

ASOCIACIÓN ENTRE LA ESCALA DE RIESGO FRAMINGHAM Y EL PUNTAJE DE CALCIO CORONARIO

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Bogotá Abril de 2016

ASOCIACIÓN ENTRE LA ESCALA DE RIESGO DE FRAMINGHAM Y EL PUNTAJE DE CALCIO CORONARIO

Marcela Andrea Hernández Valderrama

Mónica Marcela Flórez Cárdenas

Trabajo de grado para optar al título de especialistas en Radiología en Imágenes
Diagnósticas

Asesor Temático Y Epidemiológico

Dr. Edgar Hernández Leiva

Cardiólogo - Epidemiólogo Clínico

Instituto de Cardiología-Fundación Cardioinfantil

Profesor Postgrado de Cardiología Universidad del Rosario

Colaboradores

Dr. Andrés Rodríguez

Médico – Programa de Chequeo Ejecutivo

Fundación Cardioinfantil

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Bogotá Abril de 2016

AUTORES

Marcela Andrea Hernández Valderrama

Médica Cirujana Universidad Juan N Corpas

Estudiante Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Universidad del Rosario

Email Marcehnz@gmail.com

Mónica Marcela Flórez Cárdenas

Médica Cirujana Universidad del Rosario

Estudiante Especialización en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Universidad del Rosario

Email mmarcelaf@hotmail.com

Instituciones participantes:

Fundación Cardioinfantil

Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

“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”.

Tabla de Contenido

	pág
1. Introducción	11
2. Planteamiento del problema	12
3. Justificación	14
4. Marco teórico	15
4.1 Definición	15
4.2 Epidemiología	15
4.3 Fisiopatología	16
4.4 Prevención primaria en enfermedad coronaria	19
4.5 Puntajes para establecer riesgo cardiovascular	20
4.5.1 Puntaje Framingham	21
4.5.2 Puntaje de calcio coronario	22
4.6 Estado del arte	24
5. Objetivos	29
5.1 Objetivo General	29
5.2 Objetivos específicos	29
6. Metodología	30
6.1 Diseño del estudio	30
6.2 Hipótesis	30
6.3 Población y muestreo	30
6.4 Criterios de selección	31
6.5 Fuentes de información y recolección de datos	31
6.6 Variables	34
6.7 Control de sesgo y errores	35
6.8 Análisis de los datos	36
7. Aspectos éticos de la investigación	38
8. Consideraciones administrativas	39
8.1 Cronograma	39

8.2	Presupuesto	39
9.	Resultados	40
10.	Discusión	45
11.	Conclusiones	48
12.	Recomendaciones	49
13.	Referencias bibliográficas	50
14.	Anexos	54

Lista de tablas

	pág
Tabla 1 <i>Interpretación del Puntaje de Calcio Coronario</i>	23
Tabla 2 <i>Matriz de variables</i>	34
Tabla 3 <i>Tablas descriptivas para presentación de los datos</i>	36
Tabla 4 <i>Asociaciones tabla 3x3</i>	37
Tabla 5 <i>Caracterización de la población en estudio</i>	40
Tabla 6 <i>Riesgo cardiovascular de la población según la escala de Framingham y según puntaje de Agastston (Puntaje de calcio coronario)</i>	41
Tabla 7 <i>Frecuencia de enfermedad coronaria por grupos de riesgo cardiovascular según puntaje de Framingham</i>	43

Lista de figuras

	pág
Figura 1 <i>Activación de los monocitos y depósito de células espumosas en el espacio subendotelial</i>	16
Figura 2 <i>Clasificación histopatológica de las lesiones ateroscleróticas.</i>	17

Figura 3	<i>Placa de ateroma vulnerable.</i>	18
Figura 4	<i>Puntaje Agatston del estudio de calcio coronario</i>	22
Figura 5	<i>Ejemplos de estudios de la FCI con diferentes grados de Severidad del puntaje de calcio coronario</i>	24

Lista de gráficas

		pá g
Gráfica 1	<i>Distribución de las placas de ateroma en la población en estudio</i>	42
Gráfica 2	<i>Prevalencia de Enfermedad Coronaria por grupo de riesgo Cardiovascular según PF</i>	43
Grafica 3	<i>Distribución de los grupos de PCC por cada grupo de riesgo cardiovascular según PF</i>	44

Lista de siglas

AHA: American Heart Association

CX: Arteria circunfleja

EC: Enfermedad coronaria

FCI: Fundación Cardioinfantil

HDL: Colesterol de alta densidad

IAM: Infarto agudo de miocardio

LAD: Arteria descendente anterior

LDL: Colesterol de baja densidad

LM: Tronco principal arteria coronaria izquierda

MSv: Mili sievert

PCC: Puntaje de calcio coronario

PF: Puntaje Framingham

RCA: Arteria coronaria derecha.

RCV: Riesgo cardiovascular

UH: Unidades Hounsfield

Introducción: Entre las diferentes herramientas clínicas para evaluar la presencia de enfermedad coronaria mediante puntajes, la más usada es la Escala de Riesgo cardiovascular de Framingham. Desde hace unos años, se creó el puntaje de calcio coronario el cual mide el riesgo cardiovascular según la presencia de placas ateromatosas vistas por tomografía computarizada. Se evaluó la asociación entre la escala de Framingham y el puntaje de calcio coronario en una población de sujetos sanos asintomáticos

Metodología: Se realizó un estudio transversal para evaluar la asociación entre el puntaje de calcio coronario y la escala de Framingham en sujetos asintomáticos que se practicaron examen médico preventivo en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología (FCI-IC) en el periodo comprendido entre 1 de Julio 2011 hasta el 31 de octubre de 2015.

Resultados: Se evaluaron 262 pacientes en total. La prevalencia de riesgo cardiovascular fue bajo en un 77.86% de la población, medio en 18.70% y alto en 3.44%, según la escala de Framingham. El riesgo cardiovascular según el puntaje de Calcio coronario fue nulo 70.99%, bajo en 21.75%, medio en 4.19%, severo en 3.05%. Se encontró una asociación entre ambos puntajes para riesgo estadísticamente significativa ($p=0,00001$)

Discusión: El riesgo cardiovascular establecido por escala de Framingham se relaciona de forma significativa con la presencia de placas aterioscleróticas. El estudio demostró que en una muestra de sujetos asintomáticos, hay una alteración estructural coronaria temprana.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular, puntaje de calcio coronario

Background: Among the different clinical tools to assess the presence of coronary disease by scores, the most used is the scale of Framingham cardiovascular risk. In recent years, the coronary calcium score was created, and it measures cardiovascular risk due to the presence of atheromatous plaques seen by CT. It was intended to assess the association between the scale of Framingham and coronary calcium score in a population of healthy asymptomatic subjects

Methodology A cross-sectional study was conducted to evaluate the association between coronary calcium score and Framingham scale in asymptomatic subjects who practiced preventive medical examination at Cardioinfantil-Institute of Cardiology (FCI-IC) Foundation in the period from July 1, 2011 until October 31, 2015

Results 262 patients were evaluated. The prevalence of cardiovascular risk was low in 77.86% of the population, moderate in 18.70% and high in 3.44% , according to the Framingham scale. The cardiovascular risk according to the coronary calcium score was zero in 70.99% in 21.75% low, in medium 4.19%, and in 3.05% severe. An association was found between both scores to assess for risk, with statistically significant results ($p < 0.00001$)

Discussion Established cardiovascular risk by Framingham score is significantly associated with the presence of atherosclerotic plates. The study showed that in a sample of asymptomatic subjects, there is an early coronary structural alteration.

Keywords: cardiovascular risk, coronary calcium score

1. Introducción

La enfermedad coronaria (EC) o aterosclerosis coronaria es un proceso que tiene inicio en el adulto joven y que conlleva al engrosamiento de la pared vascular con cambios en su composición (placa de ateroma). Los componentes de la placa aterosclerótica y su estabilidad cambian con el tiempo, produciendo en estadios avanzados la oclusión del vaso, ya sea por trombosis o por disminución de la luz, lo que conlleva al infarto de miocardio(1).

La EC representa una causa importante de muerte a nivel mundial, en el 2013 causó la muerte de un poco más de 8 millones de personas en el mundo(2). De allí la importancia de identificar la enfermedad coronaria en fase temprana (subclínica) para evitar desenlaces fatales.

En la prevención primaria se han ideado diferentes herramientas clínicas para calcular el riesgo cardiovascular (RCV) mediante el análisis multivariado y puntaje de los factores de riesgo, con el fin de detectar el riesgo global de enfermedad coronaria, modificar los factores de riesgo y dar tratamiento oportuno.(3) El sistema de puntaje de riesgo cardiovascular más ampliamente conocido en la práctica clínica es el Puntaje Framingham (PF), descrito inicialmente en 1976 por Kannel y colaboradores, el cual determina el riesgo de muerte o de infarto agudo de miocardio a 10 años mediante el análisis de factores de riesgo determinados y clasifica los pacientes como riesgo bajo, intermedio y alto según si la probabilidad estimada de los eventos cardiovasculares son menores a 10%, entre el 10 y 20% o mayor a 20%. (4)

El Puntaje de Calcio Coronario (PPC) por tomografía computarizada, o coloquialmente conocido en nuestro gremio como “score de calcio” o “calcio score” es utilizado para determinar la presencia de EC ya que permite valorar el depósito de calcio en las arterias coronarias (4), Es un método rápido, no invasivo, que determina en tiempo presente la aterosclerosis coronaria.

Debido a las altas tasas de mortalidad por EC, el conocimiento y uso de herramientas (clínicas y/o imagenológicas) para determinar el RCV en un paciente asintomático es vital.

2. Planteamiento del problema del estudio

La ECV es una importante causa de muerte. En Colombia según el análisis de la Situación de la Salud en Colombia realizado por el Ministerio de Salud en el 2014, la ECV es la principal causa de muerte tanto en hombres y mujeres entre el período comprendido entre el 2005-2012, y la EC produjo el 48.5% de estas muertes. (5)

La Cardiopatía isquémica es una importante causa de muerte prematura en el mundo, con una edad media al morir en 41.7 años(6)

La ECV es una enfermedad costosa, no sólo por los gastos en el sector salud, sino también porque produce una pérdida de la productividad por discapacidad o por muerte prematura. Se estima que para el año 2030 el costo global de esta patología sea de 1,044 billones de dólares. (7)

La prevención primaria es una herramienta fundamental para identificar a aquellas personas con riesgo de desarrollar EC. En Estados Unidos solo el 17% de los médicos familiares calculan el riesgo cardiovascular global en sus consultas. En Alemania el 75% de los médicos generales que atienden la prevención primaria de ECV usan estrategias de alto riesgo; el 50% no usan guías de práctica clínica y el 70% no calculan el RCV global.(3)

Se han estudiado las “barreras” para implementar el cálculo de RCV global en la consulta de prevención primaria, encontrando que la mayoría de los médicos no lo realizan porque consideran que es una sobre-simplificación de la evaluación de los riesgos, porque puede incurrir en excesos de tratamiento, se cree que no ayuda para definir un manejo, no conocen todas las herramientas de predicción y se gastan mucho tiempo en la consulta. (8)

El PCC determina de manera no invasiva y certera la presencia de ECV, si demostramos la asociación con el RCV global podría ser una herramienta que ayude a romper las barreras en prevención primaria.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre la escala de riesgo de Framingham y el puntaje de calcio coronario en una población de pacientes sanos asintomáticos de la FCI?

