



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

TESIS DE POSTGRADO

**Impacto de la densidad y distribución del calcio coronario en el
tratamiento de la enfermedad coronaria obstructiva mediante
intervención coronaria percutánea**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

PRESENTA: Dr. Armando Iván Fajardo Juárez
ASESOR DE TESIS: Dr. Enrique Pablo Vallejo Venegas
ASESOR ESTADÍSTICO: Dra. María Elena Soto López
PROFESOR TITULAR: Dr. Victor Manuel Ángel Juárez



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Enrique Pablo Vallejo Venegas
Jefe del Centro Cardiovascular e Imagen Cardiovascular
Asesor de Tesis

Dra. María Elena Soto López
Coordinador de Investigador, Línea de Servicio Cardiovascular
Asesor Estadístico

Dr. Víctor Manuel Ángel Juárez
Profesor Titular del curso de Cardiología
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina UNAM

Dr. Aquiles Rafael Ayala Ruiz
Director de la División de Investigación, Centro Médico ABC
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina UNAM

Dr. Armando Iván Fajardo Juárez
Residente de la especialidad de Cardiología

PARTICIPANTES

-Dr. Armando Iván Fajardo Juárez
Residente de Cardiología

-Dr. Enrique Pablo Vallejo Venegas
Jefe del Centro Cardiovascular e Imagen Cardiovascular
Asesor de tesis

-Dra. María Elena Soto López
Coordinador de Investigador de la Línea de Servicio Cardiovascular
Asesor Estadístico

-Mariela Canseco y Sara Villegas
Técnico radiólogo
Colaborador

AGRADECIMIENTOS

La tesis de postgrado es una forma tangible de representar el trabajo hecho y los conocimientos adquiridos a lo largo de nuestra formación y grado de especialización, cada momento es una oportunidad de aprendizaje, cada adscrito y compañero, cada libro y artículo, cada guardia y por supuesto cada paciente. Quiero agradecer infinitamente a todos ellos por guiar mi camino y por impulsar mi sed de conocimientos, agradecer especialmente a mis maestros, Dr. Gustavo Sánchez, Dr. Enrique Vallejo, Dr. Ramón Villavicencio, Dr. Eulo Lupi, Dr. Jorge Delgado y Dra. Nayeli Jimenez por ser siempre un ejemplo loable a seguir. Espero retribuir con creces en todos mis pacientes cada momento, lección, palabra, llamada de atención y felicitación que hayan ayudado en mi formación.

Armando Iván Fajardo Juárez

DEDICATORIAS

-A mi familia, Linda, Serafín, Jesús y Enrique por ser siempre el pilar de mi formación, gracias por su incondicional amor y apoyo.

-A mis hermanos durante estos 3 años Manola y Kitty.

-A mis compañeros de residencia Julito, Pepunia, Toñita, Grisly, La May, Cardiomudo, Cardiobohemio y Adel, gracias por tantos buenos momentos.

-A mi compañerita de malos, muy malos, pésimos, buenos y muy buenos momentos Xime.

-A todas aquellas personas que durante estos 3 años hemos tenido la oportunidad de coincidir.

