

# La determinación de calcio coronario con tomografía computarizada en la evaluación del riesgo cardiovascular: un estudio descriptivo

César Morcillo<sup>a</sup>, José M. Valderas<sup>b</sup>, Joan M. Roca<sup>a</sup>, Ruperto Oliveró<sup>a</sup>, Cristina Núñez<sup>a</sup>, Mónica Sánchez<sup>a</sup> y Siraj Bechich<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Medicina Interna, Cardiología y Medicina Preventiva. Clínica CIMA. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Department of Health Policy and Management. Johns Hopkins University. Baltimore. Maryland. Estados Unidos.

**Introducción y objetivos.** La cuantificación de calcio coronario (CCC) es una herramienta que evalúa el riesgo cardiovascular. Hemos valorado su utilidad mediante la comparación de distintas tablas de riesgo con la CCC.

**Métodos.** Se midió el riesgo cardiovascular (Task Force Europea de 1998 [TFE], Registre Gironí del Cor [REGICOR] y Systematic Coronary Risk Evaluation [SCORE]) de individuos sin arterioesclerosis conocida. Se realizó una CCC con tomografía computarizada y se clasificaron en función de la CCC en riesgos bajo (< 1), medio (1-100) y alto (> 100).

**Resultados.** Se incluyó a 331 personas (edad media 54 ± 8,5 años, 89% varones). En el 44,1% se detectó calcio en la CCC (mediana 96 ± 278). El grado de acuerdo entre el riesgo cardiovascular calculado según CCC y las tablas SCORE y TFE fue aceptable ( $\kappa = 0,33$ ;  $p < 0,05$  y  $\kappa = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ) y escaso para REGICOR ( $\kappa = 0,02$ ;  $p = 0,32$ ). SCORE y TFE clasificarían como de riesgo elevado al 45,0 y al 38,3% de aquellos con valores de calcio > 100, mientras que REGICOR no identificaría como de alto riesgo a ninguno de ellos. El sexo masculino, la edad avanzada, el tabaquismo y los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica se asociaron con la detección de calcio coronario.

**Conclusiones.** La CCC detectó calcio en el 44,1% de los pacientes sin historia de cardiopatía isquémica. Estos individuos con un índice de calcio coronario > 100 podrían reclasificarse como pacientes de riesgo alto, lo que ocurriría en el 10,4% de las personas analizadas con SCORE, el 11,6% con TFE y en el 18,9% con REGICOR e incrementarían el número de individuos candidatos a un tratamiento preventivo.

**Palabras clave:** Aterosclerosis. Enfermedad coronaria. Calcio. Tomografía.

Correspondencia: Dr. C. Morcillo.  
Clínica CIMA.  
Manuel Girona, 33. 08034 Barcelona. España.  
Correo electrónico: cesar.morcillo@cimaclinic.com

Recibido el 7 de marzo de 2006.  
Aceptado para su publicación el 16 de noviembre de 2006.

## Computed Tomographic Measurement of Coronary Artery Calcification in the Assessment of Cardiovascular Risk: a Descriptive Study

**Introduction and objectives.** Measurement of coronary artery calcification (CAC) is used in the evaluation of cardiovascular risk. We investigated its usefulness by comparing CAC assessment with that of various risk charts.

**Methods.** We determined cardiovascular risk in patients without known atherosclerosis using the 1998 European Task Force (ETF), REGICOR (*Registre Gironí del Corazón*) and SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) charts. CAC was assessed by computerized tomography and measurements were classified as low risk (i.e., score <1), intermediate risk (i.e., score 1-100), or high risk (i.e., score >100).

**Results.** The study included 331 patients (mean age 54 [8.5] years, 89% male). In 44.1%, CAC was detected (mean score 96 [278]). The degree of agreement between the cardiovascular risk derived from the CAC score and that derived from the SCORE and ETF charts was acceptable:  $\kappa = 0.33$  ( $P < 0.05$ ) and  $\kappa = 0.28$  ( $P < 0.05$ ), respectively, but agreement was poor with the REGICOR chart:  $\kappa = 0.02$  ( $P = 0.32$ ). The SCORE and ETF charts, respectively, classified 45.0% and 38.3% of patients with a CAC score >100 as high risk, whereas the REGICOR chart did not classify any of these patients as high risk. Male sex, older age, smoking history, and a family history of coronary heart disease were all associated with the detection of CAC.

**Conclusions.** Measurement of CAC demonstrated calcification in 44.1% of patients without known atherosclerosis. By regarding those with a CAC score > 100 as high-risk, 10.4% of patients evaluated using the SCORE chart would be reclassified as high risk, as would 11.6% of those evaluated using the ETF chart, and 18.9% of those evaluated using the REGICOR chart. Consequently, more patients would be eligible for preventative treatment.