3. Justificación

Identificar oportunamente a aquellas personas con alto riesgo de EC en la consulta de prevención primaria, permite el manejo precoz de los factores de riesgo con el fin de evitar el desenlace fatal.

Es importante conocer las herramientas (clínicas o imagenológicas) para calcular el RCV. En nuestro país no existen estudios que permitan establecer una asociación entre el riesgo global de eventos cardiovasculares calculado por puntaje Framingham y por Puntaje de Calcio Coronario.

De confirmarse la capacidad predictiva de estas herramientas no solamente para eventos futuros lejanos sino también para arterioesclerosis coronaria en tiempo presente, este conocimiento podría cambiar la percepción de minimización de riesgo por ser futuro y permitir una prevención primaria más eficaz reduciendo eventos coronarios en los pacientes.

4. Marco teórico

4.1 Definición

La enfermedad cardiovascular (ECV) hace referencia al grupo de enfermedades que afectan al corazón y los vasos sanguíneos. Dentro de este grupo se encuentra la enfermedad coronaria.

La aterosclerosis coronaria o enfermedad coronaria, es una enfermedad crónica de la pared del vaso arterial que inicia en la adolescencia o en el adulto joven(9), presenta un curso progresivo durante años con un largo período de tiempo asintomático o EC “subclínica”.(10)

La EC caracteriza por la formación de placas de ateroma y en estadios avanzados produce disminución de la luz del vaso u oclusión del mismo por fenómenos trombóticos. (11).

La mayoría de síndromes coronarios agudos (Angina inestable, infarto agudo de miocardio (IAM), muerte súbita) son causados por EC, solo con algunas excepciones tales como vasculitis y/o disección vascular.(9)

4.2 Epidemiología

La ECV es una causa importante de muerte a nivel mundial; en el año 2013 fue causante de 17.5 millones de muertes en el mundo, de las cuales un poco más de 8 millones fueron por cardiopatía isquémica. Esta cifra ha aumentado en 41% con respecto al año 1990, sin embargo, este aumento se ha atribuido en parte al crecimiento de la población y al envejecimiento de la misma.(2)

La mortalidad por ECV varía de forma importante entre países de altos ingresos y los países con ingresos medios o bajos. Los países con altos ingresos tienen una tasa de mortalidad por ECV del 38% y los países de ingresos medios-bajos del 28%, con un rango amplio: 58% en Europa occidental y 10% en África. Para el caso de Latinoamérica la ECV

causa el 28% de todas las muertes y específicamente la EC causa el 10% de las muertes.(12)

Se estima que 15.5 millones de personas ≥ 20 años tienen enfermedad coronaria en Estados Unidos, con una prevalencia total de 6.2%. Aproximadamente cada 42 segundos un americano tendrá un IAM y 1 de cada 7 muertes en Estados Unidos es por EC. (13)

El estudio de carga global de enfermedad de 2013 (Global Burden Disease Study), en el cual se estimó la edad y el sexo de todas las causas de mortalidad de 188 países del mundo (incluyendo Colombia), partiendo de la base que la expectativa de vida global calculada para el 2013 es de 71.5 años; demostró que la Cardiopatía isquémica es la causa más frecuente en el mundo de años de vida perdidos, con una edad media de muerte en 41.7 años. (6)

En el 2010 se calculó el costo global de ECV en 863 billones de dólares, el 55% derivado directamente del cuidado de la salud y el 45% secundario a pérdida de la productividad por discapacidad o muerte prematura. Se estima que esta cifra aumente a 1,044 billones de dólares en el año 2030. (7)

4.3 Fisiopatología

La fisiopatología de la aterosclerosis es un proceso complejo. En su origen la dislipidemia juega un papel importante, ya que los altos niveles de colesterol de baja densidad (LDL) alteran la permeabilidad de las células endoteliales, promoviendo una respuesta inflamatoria con adhesión de células inflamatorias al endotelio y posterior depósito de monocitos al espacio subendotelial. (14)

Los Monocitos en el espacio subendotelial se transforman en macrófagos y se llenan de ácidos grasos y colesterol. Los macrófagos proliferan y producen un engrosamiento de la pared arterial. Estos macrófagos repletos de grasa acumulados allí reciben el nombre de células espumosas. (14) Ver Figura 1.

Figura 1. Activación de los monocitos y depósito de células espumosas en el espacio subendotelial.

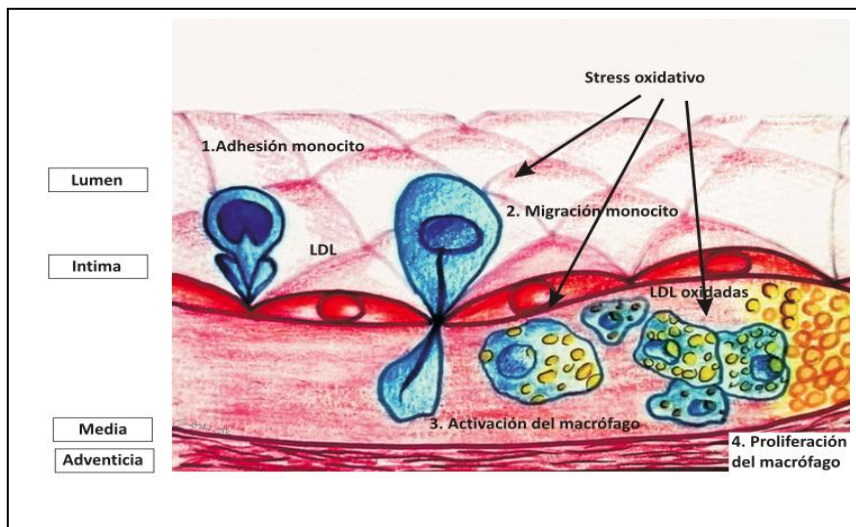


Fig 1. El estress oxidativo activa la célula endotelial produciendo la adhesión del monocito a la célula endotelial (primer paso de la ateromatosis). El monocito migra a la íntima y se diferencia en macrófago. El macrófago se activa formando las células espumosas cargadas de lípidos. El stress oxidativo también produce proliferación del macrófago en el espacio subendotelial.

Fuente: Cortesía Catalina Hernández. Diseño modificado de Aikawa M, Libby P. The vulnerable atherosclerotic plaque: pathogenesis and therapeutic approach. *Cardiovasc Pathol.* 2004;13(3):125-38.

A medida que progresa la EC se produce acumulación secuencial de lípidos en el espacio extracelular (núcleo lipídico) y tejido fibroso (ateroma y fibroateroma), hasta que finalmente hay una disrupción en la superficie del ateroma con hematoma y trombosis secundaria que llevan a la oclusión del vaso sanguíneo.(15)

En 1995 la Asociación Americana del Corazón hizo una clasificación histopatológica de la aterosclerosis en 6 tipos de lesiones. (15) Ver Figura 2.

Figura 2: Clasificación histopatológica de las lesiones ateroscleróticas.

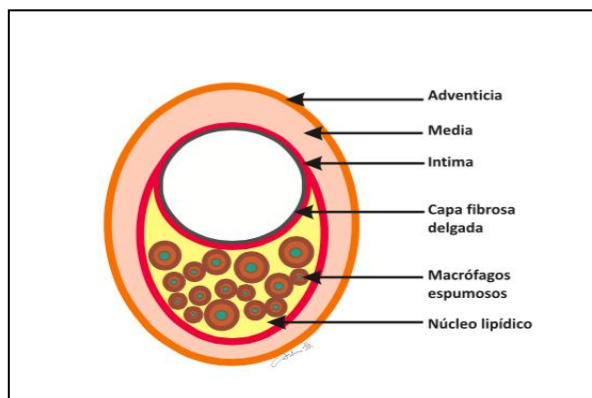
Nomenclatura e histología	Secuencias en progresión	Mecanismo principal de crecimiento	Comienzo precoz	Correlación clínica
TIPO I lesión inicial Células espumosas aisladas	I 	Crecimiento principalmente por acumulación de lípidos.	desde la primera década	Clínicamente asintomático
TIPO II estría grasa Acumulación lipídica intracelular	II 			
TIPO III lesión intermedia Acumulación lipídica intracelular y escasos lípidos extracelulares	III 		Desde la tercera década	
TIPO IV ateroma Cambios del tipo II con acumulación de lípidos extracelulares	IV 			
TIPO V fibroateroma Acumulación lipídica con capa fibrótica o calcificada	V 	Crecimiento acelerado del colágeno y de la media	Desde la cuarta década	Clínicamente sintomático o asintomático
TIPO VI lesión complicada Fisura, hematoma- hemorragia, trombo.	VI 	Hematoma y trombosis		

Fuente: Cortesía Catalina Hernández. Diseño modificado de Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995;15(9):1512-31.

Las placas de ateroma “vulnerables” para romperse y producir fenómenos trombóticos manifestados clínicamente como síndromes coronarios agudos son aquellas que tienen gran cantidad de macrófagos espumosos, importante núcleo lipídico con poco colágeno y una capa fibrosa delgada cubriéndolos. (14)

En la figura 3 se muestra un ejemplo de placa de ateroma “vulnerable” para producir fenómenos trombóticos

Figura 3: *Placa de ateroma vulnerable. Se caracteriza por abundantes células espumosas así como núcleo lipídico con una capa delgada de tejido fibroso.*



Fuente: Cortesía Catalina Hernández. Diseño modificado de Kaul P, Douglas PS. Atherosclerosis imaging: prognostically useful or merely more of what we know? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(2):150-60.

La calcificación en las arterias coronarias se produce sólo en arterias con enfermedad aterosclerótica y en fases avanzadas. No hay asociación entre calcificación coronaria y vulnerabilidad de la placa. (16)

4.4 Prevención Primaria En Enfermedad Coronaria

La prevención primaria en EC es de vital importancia, ya que existen factores de riesgo asociados a la enfermedad que son modificables, por ello, en el mundo se intenta implementar guías para la detección y manejo de esta enfermedad.

