



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA CALCIFICACION CORONARIA DIAGNÓSTICADA POR ANGIOTOMOGRAFÍA

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. JORGE EDUARDO BRAVO RUVALCABA

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR

DR. ERICK ALEXANDERSON ROSAS



MEXICO, DF AGOSTO DEL 2007

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”**



**IMPLICACIONES CLINICAS DE LA CALCIFICACION
CORONARIA DIAGNÓSTICADA POR ANGIOTOMOGRAFÍA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. JORGE EDUARDO BRAVO RUVALCABA

MÉXICO DF. AGOSTO DEL 2007

Agradecimientos:

Esta tesis de post grado no hubiera sido posible sin la ayuda metodológica y el análisis estadístico de los doctores Gabriela Meléndez y Jonathan Uribe, ambos cardiólogos y residentes de sub especialidad del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” así como maestros en ciencias medicas, a los dos mi respeto, admiración y agradecimiento.

Un agradecimiento también al Dr Erick Alexanderson Rosas quien es el asesor de esta tesis.

Mi respeto y agradecimiento eterno a todos los pacientes de este instituto y de otros lugares que han hecho que este medico logre su sueño de superación, para ellos mis mejores deseos de recuperación, que su dios los bendiga.

INDICE

I. Título	
II. Agradecimientos	
III. Índice	
IV.- Abreviaturas.....	5
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
I. Justificación del Estudio	10
II. Antecedentes del Problema.....	11
B. MARCO TEORICO.....	19
I. Fisiopatología.....	19
C. OBJETIVOS	20
D. DISEÑO METODOLOGICO.....	21
1. Tipo de Investigación.....	21
2. Hipótesis	21
3. Selección de la muestra	22
4. Criterios de inclusión	22
5. Criterios de exclusión	22
6. Definición de las Variables.....	23
7. Recursos.....	24
E. RESULTADOS	24
F. DISCUSION.....	32
G.- CONCLUSIONES.....	35
H. BIBLIOGRAFIA.....	36

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aterosclerosis es una enfermedad muy común y peligrosa que puede afectar a la mayoría de las arterias del cuerpo, siendo los lugares más afectados el corazón, cerebro y arterias periféricas; de esta forma es responsable de la mayoría de los eventos coronarios agudos y crónicos, de los eventos vasculares cerebrales y de la enfermedad vascular periférica.

La placa de aterosclerosis puede romperse, erosionarse o calcificarse, llevando de cualquiera de las formas a la trombosis y consecuente oclusión de la luz del vaso, interrumpiendo la irrigación del tejido comprometido.

En términos generales, la cardiopatía isquémica es la causa más común de muerte por enfermedad en todo el mundoⁱ primordialmente en los países desarrollados. Según la organización mundial de la salud, en el 2004 hubo 57 millones de muertes en todo el mundo, de los cuales 7,2 millones fueron debido a cardiopatía isquémica, siendo la número uno de muertes por enfermedadⁱⁱ.

Los pacientes que tienen aterosclerosis son los que están con mayor riesgo de presentar cardiopatía isquémica así como otras enfermedades relacionadas, una cuestión importante es que del total de enfermos que la padecen, entre el 30 al 50% de los individuos se encuentran asintomáticos y la primera manifestación de esta es en una gran parte un infarto al miocardio, el cual hasta en 50% de los casos puede ser fatal antes de su ingreso al hospital.ⁱⁱⁱ Además la cardiopatía isquémica es la responsable de la mayoría de los casos de muerte súbita en pacientes con un corazón aparentemente normal; un estudio realizado por el hospital St Paul de la universidad de Minnesota, donde se revisaron 270 autopsias de pacientes con muerte súbita

de los últimos 13 años, demostraron como antes se menciona que el 65% de las autopsias, presentaban aterosclerosis a nivel de las coronarias^{iv}.

Muchas terapias se han desarrollado para prevenir o disminuir la presencia de aterosclerosis y así disminuir la morbilidad y mortalidad ocasionada por dicha patología. La prevención mediante el control de los factores de riesgo es sin duda la mejor terapia. La temprana detección de la aterosclerosis, antes de presentar los síntomas, sin lugar a duda nos ayuda al personal de salud a prevenir un mayor número de eventos cardiovasculares, impactando directamente en la salud pública de forma muy importante.^v

Cabe mencionar que en Estados Unidos en el año 2002 hubo 657,054 muertes por infarto al miocardio, contra 557,264 pacientes que murieron por causa de cualquier tipo de cáncer. Pese a esto en Estados Unidos y en México se llevan acabo campañas de detección oportuna de los tipos mas comunes de cáncer, (cáncer mama, Cervico-uterino, próstata y colon), los cuales están bien definidos y difundidos no solo en estados unidos sino en muchos países del mundo; sin embargo y pese a ser un problema mucho mas común no existe una campaña de detección temprana de aterosclerosis que sea eficaz para evitar el desarrollo del síndrome coronario agudo, antes de que lleve a la oclusión total de la arterial; pese al desarrollo de múltiples escalas de riesgo, y a la difusión de los factores de riesgo, la detección temprana de la aterosclerosis y sobre todo la detección de los pacientes que no solo tienen aterosclerosis sino que tienen mayor riesgo de presentar un evento coronario agudo sigue siendo ineficaz.