**Key words:** Atherosclerosis. Coronary disease. Calcification. Tomography.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## ABREVIATURAS

CCC: cuantificación de calcio coronario.

REGICOR: calibración de la función de Framingham para la población española por el grupo de Registro Gironí del Cor (REGICOR).

SCORE: función del proyecto SCORE de estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en Europa a 10 años del año 2003.

TFE: función de Framingham derivada de la Task Force Europea de 1998.

## INTRODUCCIÓN

El cribado de la enfermedad coronaria clínicamente silente representa un reto para la salud, pues la mitad de los eventos coronarios iniciales, incluida la muerte súbita, aparece en personas asintomáticas<sup>1</sup>. El cálculo del riesgo cardiovascular en escalas a 10 años debe ser la herramienta inicial que nos ayude a determinar cuál será el siguiente escalón en la evaluación clínica y decidir sobre la necesidad de instaurar medidas preventivas en sujetos asintomáticos<sup>2</sup>. Se recomienda tomar decisiones terapéuticas agresivas como prevención primaria a partir de un umbral de riesgo alto (> 20% de eventos cardiovasculares en los próximos 10 años si utilizamos las funciones derivadas del estudio Framingham, o riesgo de muerte  $\geq$  5% si utilizamos la función SCORE<sup>3</sup>). Este punto de corte se corresponde con el riesgo de un nuevo evento en sujetos con cardiopatía isquémica establecida<sup>4</sup>. Son estos pacientes los que tendrían un potencial mayor beneficio si de forma precoz modifican su estilo de vida y se tratan con fármacos que han demostrado frenar la progresión de la enfermedad (antiagregantes plaquetarios<sup>5</sup>, hipolipemiantes<sup>6</sup>, bloqueo del sistema renina-angiotensina<sup>7</sup> y fármacos bloqueadores beta<sup>8</sup>).

La cuantificación de calcio coronario (CCC) permite valorar el depósito de calcio en las arterias coronarias y ha demostrado ser una herramienta útil para estratificar el riesgo cardiovascular<sup>9-11</sup>. Actualmente, las recomendaciones para el uso de la CCC en pacientes asintomáticos se limitan a los que presentan un riesgo estimado intermedio y a aquellos de los que no se dispone de datos suficientes para dirigir la posterior estrategia terapéutica<sup>12</sup>.

Pero siguen sin respuesta algunas cuestiones importantes: ¿es suficiente la estimación del riesgo cardiovascular mediante las funciones que sólo utilizan los factores de riesgo mayores? ¿Aporta algún beneficio la adición de la CCC al cálculo del riesgo mediante las funciones?<sup>13</sup>.

Con la finalidad de dar respuesta a estas preguntas hemos realizado el presente estudio. Nuestro objetivo principal ha sido valorar la utilidad de la CCC en el estudio del riesgo cardiovascular, mediante la compara-

ción de las distintas tablas de riesgo con los resultados de la CCC. Han sido objetivos secundarios aportar datos de la CCC en una muestra de población en España y la identificación de factores asociados con la detección de calcio coronario.

## MÉTODOS

### Diseño y participantes

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, en el que se invitó a participar a todos los sujetos que de manera consecutiva acudieron desde julio de 2003 hasta enero de 2006 al departamento de medicina preventiva de la clínica CIMA (Barcelona), ya fuera por iniciativa propia, remitidos por otros médicos de atención primaria o especialistas para una revisión cardiológica o autorreferidos desde nuestro servicio. Los criterios de exclusión se reflejan en la tabla 1.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por la comisión de ética del centro.

### Intervenciones y medidas

Todos los participantes acudieron a una visita ambulatoria para la elaboración de la historia clínica, la realización de una exploración física y la obtención de muestras de sangre en ayunas de 12 horas, para la caracterización de sus factores de riesgo cardiovascular. Se estudiaron las siguientes variables: la edad, el sexo, la obesidad (IMC > 30), el tabaquismo (se consideró como fumador al consumidor diario de cualquier cantidad de tabaco y como exfumador al que tuviera menos de un año de abstinencia), y la presión arterial sistólica y diastólica (mmHg). Se estudió también si estaban diagnosticados de hipertensión arterial (3 tomas > 140/90 mmHg), si tenían criterios de hipercolesterolemia (2 valores > 250 mg/dl) y de diabetes mellitus según los criterios de la American Diabetes Association<sup>14</sup>.