Se ha demostrado que la mortalidad de EC puede disminuir con la implementación de hábitos de vida saludable y el tratamiento farmacológico para factores de riesgo modificables (Ejemplo: hipertensión arterial e hipercolesterolemia)(3)

El puntaje Framingham es la herramienta de estratificación de RCV más usada, teniendo en cuenta los factores de riesgo (Edad, sexo, tabaquismo, dislipidemia e hipertensión) calcula

el RCV a 10 años, clasificando los pacientes en tres grupos: Riesgo bajo, Riesgo intermedio y Riesgo alto.(3)

Las guías de evaluación de riesgo del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón del año 2010 dan una recomendación IIA para realizar puntaje de calcio coronario (PCC) en pacientes asintomáticos con un RCV intermedio calculado a 10 años por el PF y en todos los diabéticos mayores de 40 años (17). Las guías del 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología también dan una recomendación IIA para realizar PCC en pacientes con RCV intermedio.

Se ha demostrado que los pacientes a quienes se les documenta EC mediante PCC tienen mayor adherencia al inicio de tratamiento y cambios en el estilo de vida comparado con aquellos pacientes con PCC de cero. (18) (19)

4.5 Puntajes para establecer riesgo cardiovascular

Los puntajes de riesgo cardiovascular establecen la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un tiempo determinado (generalmente 10 años) basado en un análisis multivariado de los factores de riesgo establecidos para determinar un riesgo absoluto.

El cálculo de RCV global es interesante en la práctica porque permite valorar de una manera más eficiente la introducción de tratamiento hipolipemiante, antihipertensivos, hipoglicemiantes, entre otros, para pacientes que no han padecido un evento cardiovascular, es decir, en prevención primaria.(20)

Para el cálculo del riesgo cardiovascular, se suelen utilizar las estimaciones que provienen de la cohorte de Framingham por ser este el estudio poblacional con más años de seguimiento y que más información ha proporcionado sobre los factores de riesgo cardiovascular y su papel predictivo de eventos coronarios.(21). Esta escala calcula el riesgo cardiovascular a 10 años, dependiendo el género, la edad, colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL), presión arterial sistólica, hipertensión tratada o no, y la presencia o no de tabaquismo. El riesgo a 10 años de infarto de miocardio y muerte coronaria, es estimado del total de puntos y la persona es categorizada con un porcentaje de riesgo absoluto.(22)

4.5.1 Puntaje Framingham

El puntaje Framingham es una herramienta logarítmica de estratificación de RCV global a 10 años.

El estudio Framingham comenzó en 1948, con una cohorte inicial de 5.209 personas (la mayoría mujeres) con edades entre 30 y 62 años, quienes no presentaban síntomas para EC. El objetivo del estudio era identificar factores o características que contribuyeran a enfermedades cardiovasculares, observando en el tiempo el desarrollo de éstas enfermedades.(23)

Después de determinar los factores de riesgo, el siguiente paso fue calcular el riesgo global absoluto mediante en análisis de múltiples factores de riesgo con el propósito de identificar los sujetos más propensos a desarrollar EC. En varias versiones del estudio se intentó calcular el RCV sin mucho éxito.(23)

El mejor modelo de puntaje Framingham (PF) fue publicado por Wilson y colaboradores en 1998, con una cohorte 5345 personas y un seguimiento a 12 años, demostrando que las personas que desarrollaban EC estaban asociadas con unas categorías determinadas de tensión arterial, colesterol total, colesterol HDL. Adicionalmente se realizaron análisis específicos multivariados para cada género (femenino y masculino) para predecir el riesgo de acuerdo a la edad, presencia de tabaquismo, diabetes, cifras de tensión arterial, niveles de colesterol total y HDL. En base a los resultados del puntaje calculado se clasifican los pacientes en tres categorías: bajo o latente ($< 10\%$), mediano (10% a 20%) y alto ($>20\%$); para desarrollar EC a 10 años.(23) (24)

Las tablas para calcular el RCV por PF descrito por Wilson en 1998 de acuerdo al género del paciente están en el anexo 1.

Actualmente existen numerosos puntajes multivariados de riesgo cardiovascular por PF, hay que tener en cuenta que no todos son iguales, ya que algunas solo calculan el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y de muerte (ejemplo: https://www.heart.org/gglRisk/main_en_US.html, <http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov>), mientras otros calculan el riesgo de muerte, de infarto y angina inestable (ejemplo:

<https://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#>.)

A pesar que se han desarrollado otros sistemas de puntaje para predecir el riesgo de EC (SCORE, QRISK, ASSIGN y PROCAM) el PF sigue siendo el más ampliamente utilizado alrededor del mundo. (3)

4.5.2 Puntaje De Calcio Coronario

El puntaje de calcio coronario (PCC) es un estudio diagnóstico no invasivo que se usa para determinar la EC; consiste en una tomografía de tórax sin contraste limitada al corazón, que se adquiere con sincronización electrocardiográfica. Este estudio analiza por completo la circulación coronaria epicárdica en busca de calcificaciones. La calcificación en la arteria coronaria por tomografía se define como una lesión en el vaso con una densidad mayor a 130 unidades Hounsfield (UH) que abarca un área de por lo menos 1mm^2 (> 3 pixeles contiguos), esto último es con el fin de eliminar los pixeles con densidades mayores a 130 UH ocasionados por el ruido. (25)

Agatston y colaboradores en 1990 fueron quienes describieron por primera vez el PCC. En este estudio se definió el PCC de acuerdo al producto del área de la lesión y el factor de la mayor densidad de la lesión (Factor de densidad: 1=130-199UH, 2=200-299UH, 3=300-399UH y 4= ≥ 400 UH). (26). Finalmente para dar PCC definitivo se suma el puntaje de las lesiones dentro de cada una de las arterias coronarias, definiendo 4 sitios anatómicos: Tronco principal de la coronaria izquierda, descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha. (26). En la figura 4 se muestra un ejemplo de nuestra institución del resultado obtenido después de realizar el puntaje Agatston con un software especial para el estudio.

Figura 4: Puntaje Agatston del estudio de calcio coronario

Umbral = 130 HU (102.3 mg/cm ³ CaHA)				
Arteria	Número de lesiones (1)	Volumen [mm ³] (3)	Masa equiv. [mg/cm ³ CaHA] (4)	Valor (2)
LM	2	46.0	10.99	54.7
LAD	10	219.3	51.93	287.5
CX	6	151.5	32.16	177.8
RCA	3	74.4	15.60	94.0
Total	21	491.1	110.69	614.0

Fig 4: Cortesía FCI. Ejemplo del resultado arrojado por el software del equipo posterior al cálculo de puntaje de calcio coronario por Agatston. LM: Tronco principal arteria coronaria izquierda. LAD: Arteria descendente anterior. CX: Arteria circunfleja. RCA: Arteria coronaria derecha. Se da un valor a cada arteria dependiendo del número, volumen y densidad de las lesiones; al final se calcula un total, en este caso el PCC es de 614 (muy alto riesgo)

El PCC introducido por Agatston tiene las ventajas de que no necesita ayuno del paciente, esfuerzo físico, ni administración de medicamentos o medio de contraste. La dosis efectiva del PCC en tomógrafos modernos (*Siemens64*, *Siemens Somatom Definition*, *GE64* y *Toshiba 320* ®) es de 1 mSv; siendo similar a la dosis efectiva de la mamografía (0.8mSv) y equivale a 10 radiografías de tórax y/o 3 o 4 meses de exposición a radiación natural. (27) Adicionalmente tiene una buena reproducibilidad, ya que se ha estimado que la variabilidad interobservador es menor al 3% y la variabilidad intraobservador menor al 1%.(26). Se han reportando diferencias del PCC hasta del 7.4% entre los diferentes tomógrafos del mercado. (28)

La calcificación de la pared de las arterias coronarias es diagnóstica de EC y es una característica de la progresión de aterosclerosis (29), lamentablemente como la

calcificación es una manifestación tardía de EC, el PCC no puede identificar placas de ateroma no calcificadas, por lo que un PCC de cero no excluye con certeza la ateromatosis coronaria en fase temprana. (30)

El riesgo de evento coronario aumenta linealmente con el valor de PCC. Estudios han mostrado que un $PCC > 100$ se comporta como factor independiente predictor de evento coronario(31), que el $PCC \geq 300$ (32) se comporta como de muy alto riesgo cardiovascular.

Rumberger y colaboradores en su meta análisis realizaron recomendaciones para interpretar los resultados del PCC. Ver tabla 1. (33)

Tabla1: Interpretación del Puntaje de Calcio Coronario.

PUNTAJE DE CALCIO CORONARIO	INTERPRETACIÓN
0	Negativo para enfermedad coronaria. No se identifican placas de ateroma calcificadas. El riesgo de evento coronario es muy bajo.
1-10	Mínimas placas identificables. Bajo riesgo de evento coronario.
11-100	Ateroesclerosis con placas leves. Mínima estenosis coronaria. Riesgo moderado de evento coronario.
101-400	Ateroesclerosis con placas moderadas. Posible estenosis coronaria. Riesgo moderado-alto de evento coronario.
Mayor a 400	Ateroesclerosis extensa con compromiso difuso. Por lo menos una estenosis coronaria significativa. Riesgo muy alto de evento coronario.

En la figura 5 se muestran ejemplos de nuestra institución (FCI) de PCC en diferentes grados de riesgo de evento coronario según las guías Rumberger.

Figura 5: Ejemplos de estudios de la FCI con diferentes grados de severidad del PCC que indican el riesgo de evento coronario.



Fig 5: Cortesía FCI. A: Riesgo Bajo. En B: Riesgo Moderado. En C: Riesgo muy alto.

4.6 Estado Del Arte

4.6.1 Impacto Del Estudio Framingham

El estudio de Framingham ha tenido gran impacto en los puntajes de predicción de riesgo, aunque los puntajes de riesgo no juegan un papel principal para el manejo en las guías de ECV, por ejemplo: las guías para la hipertensión arterial JNCVIII se basan principalmente en las cifras de tensión arterial para iniciar tratamiento, sin tener en cuenta el RCV global.(34) Las guías ATP III usa el PF para calcular el RCV global en la prevención primaria, pero aún tiene en cuenta los niveles de colesterol para iniciar tratamiento ya que a cada grupo de RCV se le asigna un nivel de colesterol LDL para iniciar tratamiento. (35)

4.6.2 Distribución Del Puntaje De Calcio Coronario En El Puntaje Framingham

En el 2011 Okwuosa y colaboradores(32) evaluaron la prevalencia de PCC en los grupos de RCV por PF en una población 5.660 sujetos. Los niveles de PCC > 0 , ≥ 100 y ≥ 300 estaban presentes en el 46,4%, 20,6% y 10.1% de los participantes respectivamente. La prevalencia de PCC positivo (>0) y el valor del PCC incrementó con mayor puntaje de Framingham. Un PCC ≥ 300 se observó en el 1.7% de los que tenían PF de 0-2.5% y en 4.4% de aquellos que tenían PF de 2.6-5%. Mientras un PCC ≥ 300 se observó en el 24% de los que tenían PF de 15-20% y en el 30% de los que tenían PF $> 20\%$.