La placa de ateroma ha sido estudiada a nivel mundial desde hace mucho tiempo, con el afán de lograr entender a la enfermedad y poder

tratarla de una forma dirigida y precoz. El estudio de la placa denominada como vulnerable, cobra una gran relevancia al determinar cuales pacientes tiene mayor riesgo de desencadenar un síndrome coronario agudo a corto plazo, ya sea angina inestable, infarto sin elevación del ST o infarto con elevación del ST. Anteriormente la placa vulnerable se definía como aquella placa que por sus características histopatológicas tenía mayor predisposición a romperse; ahora se sabe que la ruptura de la placa solo es responsable del 60-75% de los eventos, existiendo además la erosión y la calcificación de la placa, esta última mucho menos común, que también llevan a la trombosis de la placa, por lo que en la actualidad el término más aceptado para definir la placa vulnerable es aquella que tiene predisposición para la formación de un trombo y la oclusión total o parcial del vaso.^{vi}

Se han estudiado las características de la placa vulnerable mediante métodos invasivos como angioscopia, termografía, ultrasonido intracoronario entre otros así como estudios histopatológicos, observando que la placa vulnerable en su mayoría es una placa no oclusiva (menor del 50% de la luz del vaso) con un core lipídico abundante y una capa fibrosa delgada, con alto contenido de células espumosas, leucocitos, células apoptóticas y necróticas, así como características moleculares como presencia de metaloproteinasas, Interleucina 6 y 8, P selectina, VCAM, ICAM, PAI-1 FNT etc. que evidencian un proceso de inflamación, y disfunción endotelial, implicando el stress oxidativo haciéndolas más susceptibles a romperse.^{vii}

Ya en estudios encontrados anatomopatológicos de las arterias coronarias, *Ambrose* en 1988^{viii} encontró que los pacientes que tenían lesiones suboclusivas se infartaban con mayor frecuencia que aquellos que tenían

lesiones oclusivas, comportándose estas últimas de forma más frecuente como angina estable o inestable. En otro estudio realizado por *Davies* encontró que las lesiones responsables del infarto en un 68% de los casos tenían una oclusión menor del 50% de la luz del vaso^{ix}

En base a estos hallazgos histopatológicos encontrados creemos que los pacientes con lesiones no oclusivas, con escasa calcificación por angiotomografía, corresponden a aquellas que se denominan como vulnerables y que son pacientes que pueden desarrollar un síndrome coronario.

MARCO TEORICO

Estudios histológicos han demostrado que los eventos coronarios agudos son causados por ruptura, erosión y calcificación de la placa, de estos tres la causa mas común es la ruptura a nivel del hombro de la placa.

Las características que hacen que una placa sea vulnerable, son aquellas que predisponen a la trombosis de la misma como complicación, con la siguiente oclusión total de la luz del vaso, y la interrupción aguda de la irrigación sanguínea por el trombo en una zona determinada del corazón. Esta se ha observado en diversos estudios, inicialmente histopatológicos que esta placa tiene un *Core* lipídico abundante central recubierto por una capa fibrosa delgada (<65mcm), con una remodelación expansiva, como las características mas constante, así también se ha encontrado que en su mayoría son lesiones no oclusivas, que propician la ruptura de la placa en lo que se ha denominado el "hombro" de la placa. La asociación de un estado inflamatorio ha sido constante en casi todos los estudios; encontrando un infiltrado de linfocitos y de macrófagos en las lesiones rotas, así como disminución del músculo liso en la capa fibrosa.ⁱ

De tal manera y después de conocer cuales son las características que hay que buscar en una placa vulnerable, se ha tratado de documentar cuales son las características que deben de buscarse para tratar de detectar placas con mayor riesgo de ruptura a corto plazo, por métodos no invasivos, ya que en la actualidad se han realizado múltiples abordajes diagnósticos tratando de establecer las características de esta placa, pero la gran mayoría de estas son invasivas y generalmente han sido documentadas en el momento agudo o posterior a dicho evento sin lograr todavía, documentar

la lesión susceptible antes de que se rompa, por lo que no existe una forma de prevenir de forma adecuada el evento cardiovascular agudo.

OBJETIVOS

Valorar el comportamiento clínico de los pacientes que tiene placas no oclusivas y no calcificada por angio tomografía coronaria, que comprometen menos del 50% de la luz del vaso, y que tengan un Score de calcio menor de 100 unidades Agatston, comparar dichos resultados con los pacientes que tiene placas calcificadas y obstructivas, analizando las Angio TC realizadas en el Instituto Nacional de Cardiología, y determinar que porcentaje de estos pacientes presentan eventos coronarios mayores, con la finalidad de establecer algunas características de la placa por angio TC, que puedan sugerir confirmar la vulnerabilidad de la placa.

Hipótesis

- ✓ La hipótesis verdadera: Si la placa vulnerable es aquella que es no oclusiva, no calcificada o ligeramente calcificada entonces las lesiones coronarias encontradas por AngioTC no oclusivas (menores del 50%) ligeramente calcificada, tendrán mayor numero de Eventos Coronarios Agudos Mayores comparada con la placa calcificada.
- ✓ La Hipótesis Alterna: Los pacientes que presentan placas no obstructivas con oclusión de la luz del vaso menor del 50% y ligera calcificación o nula tiene menos incidencia de Eventos Coronarios Agudos Mayores.

Justificación del Estudio

Como se ha mencionado anteriormente la aterosclerosis es un problema de salud publica, esta directamente relacionada con la mayor causa

de muertes por enfermedad en el mundo principalmente en países desarrollados, debido al estilo de vida y a las características de la vida cotidiana en estos países, así como una mejor prevención y detección temprana de otras enfermedades. Después de que se han investigado múltiples factores de riesgo cardiovascular algunos de ellos prevenibles y otros no, y la gran mayoría de las investigaciones orientada al tratamiento de la enfermedad establecida, ahora es muy importante encontrar métodos de detección oportuna de la aterosclerosis y aun más del la placa vulnerable, para establecer un tratamiento oportuno y disminuir el riesgo de un evento agudo.