La concentración de colesterol total, triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se determinó por métodos enzimáticos, y la del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

**TABLA 1. Criterios de exclusión del estudio**

1. Diagnóstico previo de arterioesclerosis coronaria o la presentación de clínica compatible
2. Diagnóstico de arterioesclerosis en otros territorios (carotídeo, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica)
3. Edad < 35 o > 74 años
4. Presencia de alguna contraindicación descrita para la realización de CCC: fibrilación auricular, claustrofobia o incapacidad de mantener una apnea inspiratoria de al menos 15 s

CCC: cuantificación de calcio coronario.

(cLDL) se calculó mediante la fórmula de Friedewald<sup>15</sup>. Entre otras determinaciones se incluyeron las concentraciones de proteína C reactiva (PCR)<sup>16</sup>, homocisteína<sup>17</sup> y lipoproteína (a)<sup>18</sup>.

A partir de la información obtenida, el riesgo cardiovascular se calculó mediante la aplicación de las tablas derivadas del estudio Framingham: la European Task Force de 1998 (TFE)<sup>4</sup> y la calibración del grupo REGICOR<sup>19</sup>, que valoran el riesgo de todos los eventos cardiovasculares, y la ecuación del proyecto SCORE<sup>3</sup> para países europeos de bajo riesgo, que valora la probabilidad de riesgo cardiovascular fatal. Estas tablas estiman el riesgo cardiovascular en los 10 años siguientes a partir de estas variables: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial, colesterol total y la presencia de diabetes mellitus. El REGICOR también incluye el cHDL. A partir de los valores obtenidos con las funciones TFE y REGICOR, el riesgo se ha recategorizado como bajo (< 10% a 10 años de eventos coronarios), intermedio (10-20%) y alto (> 20%). Los valores obtenidos con la función SCORE se han recategorizado como bajo ( $\leq$  1% a 10 años de eventos coronarios fatales), intermedio (2-4%) y alto ( $\geq$  5%).

### Cuantificación de calcio coronario

Además de una prueba de esfuerzo realizada siguiendo el protocolo de Bruce sobre cinta sinfín<sup>20</sup>, a todos los pacientes se les realizó una CCC mediante tomografía computarizada multidetector 16 MX 8000 IDT Philips, con el apoyo de programación específica, según el método de Agatston<sup>21</sup>, de forma retrospectiva, al 70% del riesgo relativo, con un espesor de corte de 3 mm y un umbral de definición de calcio de 130 unidades Hounsfield, en una estación de trabajo con un software especializado (Extended Brilliance™ Workspace software).

Para la comparación de la CCC con los valores proporcionados por las distintas funciones de riesgo, de forma conservadora pero totalmente arbitraria y a partir de las observaciones realizadas en estudios previos que han evidenciado la capacidad predictiva de eventos de la CCC<sup>9-11</sup>, se definió como de bajo riesgo cardiovascular a los individuos con una CCC < 1, de riesgo medio a los que presentan valores entre 1 y 100 (ambos inclusive), y de alto riesgo a los que tienen valores > 100.

### Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos de todas las variables, atendiendo a su naturaleza. Se excluyó del análisis a los pacientes en los que la falta de información impedía el cálculo del riesgo según las funciones empleadas. Se comparó la presencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos entre los pacientes con CCC = 0 y > 0 mediante el test exacto de Fisher y se

construyó un modelo de regresión logística para la predicción de CCC > 0 (variable dependiente), en el que incluyeron como variables independientes la pertenencia a los grupos de edad y sexo clásicos (varones > 55 años, mujeres > 65 años) y los demás factores de riesgo determinados. En este análisis se excluyó a los individuos con valores de proteína C reactiva (PCR) > 10 mg/l (12 individuos) por considerarse estos valores reactivos a un estimulante de fase aguda exógeno<sup>16</sup>. Tampoco se incluyeron los tratamientos farmacológicos. En la construcción del modelo se incluyeron todos los factores de riesgo clásicos, sin que se excluyera ninguno de ellos. La concordancia entre los riesgos cardiovasculares predichos mediante las funciones y la CCC se evaluó mediante tablas de contingencia para el cálculo del estadístico kappa ( $\kappa$ ).

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete SPSS para Windows (versión 14.0).

## RESULTADOS

Aceptó participar un total de 840 individuos a quienes se les realizó la CCC. Se excluyó del análisis a los siguientes pacientes por no reunir criterios de inclusión: 445 pacientes por tener diagnóstico previo de arterioesclerosis coronaria, 6 por presentar clínica compatible de cardiopatía isquémica en el momento de la inclusión, 4 por presentar arteriopatía periférica de extremidades inferiores, 2 por arterioesclerosis carotídea silente y uno por accidente cerebrovascular. También se excluyó del análisis a 4 personas por tener edad < 36 años y a 18 por edad > 74 años. A su vez no fue posible calcular el riesgo cardiovascular por falta de datos en 29 casos (8 por no disponer de las concentraciones de colesterol en sangre, 19 por no disponer de la cifra de presión arterial y 2 por no disponer de información acerca de su hábito tabáquico).