Se concluyó que existe baja probabilidad de tener altos valores de PCC en sujetos con PF <5%. Pero el rendimiento de detección de PCC avanzado (≥ 300) parece ser mayor en las personas con riesgo por PF 5-20%.

4.6.3 Valor Pronóstico Del Puntaje De Calcio Coronario Y Su Importancia En La Predicción De Riesgo Cardiovascular

El estudio multi étnico de aterosclerosis (MESA por sus siglas en inglés),(36) analizó una población de 6814 de varias etnias (caucásicos, chino americano, afroamericano, hispanos) entre 45-84 años asintomáticos para EC, con seguimiento durante 10 años, para estudiar la prevalencia, factores de riesgo y progresión de la enfermedad cardiovascular subclínica, la validación externa se llevo a cabo en el HNR (Heinz Nixdorf Recall Estudio) y el DHS (Dallas Heart Study). Esta población se les realizó PCC de base y de seguimiento. Desde el inicio del estudio en el año 2000 se han realizado múltiples publicaciones iniciales.

En este estudio se estimó el riesgo relativo para evento coronario del PCC comparado con PCC=0, encontrando RR de 7.73 para PCC de 101-300 y RR de 9.67 para PCC >300 ($p < 0.001$). (25)

La última publicación, a los 10 años de seguimiento 422 eventos coronarios fueron observados (68 muertes por EC, 190 IAM no fatales, 149 anginas con requerimiento de revascularización coronaria, 15 paros cardíacos resucitados) (36)

Con los resultados obtenidos se concluyó que al incluir la puntuación de calcio coronario con los demás factores de riesgo cardiovascular, mejoraba la predicción de riesgo de cardiopatía coronaria, en comparación con las escalas de factores de riesgo tradicionales; Ya que las escalas de riesgo tradicionales, están fuertemente influenciadas por la edad, sexo, raza, origen étnico, mientras que la puntuación del PCC disminuye el efecto de los factores de riesgo demográficos, integrando el efecto de todos los factores de riesgo medidos a lo largo de toda la vida del individuo. (36)

4.6.4 Importancia Del Puntaje De Calcio Coronario Cero

De acuerdo a la evolución fisiopatológica de la aterosclerosis, puede existir EC sin presencia de placas de ateroma calcificadas, pero se ha demostrado que la presencia de exclusivamente placas de ateroma no calcificadas es muy baja (4% pacientes asintomáticos) (37) Teniendo en cuenta esto se espera que con un PCC de cero el riesgo que ocurra un evento coronario es bajo.

El estudio MESA demostró que pacientes con PCC de cero tienen una tasa anual de evento coronario de 0.11%, por lo que un riesgo a 10 años de 1.1%.(25)

4.6.5 Impacto Del Puntaje De Calcio En La Clasificación De Riesgo Cardiovascular

Varios estudios han demostrado que el PCC reclasifica el RCV de los pacientes a quienes se les ha practicado un calculo global de RCV por método convencional (Ejemplo Framingham), encontrando que el grupo con mayor número de reclasificación es el del riesgo intermedio.

En el estudio MESA (38) La población fue reclasificada en base al resultado de PCC, el 10% de toda la población se reclasificó al grupo de alto riesgo y el 12% a la categoría de bajo riesgo; es así como después de emplear el PCC el 77% de la población se ubicó en los grupos de riesgo bajo y de riesgo alto, comparado con el 69% cuando se utilizó PF. El 23% de los pacientes que presentaron evento coronario en el seguimiento del estudio habían sido reclasificados al grupo de alto riesgo y 13% de los pacientes que no presentaron evento coronario habían sido reclasificados al grupo de bajo riesgo.

El estudio Rotterdam (39) con una población de 2028 sujetos asintomáticos mayores de 55 años, demostró que el PCC mejora la clasificación de RCV. A los sujetos se les calculó el RCV global por framingham y posterior de realizar el PCC tuvieron que reclasificar al 55% de la población; Del grupo de bajo riesgo por framingham el 11% de los sujetos pasaron al grupo de riesgo intermedio y ninguno a riesgo alto. Del grupo de riesgo intermedio por PF el 30% de los sujetos pasaron al grupo de bajo riesgo, mientras que el 23% pasaron al grupo de alto riesgo. Del grupo de riesgo alto por PF el 5% pasó al grupo de bajo riesgo y el 29% al grupo de riesgo intermedio.

4.6.6 Progresión Del Resultado De Puntaje De Calcio Coronario En Estudios Seriadados

En el 2010 James y colaboradores (40) publicaron un estudio con una población de 422 personas con PCC inicial de cero y seguimiento con PCC anual durante 5 años. Encontraron que la conversión de $PCC > 0$ no es lineal. Del total de la población la conversión a $PCC > 0$ ocurrió en 2, 5, 24, 26 y 49 personas en el seguimiento al 1, 2, 3, 4, y 5 años respectivamente.

En el 2013 Matthew y colaboradores (41) publicaron un estudio con una población de 5682 personas quienes tenían estudios PCC de base y de seguimiento con 2.5 años de diferencia aproximadamente. Se realizó un seguimiento por 7.6 años. Encontraron que cualquier aumento en el PCC para los que tenían puntaje inicial de cero y que un aumento de por lo menos 100 unidades para los que tenían un puntaje mayor de cero se asocia con un incremento en el riesgo de evento coronario. En los pacientes que aumenta el PCC 100 o más unidades por año el riesgo de evento coronario se incrementa 2-4 veces y para los que aumenta el PCC mas de 300 unidades por año el riesgo de evento coronario aumenta 3-6 veces comparado con el grupo que no tuvo progresión en el PCC.

4.6.7 Puntaje De Calcio Coronario En Pacientes Jóvenes

El estudio Dallas Heart(42) evaluó a 2084 individuos sin diabetes y sin ECV conocida. La edad media de los sujetos fue de $44,4 \pm 9,0$ años. Se realizó seguimiento de 9.2 ± 1.3 años en donde se observó 7 muertes por cardiopatía isquémica, 30 IAM no fatales, 8 revascularizaciones y 12 cateterismos cardíacos con revascularización. El aumento del PCC se asoció con mayores tasas de eventos coronarios en la población en general, entre participantes menores y mayores de 50 años. Los $PCC > 0$ y < 10 no se asociaron con mayor RCV comparado con el $PCC = 0$. Concluyeron que el PCC refina la predicción de RCV en la población joven.

4.6.7 Puntaje de Calcio Coronario en grupo de bajo riesgo Cardiovascular

Joshi y colaboradores(31) analizaron una población de bajo riesgo cardiovascular con un seguimiento de 10.4 años y determinaron que los pacientes clasificados como bajo riesgo

no están completamente libres de eventos cardiovasculares a 10 años, ya que 33 participantes del estudio (2.4%) tuvieron eventos coronarios, incluyendo 4 muertes y 18 IAM. Se demostró que más de un tercio de la población catalogada como bajo riesgo tenían $PCC > 0$ y que alta carga de PCC (>100) era un predictor fuerte de un evento coronario incidente. La tasa de eventos coronarios con $PCC = 0$ fue de 0.9 / 1000 personas año, con $PCC > 0$ fue de 5.7/ 1000 personas año y con $PCC > 100$ fue de 11 / 1000 personas año.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Evaluar la asociación entre la escala de Framingham y el puntaje de calcio coronario en una población de sujetos sanos de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología (FCI-IC)

5.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar la población en estudio
- Describir el perfil de riesgo cardiovascular en una muestra de sujetos asintomáticos, evaluados mediante el puntaje de calcio coronario y la escala de Framingham.
- Establecer el riesgo cardiovascular a 10 años en cada uno de los sujetos, mediante la escala de Framingham.
- Analizar la puntuación de calcio coronario, como indicador de Enfermedad Arterial Coronaria significativa en una población colombiana asintomática.
- Describir el vaso más comprometido con presencia de calcificaciones del árbol coronario (Tronco principal de la coronaria izquierda, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha, por tomografía computarizada.
- Clasificar los pacientes según su riesgo estimado por PF y PCC

6. Metodología

6.1 Diseño del estudio

Estudio analítico observacional retrospectivo de corte transversal, que evalúa la asociación entre el riesgo de enfermedad coronaria estimada a 10 años y la presencia de aterosclerosis coronaria subclínica en el momento de la consulta (actual).

Se tomaron datos de la historia clínica de los sujetos para calcular el riesgo global cardiovascular mediante el puntaje de Framingham en la forma descrita en las guías NCEP-ATP III.(22) Ver Anexo 2. Se tomaron datos del informe radiológico del PCC realizado a cada paciente para determinar el valor del PCC y presencia de EC.

6.2 Hipótesis

Hipótesis nula: No se sabe si existe asociación entre la escala de riesgo Framinghma y el puntaje de calcio coronario.

Hipótesis alterna: Existe asociación entre la escala de riesgo Framingham y el puntaje de calcio coronario con resultados significativos

6.3 Población

Universo: Individuos asintomáticos, mayores de 18 años, sin evidencia clínica de enfermedad arterial coronaria, atendidos en el servicio de examen médico personalizado de la Fundación Cardioinfantil

Población accesible: Individuos asintomáticos, mayores de 18 años, sin evidencia clínica de enfermedad arterial coronaria, atendidos en el servicio de Examen Médico Personalizado de la Fundación Cardioinfantil y que dentro de su evaluación hayan tenido determinación de PCC.

Población objeto: La población seleccionada son individuos asintomáticos, mayores de 18 años, sin evidencia clínica de enfermedad arterial coronaria, atendidos en el servicio de Examen Médico Personalizado de la Fundación Cardioinfantil y que dentro de su evaluación hayan tenido determinación del PPC, en el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2011 a 31 de Octubre de 2015.

Tipo de muestreo: consecutivo por conveniencia

Cálculo muestra estadística: Para el cálculo de muestra estadística se utilizó una fórmula de Fleiss para estudios transversales, estimada por proporción mediante el programa Statcalc ®. Teniendo en cuenta una prevalencia de enfermedad coronaria de 6.2% en la población general (13), con un error alfa de 5%, poder de 80% y un cálculo poblacional de 5400 pacientes atendidos por año aproximadamente en el servicio de Examen médico personalizado de la FCI; el cálculo de la muestra es de 123 pacientes; al ajustarlo por posibles pérdidas del 10% la muestra mínima es de 135 pacientes en total.