En la actualidad la Angio TC es un suplemento muy importante para la valoración del riesgo cardiovascular, esta ayuda a determinar de forma mas precisa e individual la enfermedad arterial coronaria que únicamente las escalas de riesgo cardiovascular habituales, logrando una mayor sensibilidad en la evaluación de los pacientes con riesgo moderado y alto. La Angio TC es una modalidad radiográfica, que además de mostrarnos la angiografía, es capaz de detectar y cuantificar el calcio arterial.ⁱ El score de calcio coronario es obtenido a través de un scanner la mayoría de las veces utilizando el sistema de Agatston, para lo cual la Angio TC tiene una sensibilidad muy alta para detectar aterosclerosis coronariaⁱⁱ

Una placa de aterosclerosis calcificada según lo analizado anteriormente puede sugerir mayor estabilidad de la lesión, por lo tanto esta menos predispuesta a la ruptura y a la trombosis, lo cual hace suponer y ha sido motivo de múltiples estudios que la calcificación coronaria tiene menos importancia en el riesgo de desarrollar eventos coronarios agudos mayores.

Sin embargo la evidencia de autopsias obtenidas de individuos que sufrieron un evento coronario fatal muestra que la vasculatura de estos individuos tienen aterosclerosis difusa con lesiones variantes, múltiples a través del árbol arterialⁱⁱⁱ.

La valoración del riesgo cardiovascular en un paciente asintomático tiene que realizarse mediante alguna de las escalas establecidas, una de las más usadas y con más validez es el Score de Framingham que estima el riesgo global de enfermedad arterial coronaria. Los factores de riesgo tomados en cuenta en múltiples escalas incluyendo el Framingham tienen una variación en el riesgo relativo, que puede resultar en una debilidad metodológica importante, según ha sido demostrado en varios estudios, por lo que se ha hecho una correlación con el Score de calcio y riesgo de Framingham. Uno de los más importantes son el Estudio de *South Bay Heart Watch Study* con un seguimiento a 7 años, donde demostraron que el Score de calcio mejora el valor predictivo para eventos duros cardiovasculares en pacientes con riesgo intermedio inicial, mostrando un incremento en el riesgo de 8% a 12%, presentando el mismo número de MACE que los pacientes con riesgo alto por Framingham con Score de calcio leve.^{iv}

Con esto se puede concluir que los pacientes que tienen un Score de calcio elevado, son pacientes que tienen mayor enfermedad arterial coronaria por aterosclerosis y por lo tanto mayor riesgo de presentar un síndrome coronario agudo.

Nosotros pensamos que los pacientes que presentan placa vulnerable, como ha sido demostrado por estudios patológicos, tienen una placa poco

calcificada y no oclusiva (menos del 50%) y su presencia en un estudio de angio TC tiene mas significancia clínica que la que se le ha dado hasta el momento.

ⁱ Greenland P. MD, Mohammad Ali Kizilbash MD Coronary Computed Tomography in Caronary Risk Assment Journal of cardiopulmonary Rehabilitation 2005; 25: 3-10.

ⁱⁱ Standford W, Tompson BH, Weiss RM, Coronary Artery calcification; clinical significance and current methods of detection. Am J Roentgenol. 1993; 161; 1139-1146.

ⁱⁱⁱ Schmermund A, Erbel R, Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. Circulation 2001; 104: 1682-1687

^{iv} Greenland P. La BreeL. Azen S, Doherty Tm, Detrano R, Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk predicton in asymptomatic individuals, JAMA 2004; 291;210-215.

Metodo

Tipo de Investigación

Se realizó un estudio comparativo, entre la población de pacientes adultos, en quienes se realizó un estudio de angio TC por cualquier causa que presentaban placas blandas obstructivas y/o calcificadas contra los que presentaron placas no obstructivas y ligeramente calcificadas o no calcificadas en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez de la ciudad de México, D.F. de Marzo del 2006 a 31 de Mayo del 2007.

Los datos se obtuvieron de los expedientes del Archivo clínico del Instituto, los estudios realizados en el departamento tomografía, y el seguimiento se realizó directamente en el expediente o vía telefónica en aquellos que no presentaban notas mas recientes de 2 meses en el expediente.

Selección de la muestra

Se tomarán los pacientes que sean sometidos a angiotomografía coronaria desde Marzo del 2006 a Mayo del 2007, se analizaron sus imágenes y los informes de dicho estudio, el resto de los datos se tomarán del expediente clínico.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 30 años que hayan sido sometidos a Angiotomografía coronaria por cualquier causa.
- Que el informe y las imágenes de las coronarias de dicho estudio sea técnicamente satisfactorio.
- Que cuente con datos completos en el expediente clínico

- Que continúen su seguimiento en el instituto o que se pueda llevar un seguimiento telefónico.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 30 años
 - Pacientes que por cuestiones técnicas el estudio tenga un resultado no concluyente o insatisfactorio.
- a) Intolerancia a beta bloqueadores por cualquier causa.
- Aquellos que no tengan un seguimiento dentro de este instituto o que sea imposible tener contacto vía telefónica con ellos.
 - Pacientes con enfermedades cardiacas congénitas complejas.

Definición de la Variables

- ✓ Placa no obstructiva no calcificada: Como se define anteriormente se trata de una placa con mayor posibilidad de formar un trombo, sea por ruptura en su mayoría, erosión o calcificación, Dentro del estudio hablaremos de placa vulnerable como la placa no obstructiva (con oclusión de menos del 50% de la luz del vaso, que tiene muy ligera o nula calcificación).
- ✓ Placa obstructiva y/o calcificada: La definimos como la placa que por Angiotomografía coronaria muestra oclusión mayor del 50% incluyendo a las lesiones críticas y pseudos oclusivas y/o a las que muestran calcificación de la misma.

- ✓ Sin lesiones: Aquellos pacientes que por este estudio muestran coronarias normales.