De todos los sujetos restantes estudiados sin criterios de exclusión y con suficientes datos para el cálculo de su riesgo cardiovascular (n = 331), 297 (89,7%) tenían datos completos. En los 34 individuos restantes faltaba algún dato en las distintas variables de estudio, pero en ninguno en todas ellas, con una media de 1,85 datos faltantes por individuo. La comparación entre los 297 sujetos con datos completos y los 34 con algún dato faltante no puso de manifiesto diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables principales, que son las que se listan en la tabla 2, junto con la prevalencia de los distintos factores de riesgo, los valores analíticos y los tratamientos que realizaban los pacientes.

Los 331 pacientes estudiados tenían una edad media de  $54 \pm 8,7$  años y un 89% era varón. En todos ellos, la prueba de esfuerzo convencional resultó negativa.

La CCC detectó calcio en 146 pacientes (44,1%), con una mediana de 96,0 (rango intercuartílico, 15,0-275,0).

**TABLA 2. Características clínicas de los pacientes (n = 331)**

Varones	297 (89,2)
Edad	54,6 ± 8,5
Tabaquismo (fumador o ex fumador)	227 (68,2)
Sedentarismo	79 (23,7)
Hipercolesterolemia	121 (36,3)
HTA	91 (27,3)
Diabetes mellitus	17 (5,1)
Obesidad	50 (15,0)
CAI familiar	28 (8,4)
Varón > 55 años	123 (36,9)
Mujer > 65 años	31 (9,3)
Colesterol total (mg/dl)	214,6 ± 42,6
cLDL (mg/dl)	132,2 ± 35,5
cHDL (mg/dl)	55,9 ± 18,3
Triglicéridos (mg/dl)	137,1 ± 91,1
PCR (mg/dl)	0,76 ± 1,6
Homocisteína (µmol/l)	2,8 ± 4,1
Lipoproteína (a) (mg/dl)	8,0 ± 19,6
Tratamientos activos	
Estatinas	40 (12,0)
Bloqueadores beta	21 (6,3)
IECA	22 (6,6)
ARA-II	9 (2,7)
AAS	18 (5,4)

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: inhibidores de los receptores de angiotensina II; CAI: cardiopatía isquémica; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PCR: proteína C reactiva. Los valores expresan el número (porcentaje) o la media ± desviación estándar.

La hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la obesidad y la pertenencia a los grupos de edad y sexo de riesgo demostraron una asociación estadísticamente significativa con la detección de calcio coronario (tabla 3). Estas asociaciones se reprodujeron con posterioridad en el modelo de regresión, que tuvo una capacidad predictiva limitada ( $R^2 = 0,316$ ) y en el que se calcularon *odds ratio* (OR) > 2 tan sólo en el antecede-

dente de cardiopatía isquémica en familiares y en la variable varón > 55 años. A diferencia, el sedentarismo, el tabaquismo, la diabetes mellitus y el antecedente de cardiopatía isquémica en familiares no mostraron una asociación significativa con la detección de calcio coronario.

El grado de acuerdo entre el riesgo cardiovascular calculado según la CCC y según las tablas fue aceptable para SCORE ( $\kappa = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ) y para TFE ( $\kappa = 0,28$ ;  $p < 0,05$ ) y no lo fue para REGICOR ( $\kappa = 0,02$ ;  $p = 0,32$ ). De esta forma, las funciones SCORE y TFE sólo clasificarían como de riesgo elevado al 45,0 y al 38,3% de los que presentan valores de calcio > 100, respectivamente, mientras que REGICOR no identificaría a ninguno de ellos (tabla 4; fig. 1). Por otra parte, REGICOR no clasificó como de alto riesgo a ningún paciente con calcio coronario de bajo riesgo (< 1), algo que sí ocurrió con las otras funciones (SCORE 4,1%; TFE 10,2%).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que, a pesar del aceptable grado de acuerdo entre el riesgo cardiovascular calculado según la CCC y las tablas, éstas tienen una baja capacidad para identificar a los pacientes con elevado calcio coronario, que probablemente también tengan un alto riesgo.

También ha permitido identificar qué factores se asocian con la detección de calcio coronario. El mejor predictor de la presencia de calcio coronario fue la pertenencia a los grupos de edad y sexo de riesgo (varón > 55 años y mujer > 65 años) y a continuación la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la obesidad. Estos factores pueden ayudar a definir qué pacientes tienen más riesgo de presentar arterioesclerosis subclínica y en los que podría estar indicada la CCC.

