acuerdo a la correlación de Pearson , muestra un coeficiente de 0.742, lo que significa que hay una correlación positiva alta (significativa al 0.01), entre el incremento de los niveles de calcio y el aumento de las lesiones de la arteria circunfleja.

#### *14.5.4. Arteria Coronaria Derecha*

La presencia de estenosis significativa en la arteria coronaria derecha ocurrió con niveles moderados, severos y muy severos de calcio. Niveles muy severos de calcio mostraron estenosis significativa y no significativa. (I.C.: 95%  $p < 0.0001$ ), como lo muestra la tabla 23 y 24.

Tabla 23, Contingencia entre los niveles de calcio y presencia de estenosis en la arteria coronaria derecha (n=188)

<i>Niveles De Calcio</i>	<b>Sin Estenosis</b>	<b>Estenosis Significativa</b>	<b>Estenosis No Significativa</b>	<b>Total</b>
Ausencia	56.38% (106)	0.53% (1)	0	56.91% (107)
Ligero	2.12% (4)	0	3.19% (6)	5.31% (10)
Moderado	8.51% (16)	2.65% (5)	7.44% (14)	18.61% (35)
Severo	1.06% (2)	2.12% (4)	7.97% (15)	11.17% (21)
Muy Severo	0	3.72% (7)	4.25% (8)	7.97% (15)
<i>Total</i>	68.08% (128)	9.04% (17)	22.87% (43)	100% (188)

Según la prueba de chi-cuadrado:

Tabla 24. Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	<b>Valor</b>	<b>G.L.</b>	<b>Sig.</b>
<i>Chi-cuadrado</i>	137.880	8	0.0000

De acuerdo a la correlación de Pearson, muestra un coeficiente de 0.720, lo que significa que hay una correlación positiva media alta (significativa al 0.01), entre el incremento de los niveles de calcio y el aumento de las lesiones de la arteria coronaria derecha.

#### *14.5.5. Edad Y Niveles Totales De Calcio*

Según la edad, se puede observar en la tabla 25 y 26 que el incremento de los niveles de calcio total con la edad no es la regla, niveles moderados y severos no incrementan de igual manera a medida que aumenta la edad.

Tabla 25, Niveles de calcio total respecto a la edad.

<i>Edad</i>	<b>Ausencia De Calcio</b>	<b>Ligero</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>	<b>Muy Severo</b>	<b>Total</b>
<i>10-20</i>	1	0	0	0	0	1
<i>20-30</i>	1	0	0	0	0	1
<i>30-40</i>	15	1	2	0	0	18
<i>40-50</i>	39	4	5	3	1	52
<i>50-60</i>	35	3	12	11	3	64
<i>60-70</i>	14	2	10	5	6	37
<i>70-80</i>	2	0	6	2	5	15
<i>Total</i>	107	10	35	21	15	188

Según la prueba de chi-cuadrado IC 95%:

Tabla 26, Porcentaje de acuerdo a los niveles de calcio

	<b>Valor</b>	<b>gl</b>	<b>Sig.</b>
<i>Chi-cuadrado</i>	49.09	24	0.002

## 15. Discusión

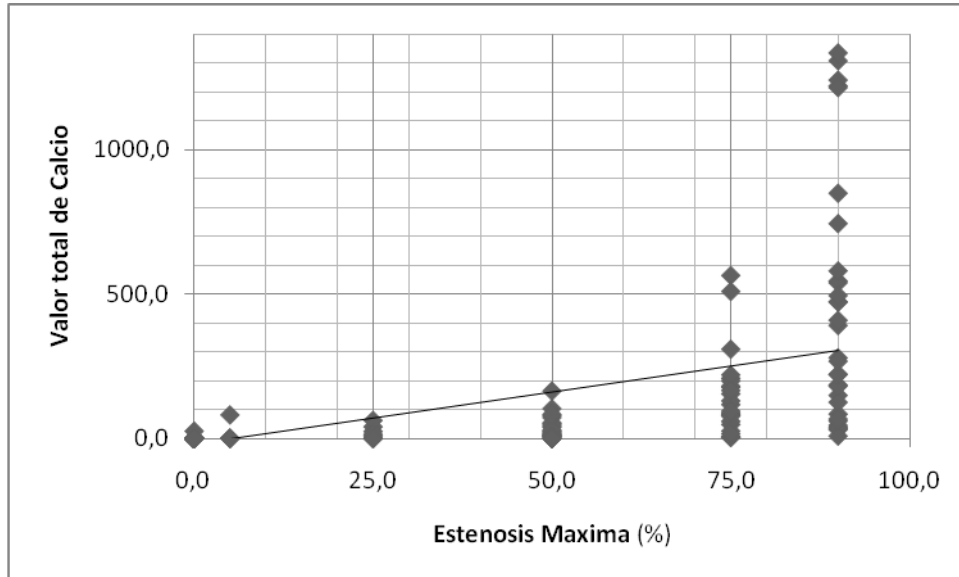
Con respecto a la distribución de la enfermedad aterosclerótica dentro del árbol coronario nuestro estudio coincide con los datos publicados previamente.