Recursos

- **Materiales:** hojas de recolección de datos, computadoras con hoja de cálculo, procesador de texto e impresora, expediente clínico, reportes de la Angio TC realizadas en las fechas antes descritas, calculadora, programa para realizar los cálculos estadísticos (SPSS versión 13).
- **Humanos:** Un solo médico adjunto para la interpretación tomográfica de las coronariografías una persona para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, que en conjunto con otra persona realizaron el análisis de resultados y una persona más para el estudio estadístico.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes sometidos a Angio TC desde Marzo del 2006 hasta Mayo del 2007, encontrando 147 pacientes, a los cuales se les realizó dicho estudio durante ese lapso de tiempo. De el total de los pacientes encontramos 69 (46.9%) del sexo femenino y 78 (53.1%) del sexo masculino (tabla 1). El total de los pacientes que se analizaron se encontraron con distintos diagnósticos, que se clasificaron como asintomáticos (23, 15.6%), con dolor torácico (15,10.2%), con cardiopatía isquémica (42, 28%) y otras patologías (67, 45.6%) dentro de las cuales se incluyeron pacientes con enfermedad valvular tanto aortica como mitral que iban inicialmente para valoración prequirúrgica. (tabla 2).

Las características de las coronarias, se clasificaron como normales, que fueron aquellas en las que no se observaron placa ateroscleróticas por este método, (76, 51.7%) que fueron la mayoría, un segundo grupo el cual se clasificó como placa no obstructivas no calcificadas o muy ligeramente calcificadas, (35, 23.8%), y el tercer grupo las placas calcificadas y/o obstructivas (36, 24.5%). (Tabla 3)

Del total de los pacientes analizados 31 (21.1%) fueron diabéticos, 83 (56.5%) fueron hipertensos y 56 (38.1%) dislipidémicos, el tabaquismo activo se encontró en 29 (19.7%) así como 37 (25.2%) pacientes que habían tenido tabaquismo y que se encuentra suspendido en la actualidad. (Tabla 4 y 5). De estos pacientes se conocían con cardiopatía isquémica a 37 (25.2%) de estos pacientes 14 (9.5%) habían sido sometidos a angioplastía coronaria y 6 (4.1%) a cirugía de revascularización coronaria.

Al agrupar a los pacientes por tipos de lesiones, se encontró que los pacientes con placa no obstructiva y no calcificada hubo 19 mujeres y 16 hombres, los que tienen placa obstructiva y/o calcificada hubo 9 mujeres y 27 hombres y sin lesiones 41 mujeres y 35 hombres. (Tabla 6)

Dentro de los factores de riesgo de cada uno de los pacientes según las lesiones coronarias que presentan, se encuentra que de los pacientes sin lesiones 15 fueron diabéticos, 38 hipertensos, 22 fueron dislipidémicos y 14 tuvieron tabaquismo activo y 15 tabaquismo suspendido. Dentro de los pacientes con placa no obstructiva y no calcificada 7 fueron diabéticos, 21 fueron hipertensos y 16 fueron dislipidémicos, 10 de ellos presentaban tabaquismo activo y 11 habían suspendido el mismo hábito hace más de 10 años. Los pacientes con placa obstructiva y/o calcificada se encuentran 9 diabéticos, 24 fueron hipertensos y 18 dislipidémicos, 5 de ellos tienen hábito tabáquico y 11 lo han suspendido. (Tabla 7)

De los pacientes que presentan placa obstructiva y/o calcificada 6 ya habían sido sometidos a cirugía de revascularización coronaria y 11 habían sido sometidos a angioplastía y 1 de los que se reportan sin lesiones coronarias ya había sido sometido a una angioplastía,.

Al realizar el análisis por tipo de lesiones encontramos con que de los 76 pacientes reportados sin lesiones 3 (3.9%) presentaron angina inestable, un (1.31%) presentó un infarto con elevación del ST, y ninguno tuvo muerte relacionada a origen cardiovascular, aunque hubo una muerte relacionada a cirugía de cambio valvular aórtico. De los pacientes que definimos en este estudio como placa no obstructiva no calcificada dos (5.71%) presentaron infarto sin elevación de las cuales una (2.85%) culminó en la muerte del

paciente, sin haber casos en este grupo de infarto con elevación del ST. De los pacientes definidos con placa obstructiva y/ calcificada 15 (41.6%) presentaron angina inestable/infarto sin elevación del ST, y dos (5.55%) infarto con elevación del ST, uno (2.7%) presentó muerte directamente por esta causa. (Tablas 8, 9 y 10) Gráfica 1.

Al realizar la comparación de los pacientes que tiene placa no obstructiva y no calcificada en contra de la placa obstructiva y/o calcificada, encontramos una franca evidencia de que los pacientes que mas presentaron Eventos cardiovasculares mayores son aquellos con placa obstructiva y/o calcificada , al realizar una prueba de Chi cuadrada encontramos una P de <0.0001 a favor de esta ultima, en contra de los que nosotros postulamos en nuestra hipótesis, sugiriendo que la placa no obstructiva y no calcificada vista por Angiotomografía no es tan vulnerable como habíamos sospechado. Al hacer el análisis de los demás datos, encontramos que el Score de calcio arriba de 100 tuvo un valor predictivo para el desarrollo de Eventos Cardiovasculares mayores, encontrando que de los 23 pacientes que presentaron MACE 12 (52.1%) tuvieron score de calcio arriba de 100, mientras que de los 124 pacientes que no presentaron MACE 107 (86%) tuvieron un Score de Calcio debajo de 100, resultando con una Chi cuadrada de ($P < 0.0001$) (Tabla 11) Grafica 2.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Valido	Porcentaje Acumulativo
Mujer	69	46.9	46.9	46.9
Hombre	78	53.1	53.1	100.0
Total	147	100.0	100.0	

Tabla 1.- Distribución por género.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Asintomático	23	15.6	15.6
Dolor Torácico	15	10.2	25.9
Cardiopatía Isquémica conocida.	42	28.6	54.4
OTROS	61	45.6	100.0
Total	147	100.0	

Tabla 2. Distribución por diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Sin Placa	76	51.7	51.7
No obstructiva y no calcificada	35	23.8	75.5
Obstructiva/calcificada	36	24.5	100.0
Total	147	100.0	

Tabla 3. Distribución por tipo de lesiones.