Destaca el gran número de sujetos en los que hemos detectado calcio en la CCC, en un alto porcentaje de

**TABLA 3. Características clínicas de los pacientes según la detección o no de calcio coronario**

	CCC		p <sup>a</sup>	Odds ratio (IC del 95%)
	CCC = 0 (n = 168)	CCC > 0 (n = 146)		
Varón	149 (88,7%)	130 (89,0%)	1	— <sup>b</sup>
Fumador y ex fumador	108 (64,3%)	104 (71,2%)	0,23	1,17 (0,69-1,98)
Sedentarismo	38 (22,6%)	34 (23,3%)	0,89	0,82 (0,45-1,47)
Hipercolesterolemia	52 (31,0%)	63 (43,2%)	0,03	1,36 (0,8-2,29)
HTA	33 (19,6%)	55 (37,7%)	0	1,87 (1,06-3,30)
Diabetes mellitus	6 (3,6%)	11 (7,5%)	0,14	1,32 (0,41-3,26)
Obesidad	17 (10,1%)	27 (18,5%)	0,04	1,22 (0,57-2,61)
CAI en familiares	9 (5,4%)	15 (10,3%)	0,14	2,06 (0,81-5,28)
Varón > 55 años	35 (20,84%)	81 (55,5%)	< 0,01	3,68 (2,12-6,38)
Mujer > 65 años	6 (3,6%)	22 (15,1%)	< 0,01	1,73 (0,61-4,87)

CAI: cardiopatía isquémica; CCC: cuantificación de calcio coronario; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza.

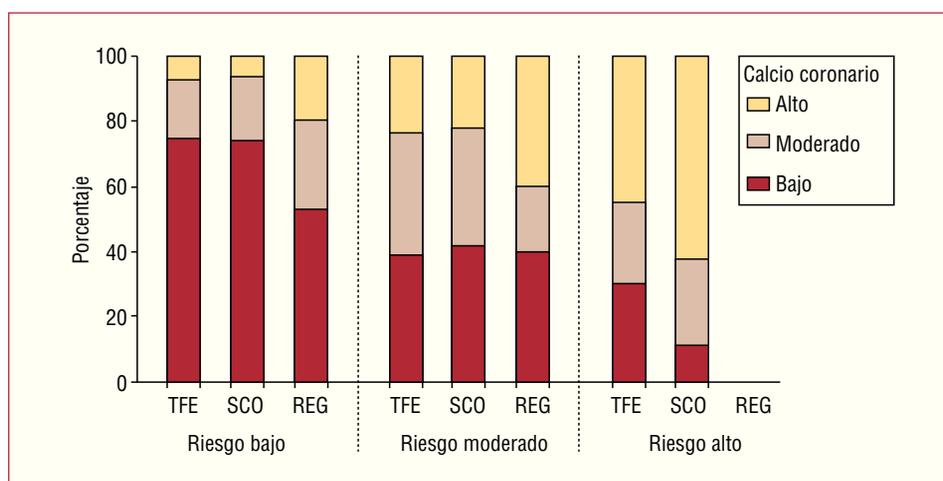
<sup>a</sup>Test exacto de Fisher.

<sup>b</sup>La variable sexo no se introdujo en el modelo final de regresión por colinealidad con las variables «varón > 55 años» y «mujer > 65 años».

**TABLA 4. Riesgo cardiovascular según calcio coronario y según funciones**

Calcio coronario		TFE				REGICOR				SCORE			
		Bajo	Moderado	Alto	Total	Bajo	Moderado	Alto	Total	Bajo	Moderado	Alto	Total
Bajo	Número	100	51	17	168	162	6	0	168	108	54	5	167
	Porcentaje	74,6	38,9	30,4	52,3	52,9	40,0	0	52,3	74,0	42,2	11,1	52,4
Moderado	Número	25	49	14	88	85	3	0	88	29	46	12	87
	Porcentaje	18,7	37,4	25,0	27,4	27,8	20,0	0	27,4	19,9	35,9	26,7	27,3
Alto	Número	9	31	25	65	59	6	0	65	9	28	28	65
	Porcentaje	6,7	23,7	44,6	20,2	19,3	40,0	0	20,2	6,2	21,9	62,2	20,4
Total		134	131	56	321	306	15	0	321	146	128	45	319
Acuerdo		$\kappa = 0,33$				$\kappa = 0,02$				$\kappa = 0,28$			

REGICOR: función de Framingham calibrada para la población española; SCORE: función del proyecto de estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en Europa 2003; TFE: función de Framingham derivada de la Task Force Europea 1998.