Armando Iván Fajardo Juárez

ÍNDICE

I.	ABREVIATURAS_____	10
II.	RESUMEN_____	12
III.	MARCO TEÓRICO_____	14
A.	Introducción_____	14
B.	Valoración coronaria no invasiva_____	14
a.	Importancia del calcio coronario_____	14
	1. Calcio coronario y riesgo cardiovascular_____	14
	2. Fisiopatología de la calcificación_____	15
b.	Progresión del depósito de calcio coronario_____	16
c.	Consideraciones del depósito de calcio en relación al tiempo_____	18
	3. Estudio de placa y enfermedad arterial coronaria_____	19
d.	Evidencia y resultados de los principales estudios_____	19
	4. Métodos de detección de calcio coronario_____	21
e.	Valoración del calcio en estudios tomográficos no sincronizados_____	22
f.	Comportamiento clínico del calcio coronario_____	23
g.	Score de Calcio Coronario en la toma de decisiones_____	23
	5. Calcio coronario y terapias preventivas_____	25
	6. Costo efectividad en prevención primaria_____	26
	7. Estado actual y futuro del calcio coronario_____	28
h.	Pautas a seguir según la evidencia_____	29
C.	Valoración coronaria invasiva_____	29
a.	Importancia de la coronariografía_____	29
b.	Cardiopatía isquémica estable_____	30
	1. Evaluación del riesgo_____	30
c.	Cardiopatía isquémica en SCASEST_____	31
	2. Evaluación del riesgo_____	32
d.	Indicación en la cardiopatía isquémica estable_____	33
	3. Intervención coronaria percutánea en SCASEST_____	33
e.	Tipo de stent y tratamiento antiagregante doble_____	35
f.	Trascendencia y limitaciones del flujo epicárdico, flujo TIMI_____	36
	4. Evaluación intracoronaria de la gravedad de la estenosis_____	39
g.	Tratamiento intervencionista en calcificación moderada a grave_____	40
D.	Implicaciones técnicas en la intervención coronaria de lesiones calcificadas_____	41

a.	Radiación en intervencionismo coronario	41
b.	Contraste e intervencionismo coronario	42
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	44
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	44
VI.	JUSTIFICACIÓN	45
VII.	HIPÓTESIS	45
VIII.	OBJETIVOS	45
IX.	CONFLICTO DE INTERESES	46
X.	ASPECTOS ÉTICOS	46
XI.	MATERIAL Y MÉTODO	46
A.	Diseño	46
B.	Población	46
C.	Criterios de Inclusión/Exclusión	47
D.	Metodología	47
a.	Método de imagen no invasivo	47
b.	Método de imagen invasivo	48
c.	Variables	50
XII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	53
XIII.	RESULTADOS	54
XIV.	DISCUSIÓN	73
XV.	LIMITACIONES	76
XVI.	CONCLUSIONES	76
XVII.	REFERENCIAS	77

I. ABREVIATURAS

ACC	Colegio Americano de Cardiología
ACI	Angiografía Coronaria Invasiva
AE	Angina Estable
AHA	Asociación Americana del Corazón
AI	Angina Inestable
AR	Aterectomía Rotatoria
ATC	Angio-Tomografía Coronaria
AUC	Área Bajo la Curva
CC	Calcio Coronario
CD	Coronaria Derecha
CI	Cardiología Intervencionista
CIE	Cardiopatía Isquémica Estable
CV	Cardiovascular
CX	Circunfleja
D	Diagonal
DA	Descendente Anterior
DAPT	Doble Terapia Antiplaquetaria
EAC	Enfermedad Arterial Coronaria
ECG	Electrocardiograma
ECVA	Enfermedad Cardio-Vascular Ateroesclerótica
FHS	Framingham Heart Study
FEVI	Fracción de Expulsión del Ventriculo Izquierdo
FFR	Reserva de Flujo Fraccional
HNR	Heinz Nixdorf Recall study
IAMSEST	Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del ST
IAMEST	Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST
ICP	Intervención Coronaria Percutánea
IM	Infarto de Miocardio
IVUS	Intra-Vascular Ultra-Sonound
kV	kiloVoltio

LR	Likelihood Ratio
MACE	Eventos Cardiacos Adversos Mayores
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MGB	Grados de Blush Miocárdico
mSV	Mili-Sievert
NCRP	Nacional de Protección Radiológica de Estados Unidos
OCT	Tomografía de Coherencia Óptica
OM	Obtusa Marginal
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
PPT	Probabilidad Pre-Test
SCASEST	Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del segmento ST
SCA	Síndrome Coronario Agudo
SCC	Score de Calcio Coronario
SLF	Stent Liberador de Fármaco
SLS	Stent Liberador de Sirolimus
SLP	Stent Liberador de Paclitaxel
SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
SRT	Society of Thoracic Radiology
STCC	Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular
TC	Tomografía Computarizada
TCE	Tomografía Computarizada por haz de Electrones
TCI	Tronco de la Coronaria Izquierda
TCMD	Tomografía Computarizada Multi-Detector
TFG	Grados de Flujo TIMI
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TMO	Terapia Médica Óptima
TMPG	Grados de Perfusión Miocárdica
UA	Unidades Agatston
VI	Ventrículo izquierdo
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo

Impacto de la densidad y distribución del calcio coronario en el tratamiento de la enfermedad coronaria obstructiva mediante intervención coronaria percutánea

II. RESUMEN

Introducción: La medición del calcio coronario por angiotomografía se ha establecido como una alternativa a los métodos invasivos para valorar el árbol coronario, sobre todo en el abordaje de los pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo sin elevación del ST con riesgo cardiovascular intermedio, y sospecha de enfermedad arterial coronaria obstructiva, en quienes se desea conocer la existencia de calcio y el grado de estenosis en las arterias epicárdicas. Un score de calcio elevado está en relación directa a la presencia de enfermedad aterosclerótica y puede estar en relación con diferentes grados de obstrucción en la luz vascular. El proceso de toma de decisiones en el diagnóstico de pacientes con cardiopatía isquémica, debe estar fundamentado en el cuadro clínico, estratificación del riesgo cardiovascular y estudios complementarios de laboratorio y gabinete que ayuden a definir la sospecha diagnóstica, y con base en ello establecer la mejor estrategia de revascularización coronaria, ya sea percutánea o quirúrgica. Por lo que el conocimiento de la densidad y distribución del calcio coronario en los diferentes territorios arteriales puede impactar en la toma de decisiones antes y durante la intervención coronaria percutánea.

En el siguiente trabajo se plantea la relevancia del score de calcio coronario en escenarios distintos al infarto agudo de miocardio con elevación del ST, haciendo énfasis en la importancia de la valoración coronaria por angiotomografía previa a la angiografía invasiva, reconociendo el impacto que tiene una mayor densidad de calcio en el desarrollo del intervencionismo y en los resultados angiográficos finales.

Objetivo: conocer la densidad y distribución del calcio coronario en pacientes tratados mediante intervención coronaria percutánea y su correlación con el éxito angiográfico, uso de materiales durante el procedimiento y con los costos que éste representa.

Metodología: fueron incluidos un total de 39 pacientes atendidos en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio entre septiembre del 2016 y agosto 2018. Se estudió de forma retrospectiva aquellos que fueron llevados a cateterismo cardiaco con diagnóstico de angina estable o síndrome coronario agudo sin elevación del ST, con abordaje inicial por angiotomografía coronaria. Se valoró el éxito angiográfico, uso de materiales previo a la entrega del stent (incluyendo éste), tiempo total de fluoroscopia, dosis total de radiación recibida por el paciente, cantidad total de medio de contraste requerido y costos.

Resultados: La edad media fue 65 ± 11 años, la indicación del abordaje diagnóstico por angina estable fue del 56% y por síndrome coronario agudo sin elevación del ST en el 44%. En todos los pacientes intervenidos se realizó angiotomografía previa y el 28% contó con estudio funcional positivo para la inducción de isquemia. Posterior a la angiografía invasiva se decidió llevar a angioplastia a todos los pacientes y se valoró el éxito o no del procedimiento. En la población que no fue posible tratar o que tuvieron un resultado no exitoso, la correlación del calcio total con la dosis de radiación recibida por el paciente fue de 0.57 ($p= 0.06$) y de 0.46 ($p= NS$), la correlación con el tiempo total de fluoroscopia fue 0.57 ($p= 0.06$) y de 0.89 ($p= NS$) y la correlación con dosis total de contraste fue de 0.51 ($p= NS$) y de 0.53 ($p= 0.09$), respectivamente. La correlación en relación a incremento en costos fue de 0.52, con una tendencia de 9 veces más de calcio elevado en pacientes que no fue posible tratar ($p= 0.09$). Un modelo de regresión logística fue realizado en función al calcio total con las variables correspondientes a grado de estenosis por tomografía y por cateterismo, costo total y diabetes, mostrando significancia estadística únicamente para el grado de estenosis por intervencionismo ($Chi^2= 6.5$, $p= 0.01$) y para costo total ($Chi^2= 3.84$, $p= 0.05$).