	Frecuencia	Porcentaje
No Diabéticos	116	78.9
Diabetes	31	21.1
Total	147	100.0%
No Hipertenso	64	43.5
Hipertenso	83	56.5
Total	147	100.0%
No dislipidemia	91	61.9
Dislipidemia	56	38.1
Total	147	100%

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes estudiados.

	Porcentaje	Porcentaje Acumulativo
No tabaquismo	55.1	55.1
Tabaquismo suspendido	25.2	80.3
Tabaquismo	19.7	100.0
Total	100.0	

Tabla 5. Tabaquismo en los pacientes incluidos.

Tipo de Lesiones	Género		Total
	Mujer	Hombre	
Sin lesión	41	35	76
No obstructiva y no calcificada	19	16	35
Obstructiva/calcificada	9	27	36
Total	69	78	147

Tabla 6. Distribución de género por lesiones.

Tipo de Lesiones	Sin Lesión	No obstructiva/no calcificada	Obstructiva/Calcificada
Diabéticos	15	7	9
			Total 31 pacientes
Hipertensión	38	21	24
			Total 83 pacientes
Dislipidemia	22	16	18
			Total 56 pacientes
No Tabaquismo	47	14	20
Tabaquismo suspendido	15	11	11
Tabaquismo activo	14	10	5

Tabla 7. Características clínicas de acuerdo a la placa.

Angina inestable o Infarto sin elevación del ST			
	NO	SI	Total
Sin lesión	73	3 / 3.9%	76
No obstructiva y no calcificada	33	2 / 5.7%	35
Obstructiva/calcificada	21	15 / 41.6%	36
Total	127	20 / 13.6%	147

Tabla 8. Angina inestable/infarto sin elevación del ST por lesiones

Infarto con elevación del ST	No	Si	Total
sin lesión	75	1 / 1.3%	76
No obstructiva y no calcificada	35		35
Obstructiva/calcificada	34	2 / 5.5%	36
Total	144	3 / 2.04%	147
Muerte de Origen Cardiovascular	No	Si	Total
sin lesión	76		76

No obstructiva y no calcificada	34	1 / 2.8%	35
Obstructiva/calcificada	35	1/ 2.7%	36
Total	145	2 / 1.36%	147

Tabla 9. Infarto con elevación del ST y muertes cardiovasculares.

Muerte por todas las causas	No	Si	Total
sin lesión	75	1/ 1.3%	76
No obstructiva y no calcificada	34	1/ 2.8%	35
Obstructiva/calcificada	35	1/ 2.7%	36
Total	144	3 / 2.0%	147
Eventos Vasculares Mayores	no	si	Total
sin lesión	71	5 / 6.57%	76
No obstructiva y no calcificada	33	2 / 5.71%	34
Obstructiva/calcificada	20	17 / 47%	36
Total	124	23	147
Chi cuadrada con P < 0.0001 entre los grupos con placa vulnerable y no vulnerable			

Tabla 10. Muertes por todas las causas y MACE

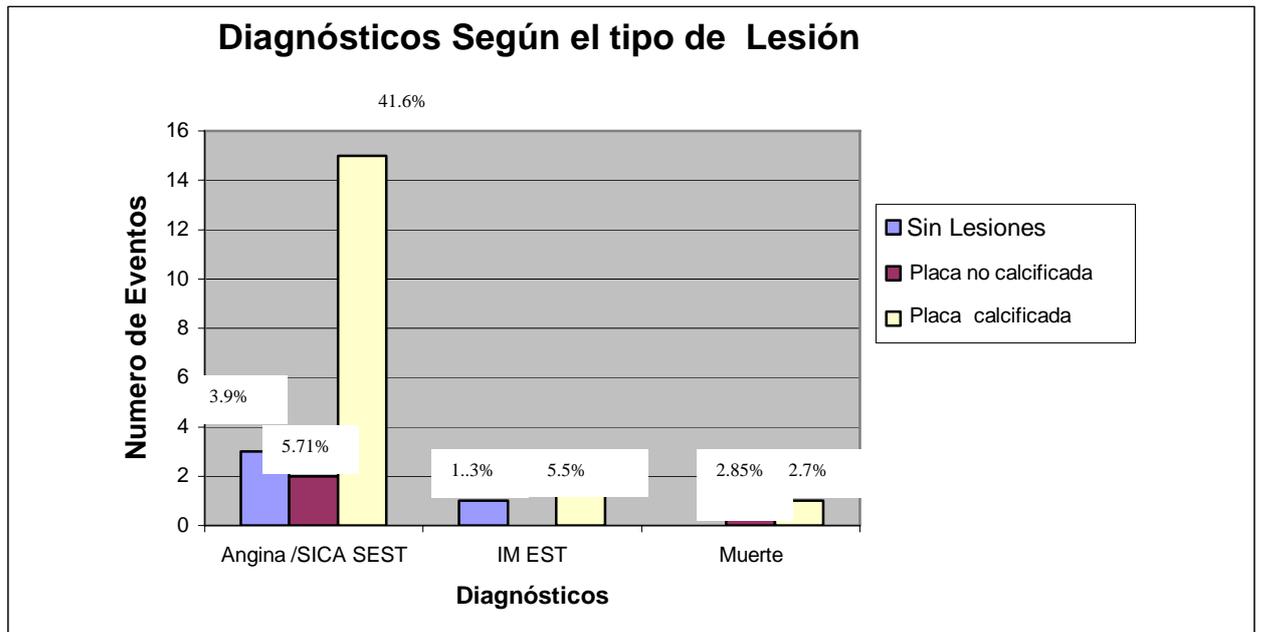
	Pacientes Observados	Pacientes Esperados	Residual
Score de Calcio < 100	79 / 53%	73.5	5.5
Score de Calcio > 100	68 / 47%	73.5	-5.5
Total	147		