La muestra estudiada en el presente estudio representa la totalidad de los pacientes que optaron por hacerse un estudio de PCC en el periodo de estudio.

6.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Sujetos adultos asintomáticos para enfermedad coronaria
- Asistentes al programa de examen médico personalizado de la Fundación Cardioinfantil a quienes se les haya realizado medición del puntaje de calcio coronario por tomografía, en el departamento de radiología de la institución.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que la falta de información, en la historia clínica, impida el cálculo del riesgo cardiovascular.
- Antecedente de cateterismo cardíaco
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con evento coronario previo
- Paciente con enfermedad coronaria conocida o historia de revascularización de miocardio.

6.5 Fuentes de información y recolección de datos

6.5.1 Fuentes

Toda la información fué obtenida de manera secundaria en historias clínicas, con el fin de calcular el puntaje Framingham de cada paciente. En cuanto al puntaje de calcio coronario se obtuvo la información de los reportes de radiología en los cuales de manera explícita va el cálculo del puntaje de Agatston calculado semiautomáticamente por el software de la estación de trabajo.

6.5.2 Instrumento

- Determinar el riesgo cardiovascular a 10 años

Basado en el algoritmo de estimación de riesgo de la ATP III, el riesgo cardiovascular a 10 años fué estimado mediante el puntaje Framingham en la forma descrita en las guías NCEP-ATP III, (22). Ver anexo 2.

Así, de cada sujeto, de acuerdo al género, se le dio un puntaje de acuerdo a las variables obtenidas.

- Género (masculino o femenino).
- Edad en años según escala de Framingham (considerando los siguientes grupos: 20-34 años, 35 a 39 años, 40 a 44 años, 45 a 49 años, 50 a 54 años, 55 a 59 años, 60 a 64 años, 65 a 69 años, 70 a 74 años, 75 a 79 años)
- Colesterol Total en mg/dl (clasificados dependiendo el valor del mismo en: menor de 160, 160 a 199, 200 a 239, 240 a 279, mayor o igual a 280).
- Tabaquismo (fumador o no fumador), si es fumador el puntaje varía dependiendo la edad (20-39 años, 40 a 49 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años, 70 a 79 años)
- Lipoproteínas de alta densidad en mg/dl (en grupos: Si menor de 40, entre 40 y 49; 50-59; mayor o igual a 60).
- Presión Arterial sistólica: si recibe tratamiento o no, y evaluando las cifras tensionales dividiéndolas en: menor de 120; 120-129; 130-139; 140-159; mayor o igual a 160.

Con estos ítems, se valorará el riesgo cardiovascular a 10 años, de episodios cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), considerando riesgo bajo < 10%, intermedio 10-20%, y alto > 20%

– Determinar Ateroesclerosis coronaria subclínica

A todos los sujetos, se les realizó la medición de calcio en las arterias coronarias, mediante tomografía computarizada sin contraste, en el equipo SOMATRON Sensation (Siemens)

Para realizar la tomografía, se necesita que el paciente este en decúbito supino, se centra el rayo indicador en la horquilla esternal, previa monitorización cardíaca, adquiriendo el topograma, con una dirección craneocaudal, desde la horquilla esternal hasta las bases pulmonares, luego se realiza una adquisición simple desde la Aorta ascendente hasta las bases pulmonares (PCC), de modo secuencial con espesor de corte de 3 mm cada 3 mm, en apnea, después de una inspiración profunda. Los datos adquiridos se envían a la estación de trabajo donde se realiza en respectivo análisis del puntaje de Calcio Coronario de manera semiautomática con un software especial.

La existencia de calcio se considera cuando se observan pixeles por encima de 130 unidades Hounsfield (UH) dentro de las arterias coronarias. Para cuantificar el calcio coronario se utiliza la puntuación de Agatston, que tiene en cuenta la superficie y densidad de las lesiones calcificadas(26).

Para dar PCC definitivo se suma el puntaje de las lesiones dentro de cada una de las arterias coronarias, definiendo 4 sitios anatómicos: Tronco principal de la coronaria izquierda, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha.

La aterosclerosis coronaria será definida como la presencia de un puntaje de calcio coronario mayor a 0.

Adicionalmente se determinará la distribución de calcio por tomografía computarizada dentro de cada una de las arterias del árbol coronario: Tronco principal de la coronaria izquierda, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha, mediante la medición del puntaje de calcio coronario.

6.6 Variables

Las variables a analizar tomadas de la historia clínica de cada sujeto se exponen en la tabla 2.

Tabla 2. *Matriz de variables*

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición Codificación
Edad	Calculada en años de acuerdo a la fecha de nacimiento	Numérica.	Años cumplidos
Género	Sexo del sujeto	Categórica. Dicotómica	Masculino Femenino
Tabaquismo	Algún cigarrillo fumado el mes pasado. (Según ATP III)	Categórica. Dicotómica	Si/No
Presión Arterial Sistólica	Se tomará como presión arterial sistólica la aparición del primer ruido de korotkoff y como presión diastólica el último ruido percibido.	Continua	mm/Hg
Hipertensión Arterial	Se considera hipertensión arterial cifras mayores de 140/90 o que este recibiendo medicamento antihipertensivo (ATP III)	Categórica / Dicotómica	Si / No
Niveles séricos colesterol total	Muestra de sangre en la mañana, luego de 12 horas de ayuno, según el ATP III, lo define como normal menor a 200, limite alto entre 200 a 239, y alto mayor a 240.	Continua	mg/dl
Niveles séricos de lipoproteína de alta	Muestra de sangre en la mañana, luego de 12 horas de ayuno. Se considera bajo	Numérica Continua	mg/dl

densidad (HDL)	cuando esta <40 y alto si es mayor a 60. (ATP III)		
Calcificación de las arterias coronarias	Existencia de calcio coronario por tomografía, cuando se observan pixeles por encima de 130 unidades Hounsfield, dentro de las arterias coronarias.	Numérica Continua	Niveles de Calcio
Puntaje Framingham	Puntaje multivariado de los factores de riesgo que calcula el riesgo cardiovascular global a 10 años.	Cualitativa ordinal	Valores según puntaje
Puntaje calcio coronario (Puntaje Agatston)	Es el producto del área de la lesión y el factor de densidad de la lesión.	Cualitativa ordinal	Valores según puntaje

6.7 Control de la calidad de los datos

- La recolección de los datos la hizo un único autor
- Se realizó una definición de variables antes de la recolección de los datos
- Los instrumentos utilizados en el presente estudio ya están validados

Con el fin de controlar los sesgos inherentes a estudios transversales se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- El sesgo de selección se minimizó al incluir todos los pacientes que ingresaron al programa de chequeo ejecutivo durante dicho período
- En cuanto a los sesgos de medición, se controló mediante el uso de dos escalas conocidas, ya validadas: la escala de Framingham y el puntaje de calcio coronario dados los estudios que demuestran su validez y confiabilidad.
- El sesgo de información fue tenido en cuenta al definir las variables previamente a la recolección de los datos, por consenso de las autoras.
- Además, es un estudio de corte transversal en el que se usaron los instrumentos de manera estandarizada.

6.8 *Análisis de los Datos*

Se diseñó una base para captura de los datos en el programa STATA 10 Statistics/Data Analysis. Dicha base incluyó espacios destinados al registro de los valores observados de las variables que intervienen en el Puntaje de Framingham y la puntuación de calcio coronario en cada sujeto. Se evaluaron las características de distribución de cada variable y de acuerdo a ello se expresaron promedios y desviación estándar, medianas y rango o proporciones.

Los datos obtenidos fueron presentados mediante tablas descriptivas, ilustrando la prevalencia de factores de riesgo que intervienen en la escala de Framingham, la prevalencia de enfermedad coronaria y las asociaciones simples encontradas. Ver tabla 2

Tabla 3. *Tablas descriptivas para presentación de los datos*

RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS POR PF	Frecuencia de aterosclerosis coronaria actual
RIESGO BAJO	
RIESGO INTERMEDIO	
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	PREVALENCIA, PROMEDIO $\pm$DE (o mediana y rango según la distribución de las variables)
Género	
Edad en años	
Colesterol total mg/dl	
Colesterol HDL mg/dl	
Tabaquismo	
Hipertensión Arterial	
Aterosclerosis coronaria por tomografía	
RIESGO ALTO	

Mediante el puntaje de Framingham los sujetos fueron asignados a un riesgo cardiovascular establecido definido como un RCV a 10 años entre 0 y más del 20%, y fueron distribuidos como riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto. Posteriormente se estimó la prevalencia de EC para cada grupo de RCV en una tabla de contingencia 3x3 y se realizará una prueba de tendencia evaluando si en la medida en que aumenta el riesgo cardiovascular por escala de Framingham aumenta el puntaje de calcio coronario. Ver tabla 4

Tabla 4. Asociaciones tabla 3x3

Riesgo cardiovascular a 10 años (Según PF)	Enfermedad Coronaria en tiempo presente		Total
	Si*	No+	
Riesgo bajo			
Riesgo intermedio			
Riesgo alto			
Total			

*PCC>0. +PCC=0

Finalmente, tomando como grupo comparador el grupo RCV10a: <10%, (al cual se asigna un OR = 1) se evaluará en qué proporción el riesgo de EC está incrementado en los 2 grupos restantes mediante análisis de regresión determinando los RR para cada grupo.

7. Aspectos éticos de la investigación

Todos los sujetos quedaron como anónimos, este estudio puede ser considerado como estudio de intervención sin riesgo, de tipo retrospectivo y realizado sobre los resultados definitivos de los exámenes sanguíneos, historia clínica y puntaje de calcio coronario, practicado a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

De este estudio, no se sacaron conclusiones que pudieran cambiar la conducta ya tomada, y por lo tanto no se requiere de la aceptación o consentimiento informado previo, de acuerdo al artículo 16, párrafo primero de la resolución 008430 de octubre de 1993. Según esta resolución en el artículo 11, categoría a: “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”.(43)

8. Consideraciones administrativas

8.1 Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	TRIMESTRE													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<i>Protocolo - Aprobación</i>	x	x	x	x	x									
<i>Diseño de herramienta para recolección de datos.</i>						x								
<i>Recolección de datos y digitación de los mismos.</i>							x	x	x	x	x			
<i>Análisis estadístico</i>												x		
<i>Generación de conclusiones/Informe final</i>													x	
<i>Publicación de resultados</i>														x

8.2 Presupuesto

- Recurso humano: Coordinador del estudio \$1.250.000/mes, Asesor metodológico \$2.200.000.
- Material bibliográfico: \$500.000.
- Computador para elaboración de base de datos, análisis de resultados y realización de informes: \$2'500.000.
- Análisis estadístico: \$2'500.000.

TOTAL: \$8'750.000.