Conclusión: El incremento en la densidad y distribución del calcio coronario se relaciona con resultados no exitosos en la intervención coronaria percutánea con impacto en incremento de costos en el procedimiento.

Palabras clave: Angiotomografía coronaria, intervención coronaria, estenosis coronaria, fluoroscopia, radiación, contraste.

III. MARCO TEÓRICO

A. INTRODUCCIÓN

La detección de Calcio Coronario (CC) por Tomografía Computarizada Multi-Detector (TCMD) se ha establecido como una alternativa no invasiva a la Angiografía Coronaria Invasiva (ACI) en la estimación del grado de Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) y el grado de obstrucción de la luz vascular¹²²⁻¹²⁴. En estudios iniciales, la medición de calcificaciones coronarias graves representaba una limitante en la evaluación diagnóstica precisa, al mismo tiempo una calcificación extensa aumenta la probabilidad de que el grado de obstrucción coronaria sea significativo, por lo que la ACI es, aún en la actualidad, el método de abordaje inicial para el diagnóstico y tratamiento, en un contexto clínico diferente al infarto agudo de miocardio. Los avances en la resolución temporal y espacial, especialmente con la introducción de equipos de 64 detectores, así como la creciente experiencia con respecto a las estrategias de optimización en la calidad de imagen, han permitido realizar análisis coronario no invasivos de alta calidad y definición¹²¹. La toma de decisiones en el abordaje inicial del paciente con sospecha de enfermedad coronaria, es tema de discusión aún en nuestros días, es claro que la información basada en la evidencia obtenida antes del cateterismo cardíaco es de vital importancia para la planeación y la optimización de recursos¹¹⁹⁻¹²¹.

En el presente trabajo de tesis, se brindará un panorama general con respecto a la evidencia hasta ahora surgida, tanto del abordaje y valoración de la anatomía coronaria de forma no invasiva como invasiva, se hablará de ambos métodos y del peso que tienen en el éxito del manejo del paciente con cardiopatía isquémica¹¹⁹.

B. VALORACIÓN CORONARIA NO INVASIVA

a. IMPORTANCIA DEL CALCIO CORONARIO

1. Calcio coronario y riesgo cardiovascular

La presencia de CC es una característica altamente específica de aterosclerosis en la pared vascular. De tal forma que el Score de Calcio Coronario (SCC) se ha convertido en un método ampliamente utilizado y rentable⁹⁻¹⁴, por su disponibilidad, consistencia y reproducibilidad^{10, 11} en la evaluación del riesgo cardiovascular,

siendo especialmente útil en personas asintomáticas o con Angina Estable (AE), brinda la evidencia para planificar la conducta médica y/o intervencionista en la prevención primaria del infarto de miocardio^{1, 2}. En el estudio del depósito de calcio y su traducción clínica han surgido diferentes estudios observacionales, principalmente entre la década de los 90 y principios de los 2000³⁻⁶. Los cuales han sentado bases para la asociación entre el CC y los principales resultados cardiovasculares en personas asintomáticas⁶⁻⁷.

De tal forma que la incorporación del SCC a las recomendaciones de las guías de práctica clínica en los Estados Unidos⁸ y Europa⁹ es una forma útil de mejorar la evaluación del riesgo cardiovascular.