Eventos cardiovasculares Mayores	Observados	Esperados	Residual
No	124/ 84.4%	73.5	50.5
Si	23 / 15.6%	73.5	-50.5
Total	147		

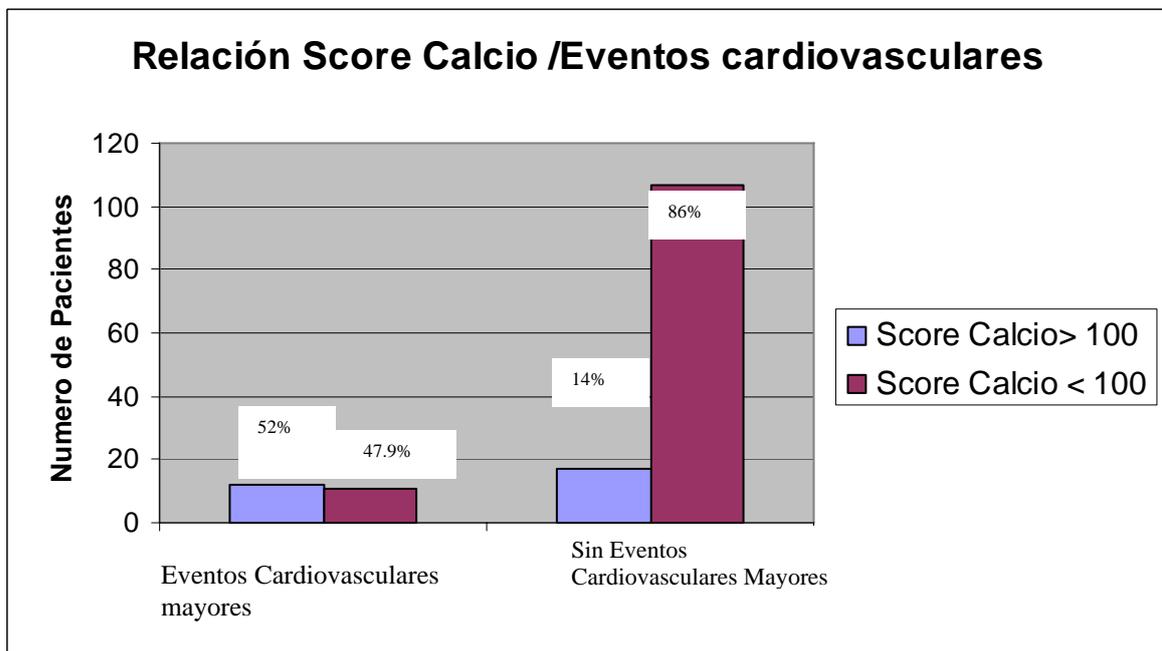
	Presencia de MACE	Sin Presencia de Eventos cardiovasculares mayores
Score calcio Mayor de 100	12 / 52.1%	17 / 14%
Score de Calcio menor de 100	11/ 47.9%	107 / 86%
	23	124

Análisis Estadístico	Score de Calcio	Eventos cardiovasculares mayores
Chi- Cuadrada(a)	.823	69.395
df	1	1
Asymp. Sig.	.364	<0.0001

Tabla 11. Comparación de los grupos con Score de Calcio menor de 100 UA



Grafica 1. Diferentes Eventos Cardiovasculares Mayores Agudos según el tipo de placa encontrada en la Angiotomografía.



Gráfica 2. Relación Score de Calcio/ MACE.

Discusión:

El estudio actual de la placa vulnerable sigue siendo un tema de gran interés; como se menciona existen importantes avances en el estudio de la vulnerabilidad de la placa, muchos de ellos desde el punto de vista molecular, tratando de encontrar marcadores séricos de vulnerabilidad y del estado inflamatorio como la determinación de PCR de alta sensibilidad, ICAM-1, VCAM, leucocitos, P Selectina, LDL,HDL, IL-6, IL 18, CD40 metaloproteinasas, Factor de Necrosis Tumoral alfa, etc,ⁱ así como algunos métodos que buscan datos macroscópicos mediante técnicas invasivas con la termografía, angioscopía y el mas usado ultrasonido intracoronario que es el que tiene mejor capacidad de determinar el core lipídico pero no tiene capacidad de determinar un estado inflamatorio, otros estudios se realizan en centros de investigación y son imposibles de instaurar como métodos de búsqueda de placa vulnerable a la población abierta la palpografía virtual, histología virtual, termografía con coherencia óptica, termografía, angioscopía, y la resonancia magnética intravascular, y espectroscopia, ninguna realmente usada en la actualidad para detección de pacientes vulnerables.ⁱⁱ

Dentro del análisis de la placa de aterosclerosis coronaria, la calcificación indica la formación de placas complejas, el hecho de la detección de calcio habla directamente de la enfermedad aterosclerótica, por lo tanto entre mas calcificación mas aterosclerosis por lo que suponemos el riesgo de

desarrollo de eventos cardiovasculares mayores es mas alto. Esto justifica los resultados de nuestro estudio en donde la placa calcificada tuvo un mayor numero de eventos cardiovasculares mayores, en comparación con la placa no calcificada. Desde 1980 *Margolis et al* evaluó calcificación de arterias coronarias en 800 pacientes consecutivos, detectando que 250 de estos pacientes presentaban calcificación de las arterias y 236 (94%) de estos tuvieron estenosis de mas de 75% de la luz. La sobrevida a 5 años de estos pacientes fue mucho menor (58%) en comparación con los pacientes que no tenían calcificación (87%).ⁱⁱⁱ Estudios en cadáveres también encontraron que placas calcificadas sobre la luz del vaso fue mayor en personas que murieron de enfermedad coronaria que en aquellas que murieron por otra causa. *Simona et al* selecciono arterias coronarias post mortem de 13 cadáveres obteniendo cortes cada 3 mm de la arteria coronaria y medición de calcio por angiotomografía, este estudio mostró una muy adecuada correlación con la severidad de la estenosis y la cantidad de calcio mostrada por la angio TC, mostró que este método puede usarse como screening en la detección de enfermedad coronaria en paciente asintomático