La coronaria izquierda es el vaso menos afectado con un 95% de los casos libre de enfermedad y en ningún caso se hallaron niveles de calcio en categorías moderada o severa. Por otra parte; la arteria descendente anterior fue la más frecuentemente comprometida, con puntajes de calcio entre moderado y severo en el 35% de los pacientes y en donde la angiografía demostró lesiones presentes en el 40% de las cuales el 10% fueron significativas.

Dado que el muestreo únicamente incluyó voluntarios asintomáticos, cabe notar el hallazgo de una lesión oclusiva total en un vaso. Este hallazgo pone en evidencia las posibles dificultades del proceso de tamizaje así como la importancia del diseño adecuado del mismo.

Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los niveles de calcio total, así como su volumen y su masa con la presencia de lesiones estenóticas significativas como se aprecia en la figura 13. Si bien esta correlación es un hallazgo que podría influenciar el diseño y la implementación de futuras herramientas de tamizaje; es necesario resaltar que la severidad de las lesiones estenóticas no puede ser predicha por la evaluación del puntaje de calcio. La evaluación de la lesión debe incluir a una valoración directa de la lesión en cuestión para caracterizar la misma según componente cálcico, blando y los cambios por remodelación asociados. Por otra parte, no se observó correlación entre el puntaje de calcio y la edad esto podría explicarse porque la edad no es el único factor que influye en los niveles de calcio.

Figura 13, Dispersión y relación de la cuantificación total de calcio y la presencia de lesiones estenóticas



Previamente se ha tratado de establecer correlación entre estos parámetros y la angiografía coronaria convencional con buenos resultados. Se considero altamente relevante la exploración de la relación entre los dos estudios por tomografía debido a la correlación que tienen de forma independiente con la angiografía coronaria convencional, sus diferencias técnicas, la dosis de radiación involucrada y su posible utilidad como métodos de tamizaje; tanto de forma aislada como en conjunto.

A pesar de que la muestra consistió en voluntarios asintomáticos en donde el muestreo no fue aleatorio; lo cual limita la generalización de los resultados, los hallazgos anteriormente expuestos nos dan información importante sobre estos parámetros y no solo permiten un conocimiento profundo del comportamiento de la enfermedad en nuestra población; sino que abren la puerta para establecer de forma organizada estudios de tipo prospectivo.

Se espera que en esfuerzos subsecuentes se incluyan otros factores clínicos y para-clínicos, con el fin de poder abrir otras posibilidades en la interpretación de esta información y la generación de nuevo conocimiento. Este es, por lo tanto, un primer paso en la creación de una línea de investigación que cuenta con acceso a una gran cantidad de recursos, pacientes, experticia y una amplia gama de

posibilidades de replicación. De igual forma se pretendió inclusive suscitar el deseo de la realización de estudios interdisciplinarios con el fin de demostrar las virtudes de ambos métodos diagnósticos y sus múltiples utilidades clínicas para los pacientes con enfermedad coronaria.

Finalmente, cabe mencionar que los parámetros técnicos con los que se realizaron las pruebas; así como las características particulares del muestreo, son fundamentales a la hora de evaluar los resultados. La variación en cualquiera de estas condiciones podría cambiar de forma definitiva los hallazgos tanto en el puntaje de calcio coronario como de la angiografía o la relación entre ellos.

## 16. Conclusiones

La correlación entre los parámetros observada permite concluir que la cuantificación de calcio coronario está estrechamente relacionada con la presencia de lesiones estenóticas del árbol arterial coronario. A pesar de que esta relación es independiente de la localización anatómica de la lesión, su intensidad parece estar relacionada con la frecuencia en que se encuentra enfermedad en el vaso en cuestión.

Con base en estos resultados es razonable proponer que en los pacientes asintomáticos en quienes sólo se práctica el puntaje de calcio coronario y cuyos resultados demuestren niveles elevados, tienen una alta probabilidad de tener lesiones estenóticas y por lo tanto son candidatos para la realización de un estudio angiográfico invasivo o no invasivo, con el fin de definir la presencia de lesiones hemodinámicamente significativas.