**Fig. 1.** Riesgo cardiovascular según el calcio coronario y las funciones. REG: REGICOR, función de Framingham calibrada para la población española; SCO: SCORE, función del proyecto de estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en Europa 2003; TFE: función de Framingham derivada de la Task Force Europea 1998.

los cuales las funciones empleadas estiman un riesgo vascular bajo o intermedio. El 44,1% de nuestros enfermos tenía calcio coronario clínicamente silente, con una mediana de calcio coronario de 96, resultados algo inferiores al estudio de Kondos et al<sup>22</sup> donde, de los 4.151 varones sanos estudiados de 50 años de media, se detectó calcio en las coronarias del 74%, con una media de 137. Si aceptamos que valores de calcio coronario < 1 indican un bajo riesgo de eventos cardiovasculares y valores > 100 indican un alto riesgo<sup>9,10,23</sup>, las funciones TFE, SCORE y REGICOR no han clasificado correctamente al 46,6, el 43,2 y el 38,8% de los sujetos, respectivamente. Estos datos apoyan la utilidad del CCC en el cribado de pacientes asintomáticos, ya que la identificación de estos individuos con un índice de calcio coronario > 100 podría implicar su reclasificación como pacientes de riesgo alto, cosa que ocurriría en el 11,6% de las personas analizadas con la función TFE, en el 10,4% con SCORE y en el 18,9% con REGICOR, y que serían candidatos a un tratamiento preventivo que incluyera medidas de eficacia demostrada en prevención cardiovascular primaria.

Esta afirmación se apoya en los múltiples estudios realizados en poblaciones asintomáticas, en las que,

partiendo de la base de que la calcificación de las arterias aparece exclusivamente en las arterias ateroscleróticas y que está ausente en las paredes de los vasos normales<sup>23</sup>, la adición de la CCC al cálculo del riesgo cardiovascular con las funciones de Framingham ha demostrado que incrementa o disminuye la probabilidad estimada de futura cardiopatía isquémica clínica<sup>10</sup>, ya que, ante un individuo con un riesgo estimado con las funciones como intermedio, esta probabilidad queda reducida ante una CCC de 0 o aumentada ante una CCC elevada<sup>24</sup>. Arad et al<sup>25</sup> realizaron un seguimiento de una muestra de 1.172 sujetos asintomáticos durante 3,6 años y demostraron que una CCC ≥ 80 tenía una sensibilidad de 0,85 y una especificidad de 0,75 para eventos coronarios, demostrando que un riesgo estimado del 6% a 10 años se incrementaba a > 20% cuando la CCC era ≥ 80, y que este valor predictivo positivo se incrementaba a medida que aumentaba la puntuación en la escala de calcio. Detrano et al<sup>26</sup> siguieron a 1.196 pacientes asintomáticos durante 3,4 años y observaron que el 68% de ellos ya tenía calcio en las arterias coronarias (puntuación media 44) y presentaba una tasa anual de eventos (infarto de miocardio o muerte) del 1,6%. Por ello, implementar la determina-

ción del riesgo cardiovascular con técnicas de imagen significa identificar mejor a los pacientes de alto y bajo riesgo, reduciendo el número de individuos catalogados como de riesgo intermedio.

Debido a la ausencia de funciones de riesgo propias de nuestro país, se utilizan las procedentes de Estados Unidos y/o Europa y sigue en discusión cuál de estas funciones estima el riesgo de forma más aproximada en España. Funciones procedentes de grupos de población europeas, como el SCORE para países mediterráneos, es improbable que sobrestimen el riesgo en nuestra población, ya que están basadas en cohortes en su mayoría italianas con una mortalidad coronaria similar a la nuestra. Datos recientes muestran que la aplicación del SCORE clasifica como riesgo alto al triple de varones que al aplicar la función de Framingham<sup>27</sup>, diferencias incluso superiores si aplicamos la función calibrada REGICOR<sup>28</sup>, que puede que subestime el riesgo de la población española, debido a que la incidencia de infarto de miocardio en Girona es un 15% menor respecto al promedio de España<sup>29</sup>, y por este motivo su aplicabilidad a otras zonas de España debe realizarse con precaución. Nuestro trabajo coincide con éstos<sup>28</sup> en el sentido de que el riesgo coronario es muy inferior con la función REGICOR, sobre todo en cuanto a la proporción de pacientes con riesgo alto. Ante estos resultados, y teniendo en cuenta que en el presente estudio a 65 sujetos que tenían una CCC > 100 la función REGICOR los clasificó como de bajo o moderado riesgo, quizás deberían replantearse los puntos de corte de estratificación del riesgo en la función REGICOR para clasificar de forma más adecuada a los pacientes con riesgo alto.