9. Resultados

Se atendieron un total de 442 pacientes en la consulta de Examen médico personalizado de la FCI, a quienes durante su valoración se les realizó el puntaje de calcio coronario, de los cuales, después de aplicar criterios de selección se obtuvo una población final de 262 sujetos.

Las características evaluadas de la población estudiada se resumen en la tabla 5.

Tabla 5 . Caracterización de la población en estudio(n=262)

Características	N	%	p [*]
Edad(años)	Promedio: 50.6 DE $\pm$ 8.5		0.09
Género			
Masculino	193	73.66%	
Femenino	69	26.34%	
Colesterol total	Promedio	208.5 DE $\pm$ 38.1	0.84
Colesterol total			
<160	27	10.3%	
160-199	79	30.2%	
200-239	99	37.8%	
240-279	49	18.7%	
$\geq$ 280	8	3%	
HDL	Mediana	41.5	
	Min - max	21-95	0.00
Colesterol HDL (mg/dl)			
$\geq$ 60	30	11.4%	

50-59	47	18%
40-49	87	33.2%
30-39	98	37.4%
Tabaquismo	32	12.21%
Hipertensión arterial⁺	57	21.7%

⁺Cifras mayores de 140/90 o que esté recibiendo medicamento antihipertensivo.

*prueba de normalidad

La mayoría de la población estaba constituida por hombres y la edad promedio fue de 50 años. El factor de riesgo cardiovascular que predominó en la población fue colesterol total elevado. El tabaquismo y la hipertensión arterial tuvieron una prevalencia en nuestra población de 12.21% para tabaquismo y 21.7% para hipertensión arterial.

Tabla 6. Riesgo cardiovascular de la población según escala de Framingham y según puntaje de Calcio Coronario (n=262)

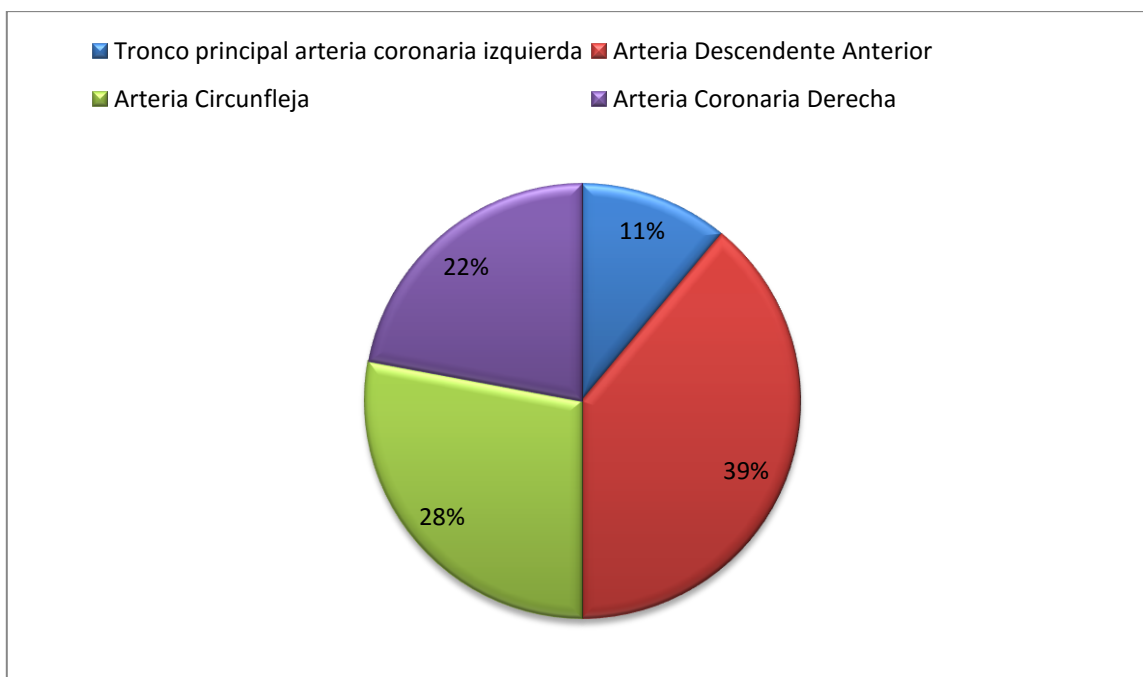
Según Puntaje de Framingham	n	Frecuencia
<i>Riesgo bajo (<10%)</i>	204	77.86
<i>Riesgo intermedio (10-20%)</i>	49	18.70
<i>Riesgo alto (>20%)</i>	9	3.44
Según Puntaje de Calcio Coronario[^]		
<i>Sin placas (0)</i>	186	70.99%
<i>Mínimo (1-10)</i>	25	9.54%
<i>Leve (11-100)</i>	32	12.21%
<i>Moderado (101-400)</i>	13	4.96%
<i>Severo (>400)</i>	6	2.29%

El perfil de riesgo cardiovascular a 10 años se definió según el puntaje de Framingham en los sujetos asintomáticos: 3.44% (n=9) tenían riesgo alto, 18.70% (49) tenían riesgo intermedio y 77.86% (204) tenían riesgo bajo. Según el puntaje de calcio coronario, como

indicador de Enfermedad Arterial Coronaria significativa en una población colombiana asintomática el 2.29% (n=6) tenían un puntaje severo, 4.96% (13) tenían un puntaje moderado, 12.21% (n=32) tenían un puntaje leve, 9.54% (25) puntaje mínimo y 70.99% (186) no presentaron placas ateromatosas. Del total de la población 28% (74 sujetos) tenían enfermedad coronaria, definida como puntaje Agatston >0 a pesar de ser sujetos asintomáticos.

La distribución de las placas de ateroma en la circulación coronaria se resume en la gráfica 1. En la tomografía axial computarizada se encontró que la arteria descendente anterior fué el vaso más comprometido con 39%, seguido de la arteria circunfleja con 28%, luego la arteria coronaria derecha con 22% y por último, el vaso menos comprometido fue el tronco principal de la coronaria izquierda.

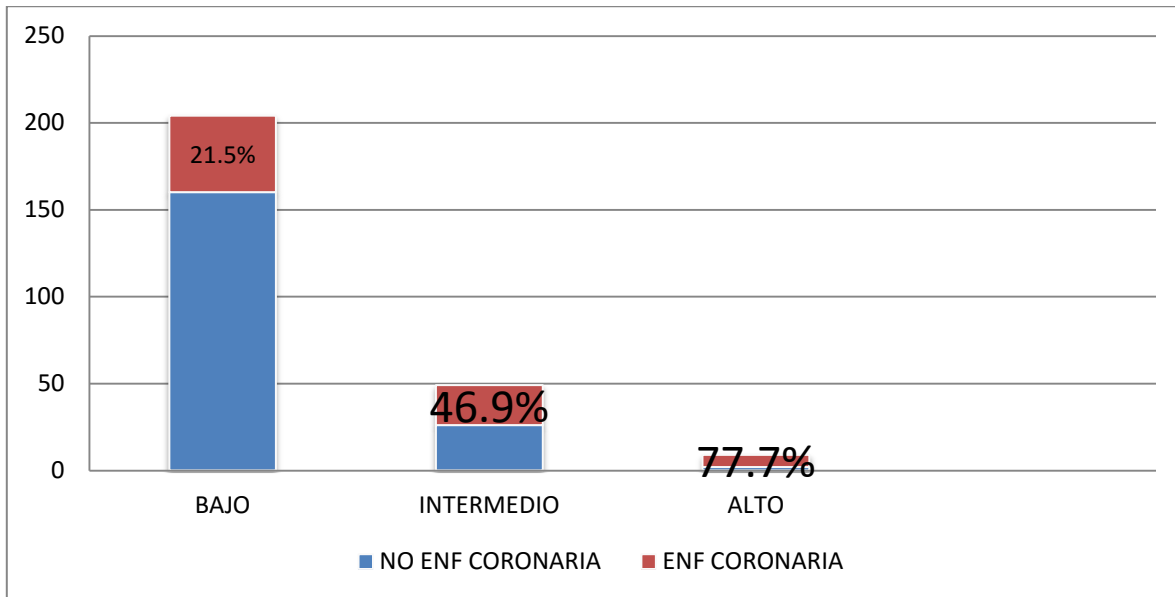
Gráfica 1. *Distribución de las placas de ateroma*



Al relacionar los puntajes de riesgo cardiovascular con el puntaje de Framingham con los resultados del puntaje de Calcio coronario se encontró que el 21.51% de los pacientes con

riesgo bajo tenían puntaje de calcio coronario positivo, el 46.94% de los pacientes con riesgo intermedio tenían puntaje de calcio coronario positivo, y el 77.78% de los pacientes con riesgo alto tenían puntaje de calcio coronario positivo, ver gráfica 2.

Gráfica 2. Prevalencia de Enfermedad Coronaria por grupo de riesgo Cardiovascular según PF.



Gráfica 2: No enfermedad coronaria: PCC=0. Enfermedad coronaria PCC >0.

Se estimó la prevalencia de EC para cada grupo de RCV según el PF en una tabla de contingencia 3x3. Ver tabla 7.

Tabla 7. Prevalencia de enfermedad coronaria por grupo de riesgo cardiovascular según puntaje de Framingham

Riesgo cardiovascular a 10 años (Según PF)	Enfermedad Coronaria en tiempo presente		Total
	Si*	No+	
Riesgo bajo	16.79% (44)	61.06% (160)	77.86% (204)
Riesgo intermedio	8.77% (23)	9.9% (26)	18.70% (49)
Riesgo alto	2.67% (7)	0.76 % (2)	3.43% (9)

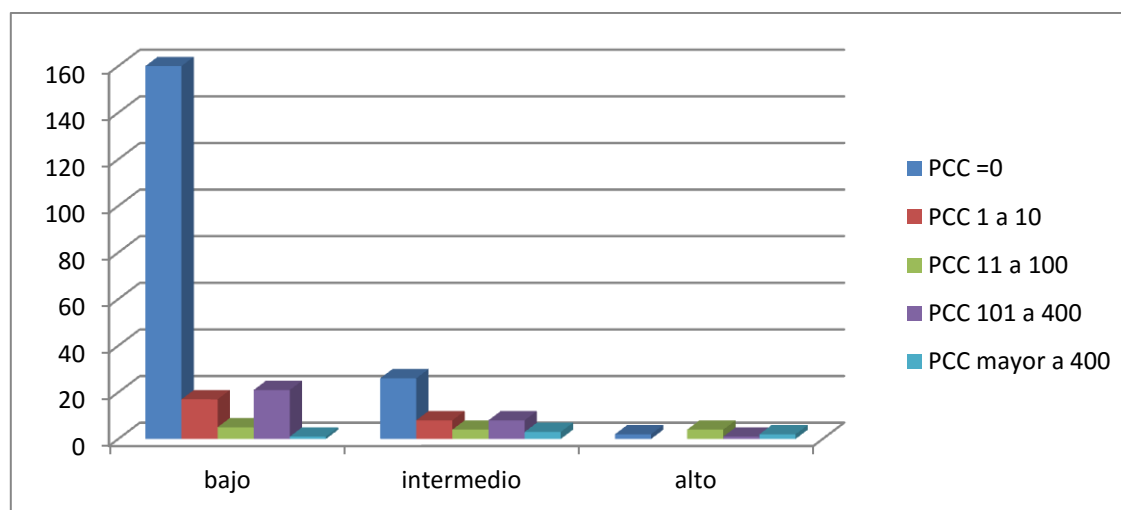
Total	28.24 % (74)	71.75 % (188)	100% (262)
-------	--------------	---------------	------------

* PCC >0.