Este hallazgo es un primer paso de vital importancia en el diseño de métodos de tamizaje y puede ser de vital importancia en la evaluación de los protocolos de tamizaje existentes en nuestra población así como el análisis de alguna implementación en particular. Sin embargo, es importante notar las limitaciones en el muestreo y la inclusión de otras variables clínicas y para-clínicas el momento de plantear cualquier tipo de generalización.



## 17. Bibliografía

1. Junnila J, Runkle G. Coronary artery disease screening, treatment, and follow up. *Prim Care Clin* 2006;33:863-85
2. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32
3. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electron –beam CT volumetric method. *Radiology* 1998;208:807-814
4. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97
5. Ho JS, Fitzgerald SJ, Stolfus LL, Wade WA. Relation of a coronary artery calcium score higher than 400 to coronary stenoses detected using multidetector computed tomography and to traditional cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol* ; 101 (10). 1444-7
6. Rubinshtein R, Gaspar T, halon DA. 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(4):472-5
7. Cheng VY, Lepor NE , Madyoon H. Presence and severity of non calcified coronary plaque on 64-slice computed tomographic coronary angiography in patients with zero and low coronary artery calcium. *Am J Cardiol*,2007;99(9):1183-6
8. Ross R .Atherosclerosis : an inflammatory disease. *N Engl j Med.* 1999;340:115-26
9. Szmítko PE, Wang CH, de Almeida JR, Anderson TJ , Verma J. New markers of inflammation and endothelial cell activation : Part I-II. *Circulation.* 2003;108:2041
10. Spence JD, Hegel RA. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis : similar windows but different ways. *Stroke* 2004;35:649
11. Ambrose JA, Tannembaum MA, Alexopolus D, Hjemdahl-Monsen CF, Leavy J. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardical infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:56-62

12. Glasgow S, Weisenberg E, Zarius CK, Stankuvinacius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987;316:1371-5
13. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290:898-904
14. Kannel WB, Sorlie P, McNamara PM. Prognosis after initial myocardial infarction ; the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1979;44:53-9
15. Erbel R, Mohlenkamp S, Kerkhoff G, Budde T. Non-invasive screening for coronary artery disease: calcium scoring. *Heart* 2007;93:1620-1629
16. Greenland P, Bonw RO, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment an in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force . *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402
17. Buddof M, Achenbach S, Blumenthal R, Carr J, Goldin J, Greenland P, Guerci A, Lima J, Rader D, Rubin G, Shaw L, Wiegers S. Assesment of coronary artery disease by cardiac computed tomography : A scientific statement from American Heart Association committee on cardiovascular imaging an intervention, Council on cardiovascular radiology and intervention, and committee on cardiac imaging, council on clinical cardiology. *Circulation* 2006;114:1761-91
18. O'Rourke Ra, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000;102: 126-140
19. Bild De, Detraño R, Peterson D, et al. Ethnic differences in coronary calcification: The Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005;111:1313-20
20. Schmermud A, Mohlenkamp S, Berenbein S , et al. Population based assessment of subclinical coronary atherosclerosis using electron beam computed tomography (Publication of the centile distribution of coronary artery calcification adjusted to age and sex in the Heinz Nixford Recall Study). *Atherosclerosis* 2006;185:177-82
21. Pletcher M, Tice J, Pignone M, McCulloch C, Browner W. What does my patient coronary artery calcium score mean? Combining information from the coronary artery calcium score with information from conventional risk factors to estimate coronary heart disease risk. *BMC medicine.* 2004;2:31

22. Pletcher M, Tice J, Pignone M, Browner W. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: as systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2004;164:1285-92
23. Greenland P, la Bree L, Azen SP, Doherty TM, Detraño RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA.* 2004;291:210-5
24. Bild DE, Detraño R, Schmermund A, Mohlenkamp S, Bougmart D, et al. Usefulness of topography of coronary calcium by electron-beam computed tomography in predicting the natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2000;86:127-32
25. Flohr T, Ohnesorge B. Heart rate adaptative optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:907-923
26. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Knez A, Reiser M. Multi-slice and dual-source CT in cardiac imaging. Principles, protocols, indications, outlook. Second Edition. Springer. 2007
27. Nikolau K, Becker CR, Mudres M, Barbaryka G, Flohr T. Multidetector row computed tomography and magnetic resonance imaging of atherosclerotic lesions in human ex vivo coronary arteries. *Atherosclerosis* 2004;174:243-52
28. Giesler T, Baum U, Ropes D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, Bautz W, Kalender WA, Daniel WG. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *Am J Roentgenol.* 2002;179:911-6
29. Herzog C, Abolmaali N, Balzer JO, Baunach S, Ackermann H, Dogan S, Britten MR. Heart rated adapted image reconstruction in multidetector row cardiac CT: influence of physiological an technical prerequisite on image quality and stenosis detection. *Eur Radiol.* 2002;12:2670-8
30. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003;107:917-922
31. Hunold P, Vogt FM, Schemermud A, Debatin JF, Kerkoff G, Budde T, Barkhausen J. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multidetector-row CT and electron-beam CT. *Radiology* 2003;226:145-52
32. Schmid M, Achenbach S, Ludwig J, Baum U, Anders K. visualization of coronary artery añomalies by contrast enhanced multidetector row spiral computed tomography. *Int J Cardiol* 2006;111:430-5