El grado de acuerdo entre el riesgo cardiovascular calculado según CCC y las tablas SCORE y TFE fue aceptable con  $\kappa = 0,33$  ( $p < 0,05$ ) y  $\kappa = 0,28$  ( $p < 0,05$ ), respectivamente, y ligero para REGICOR con  $\kappa = 0,02$  ( $p = 0,32$ ). La interpretación de los valores no extremos de los coeficientes kappa incorpora aspectos cualitativos, por lo que es frecuente emplear reglas de interpretación propuestas por expertos. En este manuscrito hemos seleccionado las de Landis et al, por ser las más frecuentemente citadas (< 0,00 escaso; 0,00-0,20 ligero; 0,21-0,40 aceptable; 0,41-0,60 moderado; 0,61-0,80 sustancial; 0,81-1,00 casi perfecto)<sup>30</sup>.

Debido a que las predicciones de la función SCORE se corresponden mejor con la CCC, podríamos creer que ésta podría ser la función más adecuada, pero la falta de datos de pronóstico específicos de la población estudiada no permite realizar una recomendación al respecto. Además, SCORE tiene la desventaja frente a REGICOR de que sólo se puede utilizar hasta los 65 años y no considera el valor del cHDL, a diferencia de REGICOR, que además ha demostrado su utilidad hasta los 74 años. Este hecho puede hacer que las funciones TFE y SCORE subestimen el riesgo ante personas con valores de cHDL bajo o trigli-

céridos > 180 mg/dl, variables que en nuestra muestra no han demostrado influir en el hallazgo de calcio coronario.

Posiblemente, la escasa capacidad predictiva de las funciones de Framingham se debe a que éstas se basan en los clásicos factores de riesgo, que tan sólo explican un 50% del riesgo de aterosclerosis<sup>31,32</sup>, y no utilizan los factores de riesgo emergentes que pueden contribuir a identificar a los individuos de alto riesgo, como son la PCR<sup>16</sup>, la homocisteína<sup>17</sup> o la lipoproteína (a)<sup>18</sup>.

Este estudio debe ser interpretado con cautela debido a ciertas limitaciones. No es un objetivo del estudio ni de los autores recomendar la utilización de la CCC como método ideal de cribado de arterioesclerosis coronaria, ya que esta técnica no es una evidencia definitiva para descartar la enfermedad, pues hay placas no calcificadas que escapan a la técnica. Además, se desconoce en qué población debería aplicarse de forma preventiva y lo que realmente aporta a la estimación tradicional basada en la utilización de funciones de riesgo. Tampoco está demostrado que la utilización de estas técnicas no invasivas tenga una buena relación coste-efectividad para la predicción del riesgo cardiovascular. Además, no podemos obviar las limitaciones propias de la técnica<sup>33</sup>, que de momento es costosa y poco accesible y produce radiación.

A pesar de la demostrada utilidad de la CCC como factor pronóstico en estudios anglosajones, desconocemos qué implica en nuestro medio la detección de calcio en las arterias coronarias. Es, pues, necesario evaluar en nuestro país el pronóstico real de los individuos con detección de calcio coronario silente, con estudios que midan la capacidad predictiva de la CCC con una cuantificación de los eventos coronarios e incluso estudien la utilidad del tratamiento preventivo farmacológico en éstos. Mientras tanto, el sentido común nos indica que el tratamiento de estos pacientes debe de ser similar al de los sujetos con manifestaciones clínicas. Y, si en espera de estos ensayos prospectivos, las actuales funciones realmente predicen un riesgo de bajo a moderado a pacientes que ya tienen calcio coronario, quizás deberá replantearse a partir de qué valores de riesgo debemos intervenir mediante actividades de prevención primaria.

La elevada prevalencia de calcio coronario detectado podría ser debida al sesgo en la selección de la muestra, dado que son individuos que consultan voluntariamente para realizarse una revisión médica. Pero también son éstos los que en general están más preocupados por su salud y realizan actividades preventivas, y también puede estar operando el sesgo del trabajador sano, ya que la persona que es capaz de mantener su trabajo goza de mejor salud que la población general. Es, pues, una limitación esta muestra seleccionada que no es representativa de la población general; sin embargo, es muy difícil conocer la dife-

rencia en el riesgo cardiovascular de esta población respecto a la población general.

Nuestra muestra está formada principalmente por varones, por lo que no podemos extrapolar estos resultados a las mujeres, ya que éstas tienen menor incidencia de cardiopatía isquémica que los varones de su misma edad<sup>34</sup>.