iv

Existe evidencia que sugiere una fuerte relación entre componentes genéticos para el desarrollo de calcificación coronaria, pero también hay evidencia importante que sugieren que los genes involucrados son aquellos relacionados con el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Existe también una controversia respecto a este tipo de relación ya que el uso de estatinas y directamente la disminución de la LDL no ha demostrado disminución de la calcificación coronaria.^v

Queda claro después de revisar todos estos trabajos y de analizar los resultados de este estudio que el calcio se relaciona con aterosclerosis y que existe una mayor proporción de pacientes que presentan eventos cardiovasculares mayores, aun así el calcio no puede ser usado para identificar una placa inestable.

Como parte de los datos analizados obtuvimos una correlación importante entre los pacientes con Score de calcio menor de 100 y un menor número de Eventos cardiovasculares mayores, datos que corresponden con lo publicado en la literatura mundial^{vi vii} que ya son utilizados como parte del protocolo de valoración de riesgo cardiovascular en los pacientes con riesgo intermedio de enfermedad cardiovascular demostrando un incremento entre más calcio se encuentre en las coronarias.

Aun existen estudios en base a la valoración del calcio coronario con TAC multicorte que sugieren que en pacientes asintomáticos sanos con alto riesgo de enfermedad coronaria no está claro. Existe tendencia general sugiriendo que la mejor forma reconocer enfermedad coronaria oculta asintomática es hacer una Angio tomografía para medir el score de calcio arterial coronario y realizar una gammagrafía SPECT de esfuerzo solo en los pacientes con scores de calcio coronario altos. Sin embargo, es probable que no todas las lesiones coronarias significativas estén calcificadas y sean reconocidas por el TAC multidetector. Es probable que como pensamos ciertas lesiones no calcificadas puedan causar isquemia inducible y además que estas se fracturen y desencadenen un evento agudo.

Aun no queda claro que hacer con los pacientes que presentan placas de

50% o menos no calcificadas por angiotomografía, la correlación clínica y la estratificación de los demás factores de riesgo cardiovascular seguirá siendo una parte fundamental en la decisión terapéutica de estos. La calcificación de las coronarias sin saber de forma muy clara el mecanismo mediante el cual hace más probable su ruptura y el desarrollo de eventos cardiovasculares, se asocia de forma frecuente al desarrollo de eventos cardiovasculares como se demuestra en este estudio.

CONCLUSIONES

- 1.- En el presente estudio la placa no calcificada y no obstructiva no demostró tener mayor número de eventos Cardiovasculares Mayores.
- 2.- Las placas calcificadas tienen una mayor frecuencia de desarrollar eventos cardiovasculares mayores, con una $p < 0.0001$. en relación a la placa no calcificada y no obstructiva.
- 3.- El Score de calcio sigue siendo el mayor predictor para el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores; en este estudio el Score de calcio por arriba de 100 U A tiene una mayor prevalencia de Eventos, los pacientes con menos de 100 UA resultan tienen una mayor evolución libre de eventos cardiovasculares mayores con una significancia estadística y con una $p < 0.0001$.
- 3.- Se requiere un estudio con mayor numero de pacientes y un seguimiento a más largo plazo para evaluar el comportamiento de la placa no calcificada y no obstructiva.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Leeder S Raymond S, Greenberg H. Lui H Esson K et al. A Race Against Time: The Challenger of cardiovascular disease in Developing Economies. Report of the Center for Global Health and Economic Development. NY Columbia University 2004 Available at http://WWW.earth.columbia.edu/news/2004/imagen/raceagainstime_FINAL_0410404.pdf

¹ <http://www.who.int/features/qa/18/es/index.html>

¹ Zipes DP, Wellnes HJJ, Suden Cardiac death. *Circulation* 1998; 98; 2334-2351.

¹ Sumeet S. Chugh, MD; Karen L. Kelly, MD; Jack L. Titus, MD; Sudden Cardiac Death With Apparently Normal Heart *Circulation*. 2000;102:649-654.

¹ Corteza Naghavi MD, Erling Falk MD, PhD, Harvey S Hecht MD, Michael J. Jamieson MD, Sanja Kaul MD, From Vulnerable plaque to vulnerable patient – Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report. *Am J Cardiol* 2006;98 (suppl) 2H-15H.

¹ Antoine Lafont. Basic Aspects of Plaque Vulnerability *Heart* 2003;8

¹ GibbonsGH, Dzau VJ. The Emerging Concept of Vascular Remodeling *N Engl J Med* 1994

¹ JA Ambrose, MA Tannenbaum, D Alexopoulos, CE Hjemdahl-Monsen, J Leavy, M Weiss, S Borrico, R Gorlin, and V Fuster . Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12:56-62

¹ Michael J. Davies, MD, FACC Anatomic Features in Victims of Sudden Coronary Death Coronary Artery Pathology Supplement I Circulation Vol 85, No 1 January 1992

¹ Greenland P. MD, Mohammad Ali Kizilbash MD Coronary Computed Tomography in Coronary Risk Assessment Journal of cardiopulmonary Rehabilitation 2005; 25: 3-10.

¹ Stanford W, Tompson BH, Weiss RM, Coronary Artery calcification; clinical significance and current methods of detection. Am J Roentgenol. 1993; 161; 1139-1146.