33. Datta J, White CS, Gilkenson RC, Meyer CA, Kansal S, Jani MI. Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multidetector row CT angiography. *Radiology* 2005;235:812-818
34. Deibler AR, Kuzo RS, Vohringer M, Page EE, Safford RE, Patron JN, Lane GE, Morin RI. Imaging of congenital coronary anomalies with multislice computed tomography. *Mayo Clinic Proc* 2004;79:1017-23
35. Niemann K, Cademartiri F, Lemos PA, Pattynama PM. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002;106:2051-54
36. Kuettner A, Trabold T, Schoerder S, Feyer A, Kopp AF, Claussen CD. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1230-37
37. Fine JJ, Hopkins CB, Hall PA, Delphia RA, Atterbey TW. Noninvasive coronary angiography: agreement of multislice spiral computed tomography and selective catheter angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:549-52
38. Aviram G, Finkelstein A, Hertz I, Lessick J, Miller H, Graif M. Clinical value of 16-slice multidetector CT compared to invasive coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2005;7:21-28
39. Morgan-Hughes GJ, Roobottom CA, Owens PE, Marshall AJ. Highly accurate coronary angiography with submillimeter, 16 slice computed tomography. *Heart* 2005; 91:308-313
40. Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006;97:173-74
41. Vanhoenacker PK, Heijnenbroek-kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hor LR, Wijns W, Humik MG. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: metaanalysis. *Radiology.* 2007;244:419-428
42. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torpedenser C. 64 multi-slice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography : a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28:3042-2050
43. Schlosser T, Mohrs OK, Magedanz AZ, Nowak B, Voigtlander T, Barhausse J, Schemermund A. Noninvasive coronary angiography using 64 detector row computed tomography in patients with a

- low to moderate pretest probability of significant coronary artery disease. *Acta Radiol.* 2007;48:300-307
44. Muhlenbruch G, Seyfarth T, Soo CS, Pregalathan N. Diagnostic value of 64 slice multidetector row cardiac CTA in symptomatic patients. *Eur Radiol.*2007;17:603-609
  45. Oncel D, Oncel G, Tastan A, Tamci B. Detection of significant coronary artery stenosis with 64 section MDCT angiography. *Eur J Radiol.*2007;62:394-405
  46. Herzog C, Zwener PL, Doll JR, Nielsen CD, Nguyen SA, Savino G, Vogl TJ, Costello P, Schoepf UJ. Significant coronary artery stenosis: comparison on per patient and per-vessel or per-segment basis at 64-section CT angiography. *Radiology.* 2007;244:112-120
  47. Mejiboom WB, Van Mieghem Ca, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, Van Pelt N, Cademartiri F, Nieman K, Boersma E, de Jaegere P, Krestin GP, de Feyter PJ. 64 slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1469-1475
  48. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, van Werkhoven JM, Boersma E, de Roos A, van der Wall EE, Bax JJ. Gender influence on the diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography for detection of obstructive coronary artery disease. *Heart.* 2008;94:48-52
  49. Rubenger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et Al. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. *Am J Cardiol* 1994;74:1169-1173
  50. Detraño R, Markovic D, Simpfendorfer C, et Al. Digital subtraction fluoroscopy: A new method of detecting coronary artery calcifications with improved sensitivity for the prediction of coronary artery disease. *Circulation* 1985;71:725-732
  51. Mautner GC, Mautner SL, Froehlich J, et Al. Coronary artery calcification : assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology* 1994;192:619-623
  52. Budoff MJ, Gregoriu D, Brody A, et Al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease : a multicenter study. *Circulation* 1996;93:898-904
  53. Resolución N° 005430 de 1993 (4 de octubre de 1993). República de Colombia, Ministerio de Salud

## 18. Anexos

- Anexo 1, Formato de reporte de angiografía coronaria por multidetectores de la fundación Cardio-Infantil
- Anexo 2, Formato de reporte puntaje de calcio coronario
- Anexo 3, Fotocopia de carta de aprobación del comité de investigaciones y del comité de ética de la fundación Cardio-Infantil.