## CONCLUSIONES

A pesar del aceptable grado de acuerdo entre el riesgo cardiovascular calculado según CCC y según las funciones SCORE y TFE (los resultados para REGICOR no fueron aceptables ni significativos), éstas tienen una baja capacidad para identificar a los pacientes con elevado calcio coronario, que probablemente también tengan un alto riesgo. La realización de una CCC permitiría reclasificar en un alto porcentaje de casos el riesgo cardiovascular estimado con las funciones, incrementando el número de individuos que se beneficiarían de un tratamiento preventivo.

## AGRADECIMIENTOS

A los Dres. C. Vehí, R. Llerena, J. Masip, N. Bonet, R. Cecchi, J. Álvarez-Moro, C. Segura, miembros de los Servicios de Cardiología y Radiología de CIMA por su apoyo y contribución a la inclusión y estudio de los pacientes en el presente trabajo, agradecimiento que queremos hacer extensivo a T. Gil, E. Guirao, J. Zafra, P. Herrero, S. Macías, R. Mercader y C. Morales, personal de enfermería de dichos servicios por su colaboración.

## BIBLIOGRAFÍA

- Davies MJ. Anatomic features of victims of sudden death. Coronary artery pathology. *Circulation*. 1992;85 Suppl I:19-24.
- Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update. Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. *Circulation*. 2002;106:388-91.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
- Wood D, De Backer G, Faergeman O, Gram I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the second joint Task Force of European and others Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis*. 1998;140:199-270.
- Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al. Documento de Consenso de Expertos sobre el uso de agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:963-80.
- Grundy SM. Atherosclerosis Imaging and the future of lipid management. *Circulation*. 2004;110:3509-11.
- O'Keefe JH, Wetzel M, Moe RR, Bronsnahe K, Lavie CJ. Should an angiotensin-converting enzyme inhibitor be standard therapy for patients with atherosclerotic disease? *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1-8.
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997;95:2037-43.
- Wayhs R, Zelinger A, Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:225-30.
- Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Project. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:807-14.
- Greenland P, Gaziano JM. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med*. 2003;349:465-73.
- Loscalzo J, Bonow RO, Jacobs AK. Coronary calcium screening and the American Heart Association News Embargo. *Circulation*. 2004;110:3504-5.
- Taylor AJ, Baiery Merz CN, Udelson JE. 34th Bethesda Conference: can atherosclerosis imaging techniques improve the detection of patients at risk for ischemic heart disease? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1855-917.
- The Expert Comite on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: report of the comite on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
- Park R, Detrano R, Xiang M, Fu P, Ibrahim Y, LaBree L, et al. Combined use of computed tomography coronary calcium scores and C-reactive protein levels in predicting cardiovascular events in nondiabetic individuals. *Circulation*. 2002;106:2073-7.
- Splaver A, Lamas GA, Hennekens CH. Homocysteine and cardiovascular disease: biological mechanisms, observational epidemiology, and the need for randomized trials. *Am Heart J*. 2004;148:34-40.
- Berglund L, Ramakrishnan R. Lipoprotein(a): an elusive cardiovascular risk factor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:2219-26.
- Marrugat J, Solanas J, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- Arós F, Boraíta A, Alegría E, Alonso A, Bardají A, Lamiel R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1063-94.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJ, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:827-32.
- Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglus ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-Beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-Month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*. 2003;107:2571-6.
- O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American Collage of cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102:126-40.
- Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people. Role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular test. *Circulation*. 2001;104:1863-7.
- Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1253-60.

26. Detrano R, Wong ND, Doherty T, Shavelle RM, Tang W, Ginzton LE, et al. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation*. 1999;99:2633-8.
27. Mostaza JM, Vicente I, Taboada M, Laguna F, Echániz A, García-Iglesias F, et al. La aplicación de las tablas del SCORE a varones de edad avanzada triplica el número de sujetos clasificados de alto riesgo en comparación con la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:487-90.
28. Cristóbal J, Lago F, De la Fuente J, González-Juanatey JR, Vázquez-Belles P, Vila M. Ecuación de Framingham de Wilson y ecuación de REGICOR. Estudio comparativo. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:910-5.
29. Brotons C. Mejoremos la predicción del riesgo coronario en España. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:225-7.
30. Andis J, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-74.
31. Baena-Díez JM, Del Val García JL, Tomàs J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:367-73.
32. Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. De la ecuación de Framingham a la prevención cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:334-6.
33. De Feyter Pj, Meijboom WB. Coronariografía mediante tomografía computarizada multicorte: ¿en el candelero? *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1253-7.
34. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley G, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease. Consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, American Heart Association. *Circulation*. 2005;111:682-96.