+PCC=0

Al clasificar los PCC en los 5 grupos descritos por las guías de Rumberger y relacionarlos con los grupos de riesgo cardiovascular según el PF, encontramos, que la prevalencia del PCC interpretado como alto riesgo aumenta a medida que aumenta el PF. La distribución de los grupos de PCC (según Rumberger) por cada grupo de riesgo cardiovascular a 10 años se expone en la gráfica 3.

Gráfica 3. Distribución de los grupos de PCC por cada grupo de riesgo cardiovascular según PF



Gráfica 3. PPC 0= riesgo muy bajo. PCC 1-10= riesgo bajo, PCC 10-100=riesgo moderado, PCC 101-400 = Riesgo moderado alto y PCC>400= Riesgo muy alto de evento coronario según las guías de Rumberger(33)

Asociación

Al calcular la prueba de tendencia, para evaluar si en la medida en que aumenta el riesgo cardiovascular por la escala de riesgo cardiovascular de Framingham, aumenta el puntaje de calcio coronario con resultados estadísticamente significativos, $p= 0.00001$.

Tomando a los sujetos de riesgo bajo como comparador ($RR=1$) con resultados estadísticamente significativos:

Los sujetos de RIESGO INTERMEDIO tendrían un $RR\ 0.469/0.215 = 2.1\ (1.8-7.6)$

Los sujetos de RIESGO ALTO tendrían un $RR\ 0.777/0.215 = 3.6\ (2.6-43.2)$

10. Discusión

La enfermedad coronaria es una enfermedad crónica que inicia a temprana edad y tiene una fase asintomática, en donde hay una acumulación progresiva de macrófagos cargados con colesterol y de colesterol extracelular por debajo de la íntima de los vasos sanguíneos (subintimal). La EC es una de las principales causas de muerte en Colombia y en el mundo, y es la enfermedad que produce el mayor número de muertes a temprana edad.

Para su evaluación se han diseñado diferentes puntajes que calculan el riesgo cardiovascular a 10 años, entre los cuales se destaca el Puntaje de Riesgo cardiovascular de Framingham el cual divide a la población en riesgo bajo, medio y alto, según diferentes características. Por otro lado existe un puntaje llamado Puntaje de Calcio coronario el cual determina la enfermedad coronaria en tiempo presente según la cantidad / presencia de placas ateromatosas calcificadas en los vasos coronarios vistos por tomografía axial computarizada. Este puntaje clasifica a los sujetos en riesgo nulo, leve (puntaje de 1-100), moderado (101-300) y severo (>300). Se han diseñado diferentes estudios para comparar ambos puntajes. En el presente estudio se aplicaron ambos puntajes en sujetos asintomáticos.

Entre los principales resultados de este estudio la población estudiada fue relativamente joven, con una edad promedio en 50.8 años; a pesar de ser una población asintomática para ECV, casi el 30% (29%) tenían enfermedad coronaria definida en este estudio como PCC >0 , estos datos se pueden explicar por el bajo punto de corte que hicimos. De éstos el 25% tenían un puntaje de calcio coronario correspondiente a enfermedad coronaria moderada-severa (PCC > 100). Estos datos están un poco por debajo del estudio realizado por Okwuosa y colaboradores en el 2011(32) en donde el 46% de la población tenían PCC >0 , sin embargo, la edad promedio de ese estudio fue de 60.9 años (mayor a la nuestra).

En nuestro estudio se observó una asociación directa entre el aumento del RCV calculado a 10 años por el puntaje Framingham y la presencia de EC actual determinada por PCC con resultados estadísticamente significativos ($p 0,00001$). Es así como a medida que aumenta el PF, la prevalencia y cantidad de PCC aumentan, por lo que la probabilidad de encontrar

PCC >0 es los grupos de riesgo intermedio y alto por PF aumenta de forma lineal, representando el 47% y el 77% de los grupos de riesgo intermedio y alto por PF respectivamente. Estos hallazgos son concordantes con el estudio realizado por Okwuosa con una muestra de 5660 sujeto, en el cual demostraron que hay una concordancia entre ambos puntajes.

En nuestro estudio el 21.5% de la población de bajo RCV determinado por puntaje Framingham tenían PCC >0 y el 3% tenían PCC >100 , estos hallazgos están un poco por debajo del estudio realizado por Joshi y colaboradores(31) en donde más de un tercio de los pacientes de bajo riesgo cardiovascular tenían un PCC > 0 . En el presente estudio se encontró que de aquellos pacientes clasificados como de riesgo intermedio por PF, el 53%, y el 22% de los pacientes clasificados como de riesgo alto por PF tenían PCC=0. Estos hallazgos demuestran el papel del PCC para la reclasificación del RCV que ya se ha descrito en estudios previos.(38, 39)

Los estudios que han comparado los diferentes puntajes para enfermedad coronaria, o para enfermedad aterosclerótica en la población, son en su mayoría realizados en población enferma, o con antecedentes conocidos de enfermedad coronaria. Son pocos los estudios realizados en población sana y/o asintomática debido posiblemente a la falta de conciencia de prevención primaria de esta enfermedad en nuestra población. Llama la atención que los resultados del estudio permitan detectar pacientes con riesgo alto/severo siendo asintomáticos. Es importante reafirmar entre los pacientes después de los 40 años el riesgo que pueden tener de sufrir cualquier evento trombótico coronario a una edad temprana, a pesar de estar asintomáticos con las consecuencias que esto puede traer.

Como fortalezas del presente estudio se considera que es uno de los primeros estudio en Colombia aplicado en una población sana que analiza la asociación del RCV global por métodos clínicos y el puntaje de calcio coronario, siendo este realizado en una institución de cuarto nivel con una población relativamente homogénea y que sus resultados pueden ser extrapolables a la población en nuestro país. Como limitaciones se encontró que el valor de PCC para determinar enfermedad coronaria fue bajo (PCC >0) lo cual nos brinda mayor sensibilidad pero menor especificidad.

Se considera que los resultados de este estudio sirven para que tanto el médico como el paciente tengan mejor dimensionado los resultados del riesgo cardiovascular por Framingham, para que el perfil de riesgo cardiovascular global calculado por una escala clínica no sea percibido como un evento remoto, sino que teniendo en cuenta estos hallazgos, la prevalencia de enfermedad coronaria en tiempo presente aumenta a medida que aumenta el RCV por Framingham. Además esperamos que haya sea útil para el clínico conocer las ventajas del PCC y su papel en la determinación de riesgo cardiovascular, convirtiéndose en una herramienta complementaria del puntaje de riesgo cardiovascular global.

11. Conclusiones

Existe una relación directa entre el aumento de riesgo cardiovascular determinado por la escala de Framingham y la presencia de enfermedad coronaria actual.

La escala de Framingham puede emplearse para determinar la presencia actual de enfermedad coronaria y no sólo a largo plazo (10 años), esto aumentaría el impacto en los cambios de estilo de vida.

Todos los sujetos se benefician de una modificación en los estilos de vida, especialmente aquellos con PCC >0.

La enfermedad coronaria, definida como lo hicimos en este estudio tuvo una alta prevalencia esta muestra de sujetos asintomáticos, casi una tercera parte de sujetos asintomáticos tenían un puntaje de calcio coronario positivo.

Los factores de riesgo que predominaron en el presente estudio fueron elevados niveles de colesterol total y bajos niveles de HDL.

La ateromatosis coronaria compromete predominantemente la circulación coronaria izquierda.

12. Recomendaciones

A pesar que se ha documentado una asociación directa del PF y el PCC, consideramos que ambos métodos para la detección de RCV se complementan y que el mayor impacto de reclasificación de riesgo se observa en la población de riesgo intermedio por PF, por lo que podría ser más útil realizar el PCC como rutina para esta población. Esto con el fin de romper las principales barreras documentadas en prevención primaria al no usar el cálculo de riesgo cardiovascular global de Framingham de rutina, que son la sobre simplificación del riesgo y el exceso de tratamiento.

13. Referencias bibliográficas

1. Sandfort V, Lima JA, Bluemke DA. Noninvasive Imaging of Atherosclerotic Plaque Progression: Status of Coronary Computed Tomography Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(7):e003316.
2. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41.
3. Hobbs FD, Jukema JW, Da Silva PM, McCormack T, Catapano AL. Barriers to cardiovascular disease risk scoring and primary prevention in Europe. *QJM*. 2010;103(10):727-39.
4. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1976;38(1):46-51.
5. SOCIAL MDSYP. Análisis de Situación en Salud 2014. 2014.
6. Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
7. Bloom DE, Cafiero, E.T., Jané-Llopis, E., Abrahams-Gessel, S., Bloom, L.R., Fathima, S., Feigl, A.B., Gaziano, T., Mowafi, M., Pandya, A., Prettner, K., Rosenberg, L., Seligman, B., Stein, A.Z., & Weinstein, C. . The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum.2011.
8. Eichler K, Zoller M, Tschudi P, Steurer J. Barriers to apply cardiovascular prediction rules in primary care: a postal survey. *BMC Fam Pract*. 2007;8:1.
9. Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, Fuster V. Acute coronary events. *Circulation*. 2012;125(9):1147-56.
10. Zimarino M, Prati F, Marano R, Angeramo F, Pescetelli I, Gatto L, et al. The value of imaging in subclinical coronary artery disease. *Vascul Pharmacol*. 2016.
11. Kim HY, Choi JH. How to Utilize Coronary Computed Tomography Angiography in the Treatment of Coronary Artery Disease. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2015;23(4):204-8.

12. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol.* 2010;35(2):72-115.
13. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-e360.
14. Aikawa M, Libby P. The vulnerable atherosclerotic plaque: pathogenesis and therapeutic approach. *Cardiovasc Pathol.* 2004;13(3):125-38.
15. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15(9):1512-31.
16. Kaul P, Douglas PS. Atherosclerosis imaging: prognostically useful or merely more of what we know? *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(2):150-60.
17. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(25):e50-103.
18. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, Blumenthal RS, Agrawal N, Budoff MJ. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis.* 2006;185(2):394-9.
19. Orakzai RH, Nasir K, Orakzai SH, Kalia N, Gopal A, Musunuru K, et al. Effect of patient visualization of coronary calcium by electron beam computed tomography on changes in beneficial lifestyle behaviors. *Am J Cardiol.* 2008;101(7):999-1002.
20. Andrus B, Lacaille D. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2886.
21. Brotons C, Moral I, Soriano N, Cuixart L, Osorio D, Bottaro D, et al. Impacto de la utilización de las diferentes tablas SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología.* 2014;67(02):94-100.

22. Expert Panel on D, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in A. EXecutive summary of the third report of the national cholesterol education program (ncep) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel iii). JAMA. 2001;285(19):2486-97.
23. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. Lancet. 2014;383(9921):999-1008.
24. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97(18):1837-47.
25. Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(5):579-96.
26. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol. 1990;15(4):827-32.
27. Messenger B, Li D, Nasir K, Carr JJ, Blankstein R, Budoff MJ. Coronary calcium scans and radiation exposure in the multi-ethnic study of atherosclerosis. Int J Cardiovasc Imaging. 2016;32(3):525-9.
28. Willemink MJ, Vliegenthart R, Takx RA, Leiner T, Budde RP, Bleys RL, et al. Coronary artery calcification scoring with state-of-the-art CT scanners from different vendors has substantial effect on risk classification. Radiology. 2014;273(3):695-702.
29. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. Circulation. 1995;92(8):2157-62.
30. Kral BG, Becker LC, Vaidya D, Yanek LR, Qayyum R, Zimmerman SL, et al. Noncalcified coronary plaque volumes in healthy people with a family history of early onset coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(3):446-53.
31. Joshi PH, Patel B, Blaha MJ, Berry JD, Blankstein R, Budoff MJ, et al. Coronary artery Calcium predicts Cardiovascular events in participants with a low lifetime risk of Cardiovascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Atherosclerosis. 2016;246:367-73.

32. Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Bild DE, Burke GL, et al. Distribution of coronary artery calcium scores by Framingham 10-year risk strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) potential implications for coronary risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(18):1838-45.
33. Rumberger JA BB, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(3):243-52.
34. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
35. Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
36. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1643-53.
37. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(5):357-65.
38. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*. 2010;303(16):1610-6.
39. Elias-Smale SE, Proenca RV, Koller MT, Kavousi M, van Rooij FJ, Hunink MG, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1407-14.
40. Min JK, Lin FY, Gidseg DS, Weinsaft JW, Berman DS, Shaw LJ, et al. Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary

calcium scan: what is the "warranty period" for remaining normal? J Am Coll Cardiol. 2010;55(11):1110-7.

41. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, Kronmal RA, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Progression of coronary calcium and incident coronary heart disease events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). J Am Coll Cardiol. 2013;61(12):1231-9.

42. Paixao AR, Ayers CR, El Sabbagh A, Sanghavi M, Berry JD, Rohatgi A, et al. Coronary Artery Calcium Improves Risk Classification in Younger Populations. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(11):1285-93.

43. REPUBLICA DE COLOMBIA MDS. RESOLUCION N° 008430 DE 1993 1993
[Available from:
http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res_8430_1993_-_Salud.pdf.

ANEXO 1

Calculating Global CHD Risk in Men

Step 1: Age

Years	Points	Years	Points
30 to 34	-1	55 to 59	4
35 to 39	0	60 to 64	5
40 to 44	1	65 to 69	6
45 to 49	2	70 to 74	7
50 to 54	3		

Step 2: LDL or TC Level

LDL		
mg per dL	mmol per L	Points
< 100	< 2.59	-3
100 to 129	2.59 to 3.35	0
130 to 159	3.36 to 4.13	0
160 to 190	4.14 to 4.92	1
> 190	> 4.92	2
TC		
mg per dL	mmol per L	Points
< 160	< 4.14	-3
160 to 199	4.14 to 5.16	0
200 to 239	5.17 to 6.20	1
240 to 279	6.21 to 7.23	2
≥ 280	≥ 7.24	3

Step 3: HDL Level

mg per dL	mmol per L	Points (if LDL used in step 2)	Points (if TC used in step 2)
< 35	< 0.91	2	2
35 to 44	0.91 to 1.15	1	1
45 to 49	1.16 to 1.28	0	0
50 to 59	1.29 to 1.54	0	0
≥ 60	≥ 1.55	-1	-2

Step 4: Blood Pressure

Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)				
	< 80	80 to 84	85 to 89	90 to 99	≥ 100
< 120	0 points				
120 to 129		0 points			
130 to 139			1 point		
140 to 159				2 points	
≥ 160					3 points

note: When systolic and diastolic pressures provide different point scores, use the higher score.

Step 5: Diabetes Mellitus

Present?	Points
No	0
Yes	2

Step 6: Smoking

Smoker?	Points
No	0
Yes	2

Step 7: Total Points

Step 1: Age	_____
Step 2: LDL or TC level	_____
Step 3: HDL level	_____
Step 4: Blood pressure	_____
Step 5: Diabetes mellitus	_____
Step 6: Smoking	_____
Total points	_____

Step 8: CHD Risk

Total points	10-year risk if LDL used in step 2 (%)	10-year risk if TC used in step 2 (%)
≤ -3	1	—
-2	2	—
-1	2	2
0	3	3
1	4	3
2	4	4
3	6	5
4	7	7
5	9	8
6	11	10
7	14	13
8	18	16
9	22	20
10	27	25
11	33	31
12	40	37
13	47	45
≥ 14	≥ 56	≥ 53

Step 9: Comparative Risk

Age (years)	Average 10-year CHD risk (%)	Average 10-year risk of hard event* (%)	Low 10-year CHD risk† (%)
30 to 34	3	1	2
35 to 39	5	4	3
40 to 44	7	4	4
45 to 49	11	8	4
50 to 54	14	10	6
55 to 59	16	13	7
60 to 64	21	20	9
65 to 69	25	22	11
70 to 74	30	25	14

*—Hard events exclude angina pectoris.

†—Low risk as calculated for a man of the same age who does not smoke or have diabetes, and has optimal blood pressure, an LDL level of 100 to 129 mg per dL or TC level of 160 to 199 mg per dL, and an HDL level of 45 mg per dL.

Key

Color	Relative risk	Color	Relative risk
Green	Very low	Orange	High
White	Low	Red	Very high
Yellow	Moderate		

Calculating Global CHD Risk in Women

Step 1: Age

Years	Points	Years	Points
30 to 34	-9	55 to 59	7
35 to 39	-4	60 to 64	8
40 to 44	0	65 to 69	8
45 to 49	3	70 to 74	8
50 to 54	6		

Step 2: LDL or TC Level

LDL		
mg per dL	mmol per L	Points
< 100	< 2.59	-2
100 to 129	2.59 to 3.35	0
130 to 159	3.36 to 4.13	0
160 to 190	4.14 to 4.92	2
> 190	> 4.92	2
TC		
mg per dL	mmol per L	Points
< 160	< 4.14	-2
160 to 199	4.14 to 5.16	0
200 to 239	5.17 to 6.20	1
240 to 279	6.21 to 7.23	1
≥ 280	≥ 7.24	3

Step 3: HDL Level

mg per dL	mmol per L	Points (if LDL used in step 2)	Points (if TC used in step 2)
< 35	< 0.91	5	5
35 to 44	0.91 to 1.15	2	2
45 to 49	1.16 to 1.28	1	1
50 to 59	1.29 to 1.54	0	0
≥ 60	≥ 1.55	-2	-3

Step 4: Blood Pressure

Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)				
	< 80	80 to 84	85 to 89	90 to 99	≥ 100
< 120	-3 points				
120 to 129		0 points			
130 to 139			0 points		
140 to 159				2 points	
≥ 160					3 points

note: When systolic and diastolic pressures provide different point scores, use the higher score.

Step 5: Diabetes Mellitus

Present?	Points
No	0
Yes	4

Step 6: Smoking

Smoker?	Points
No	0
Yes	2

Step 7: Total Points

Step 1: Age	_____
Step 2: LDL or TC level	_____
Step 3: HDL level	_____
Step 4: Blood pressure	_____
Step 5: Diabetes mellitus	_____
Step 6: Smoking	_____
Total points	_____

Step 8: CHD Risk

Total points	10-year risk if LDL used in step 2 (%)	10-year risk if TC used in step 2 (%)
≤ -2	1	1
-1	2	2
0	2	2
1	2	2
2	3	3
3	3	3
4	4	4
5	5	4
6	6	5
7	7	6
8	8	7
9	9	8
10	11	10
11	13	11
12	15	13
13	17	15
14	20	18
15	24	20
16	27	24
≥ 17	≥ 32	≥ 27

Step 9: Comparative Risk

Age (years)	Average 10-year CHD risk (%)	Average 10-year risk of hard event* (%)	Low 10-year CHD risk† (%)
30 to 34	< 1	< 1	< 1
35 to 39	< 1	< 1	1
40 to 44	2	1	2
45 to 49	5	2	3
50 to 54	8	3	5
55 to 59	12	7	7
60 to 64	12	8	8
65 to 69	13	8	8
70 to 74	14	11	8

*—Hard events exclude angina pectoris.

†—Low risk as calculated for a woman of the same age who does not smoke or have diabetes, and has optimal blood pressure, an LDL level of 100 to 129 mg per dL or TC level of 160 to 199 mg per dL, and an HDL level of 55 mg per dL (1.42 mmol per L).

Key

Color	Relative risk	Color	Relative risk
Green	Very low	Orange	High
White	Low	Red	Very high
Yellow	Moderate		

Men

Estimate of 10-Year Risk for Men

(Framingham Point Scores)

Age	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

Total Cholesterol	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥280	11	8	5	3	1

	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1

HDL (mg/dL)	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP (mmHg)	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥160	2	3

Point Total	10-Year Risk %
<0	< 1
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥17	≥ 30

10-Year risk _____%

Women

Estimate of 10-Year Risk for Women

(Framingham Point Scores)

Age	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

Total Cholesterol	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	1
200-239	8	6	4	2	1
240-279	11	8	5	3	2
≥280	13	10	7	4	2

	Points				
	Age 20-39	Age 40-49	Age 50-59	Age 60-69	Age 70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	9	7	4	2	1

HDL (mg/dL)	Points
≥60	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP (mmHg)	If Untreated	If Treated
<120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥160	4	6

Point Total	10-Year Risk %
< 9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥25	≥ 30

10-Year risk _____%

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health
National Heart, Lung, and Blood Institute

NIH Publication No. 01-3305
May 2001