¹ Schmermund A, Erbel R, Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. Circulation 2001; 104: 1682-1687

¹ Greenland P. La Bree L, Azen S, Doherty Tm, Detrano R, Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals, JAMA 2004; 291;210-215.

¹ American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics- 2006 Update. Dallas Tx American Heart Association 2006 June 11, 2006 www.Americanheart.org/presenter.jhtml.

¹ Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. JAMA 2003;290:891– 897.

¹ Weessler AM. Traditional risk factors for coronary heart disease. JAMA 2004;291:299 –300.

¹ De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G, et al, for the Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular

Disease Prevention in Clinical Practice. Europeanguidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Available at :[http:// www.escardio.org/NR/rdonlyres/A0EF5CA5-421B-45EF-A65C-19B9EC411261/0/CVD_Prevention_03_full.pdf](http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/A0EF5CA5-421B-45EF-A65C-19B9EC411261/0/CVD_Prevention_03_full.pdf). Accessed June 11, 2006.

¹ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–3421.

¹ Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A et al, Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: A histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 31: 126-133, 1998.

¹ Matthew J. Budoff MD. Tracking Progresión of Heart Disease with Cardiac Computed Tomography. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 9 (2) 75-82; 2004

¹ Mintz GS, Pichard AD, Popma JJ, et al, Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: A Clinical Angiographic an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 29, 268-274, 1997.

¹ Yadon Arad, Louise A. Spadaro, Ken Goodman, David Newstein, and Alan D. Guerc Prediction of coronary events with electron beam computed tomography *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36;1253-1260

¹ Mintz G, Pichard A, Popma JJ, et al. Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic, and intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:268 –74.

¹ Taeko Kunimasa, MD; Yuichi Sato, MD*; Kaoru Sugi, MD; Masao Moroi, MD
Evaluation by Multislice Computed Tomography of Atherosclerotic Coronary
Artery Plaques in Non-Culprit,

Remote Coronary Arteries of Patients With Acute Coronary Syndrome *Circ J* 2005; **69**:
1346– 1351

¹ Hasdai D Bell, MR, Grill DE et al, Outcome > 10 years after successful
percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 79; 1005-1011,
1997.

¹ Haberl R, Becker A Leber A et al. Correlation of coronary calcification and
angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary
artery disease: Results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol* 37:451-457,
2001

¹ Taeko Kunimasa MD, Yuichi Sato MD, Kaoru Sugi MD; Masao Moroi MD.
Evaluation by Multislice Computed Tomography of Atherosclerotic Coronary
Artery Plaque in Non Culprit, Remote Coronary Arteries of Patients with
Acute Coronary Syndrome. *Circ J* 69:1346-1351.

¹ Margaret Leila Rasouli, David M Shavelle, William J French, Charles R Mc
Kay and Matthew Budoff. Assessment of coronary plaque morphology by
contrast-enhance computed tomographic angiography: comparison with
intravascular ultrasound. *Coronary Artery Disease*;17; 359-64; 2006

¹ Alexander W. Leber, MD, Andreas Knez, MD, Carl W. White, MD, Alexander
Becker, MD, Franz von Ziegler, Olaf Muehling, MD, Christoph Becker, MD,
Maximilian Reiser, MD, Gerhard Steinbeck, MD, and Peter Boekstegers, MD
Composition of Coronary Atherosclerotic Plaques in Patients With Acute
Myocardial Infarction and Stable Angina Pectoris Determined by Contrast-

Enhanced Multislice Computed Tomography . The American Journal of Cardiology Vol. 91 March 15, 2003

¹ Rioful G Finet G, Ginon I. Andre FX, Rossi r Vialle e et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome. Circulation 2002 106: 804-808.

¹ Hong M-K, Mintz GS, Gray S Lee CW, Kim Y-H, Lee S-W, et al. Comparison of coronary plaque rupture between stable angina and acute myocardial infarction. Circulation 2004; 110: 928-933.

¹ Antoine Lafont. Basic Aspects of Plaque Vulnerability. Heart 2003;89:1262-1267

¹ Arias MA. Placa Vulnerable: Métodos de identificación Actual presente y futuro. Archivos de Cardiología Vol. 76 Supl. 2/Abril-Junio 2006:S2, 229-232

¹ Gastón A. Rodríguez-Granillo, Evelyn Regar, Johannes A. Schaar y Patrick W. Serruys Nuevas tendencias en la evaluación de la placa vulnerable mediante técnicas de cateterismo Rev Esp Cardiol. 2005;58(10):1197-206

¹ Margolis JR Sene V, Jeannin S et al. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification: a report of 800 cases. Radiology 1980,. 137: 609- 616.

¹ Simons DB, Schwartz RS, Sheedy PF, et al Coronary artery calcification by ultrafast CT predicts size. A necropsy study. Circulation 1990, 82(suppl).

¹ Andrea E. Cassidy- Bushrow, PhD, MPH Lawrence F Bielak DDS, Patrick F. Et al Coronary Artery Progression is Heritable. Circulation 106. July 3, 2007

¹ Robert Park, MD; Robert Detrano, MD, PhD; Min Xiang, MS; Paul Fu, PhD; Laurie LaBree, MS; Stanley Azen, PhD Combined Use of Computed

Tomography Coronary Calcium Scores and C-Reactive Protein Levels in
Predicting Cardiovascular Events in Nondiabetic Individuals

Circulation October 15, 2002

¹ Lawrence F. Bielak, DDS, MPH; John A. Rumberger, PhD, MD; Patrick F.
Sheedy II, MD; Robert S. Schwartz, MD; Patricia A. Peyser, PhD Probabilistic
Model for Prediction of Angiographically Defined Obstructive Coronary Artery
Disease Using Electron Beam Computed Tomography Calcium Score Strata

Circulation July 25, 2000