2. Fisiopatología de la calcificación

El depósito paulatino de calcio en la capa media de las arterias se ha aceptado como un resultado inevitable del proceso de envejecimiento y consecuente organización de la placa aterosclerótica y se ha considerado un proceso pasivo¹⁴. Actualmente se entiende como un proceso patogénico activo que es evitable, asimismo se han identificado diferentes factores y mecanismos subyacentes, como son estados inflamatorios, alteraciones metabólicas y estrés vascular, que a nivel celular favorecen la expresión de diferentes factores de transcripción, como Msx2, Runx2, Osterix y Sox9, los cuales se han implicado en la calcificación vascular, también tienen participación los factores de diferenciación osteogénica, como las proteínas morfogenéticas óseas 2 y 4^{14,15}. La expresión de factores pro y antiosteogénicos pone de relieve la amplia regulación de este proceso de depósito¹⁶. La inflamación, el incremento en las apolipoproteínas y los fosfolípidos oxidados en la pared arterial, es un mecanismo fundamental para el desarrollo de la aterosclerosis y la calcificación vascular^{16, 17}. La oxidación de los lípidos conduce a mediadores pro-osteogénicos, como la lipoproteína de baja densidad mínimamente modificada y los fosfolípidos oxidados¹⁸, de tal forma que la hiperlipidemia probablemente tiene efectos directos e indirectos sobre la calcificación vascular. El incremento en los niveles séricos de glucosa puede

promover directamente la calcificación de las células vasculares y la insulina puede inhibirla¹⁹.

b. Progresión del depósito de calcio coronario

Es un proceso complejo que está asociado con múltiples factores, como estrés de cizallamiento de la pared, estrés estructural de la placa, inflamación, disfunción endotelial, neovascularización y alteraciones en el metabolismo mineral^{1, 79}. La progresión de la placa coronaria tiene un valor agregado en la estratificación del riesgo ya que la morfología hasta de una sola región de la placa, generalmente en el diámetro mínimo de la luz, puede ser engañosa⁸¹. Varias modalidades invasivas, como la ecografía intravascular (IVUS) y la tomografía de coherencia óptica (TCO), permiten la visualización, categorización y cuantificación de la placa coronaria y se utilizan para la evaluación de la progresión de la misma. Hasta hace poco, la evaluación visual coronaria sólo era posibles durante la ACI. Nuevos métodos para la evaluación de placa de forma semicuantitativa han surgido y tienen buena correlación con IVUS, lo que permite una cuantificación no invasiva precisa de la placa⁸², lo que coloca a los métodos no invasivos una herramienta alternativa útil en la evaluación de la aterosclerosis coronaria y su progresión. El CC visualizado en la Tomografía Computarizada (TC) sin contraste es un marcador robusto, debido a que refleja la carga general de aterosclerosis coronaria, incluyendo las placas calcificadas y no calcificadas⁸³.

La variabilidad entre escalas de los resultados de la puntuación de CC es baja (aproximadamente 10%)⁴⁴, haciendo posible la estimación cuantitativa de la progresión de la enfermedad. El Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) informó los resultados de dicha progresión en 5,756 participantes con un promedio de 2.4 años de lapso entre 2 tomografías⁴⁸. Los puntajes aumentaron en aproximadamente 20% a 25% por año, y aproximadamente 20% de los sujetos con SCC = 0 progresaron a SCC > 0 dentro de 4 a 5 años. Observando que la progresión es más fuertemente predicha por el SCC basal, con un patrón exponencial de los cambios con el tiempo, lo que fue confirmado por el estudio Heinz Nixdorf Recall (HNR). En éste último se estudiaron TC separadas por 5 años, e identificaron la

incidencia de CC en una cohorte de hombres y mujeres que tenían SCC = 0 en el primer examen. La probabilidad de incidencia a los 5 años entre los que no tenían CC aumentó de forma constante con la edad, del 23% en los hombres de 45 a 49 años de edad a 67% en la categoría de 70 a 74 años de edad. En las mujeres, se observó una nueva aparición en 15% de 45 a 49 años y en 43% de 70 a 74 años, respectivamente. Los hallazgos fueron similares después de ajustar los factores de riesgo tradicionales. La progresión del CC se ha asociado con un mayor riesgo de infarto de miocardio y mortalidad por todas las causas⁴⁹. El análisis de la progresión de CC no agregó ningún beneficio a los modelos de predicción de riesgo que incluyó la TC más actual y los factores de riesgo de seguimiento más recientes. El mejor pronóstico de enfermedad coronaria se encontró para los participantes con "doble cero", que significa SCC = 0 tanto al inicio del estudio como en la tomografía computarizada 5 años después. Este par se asoció con un riesgo de 10 años de solo el 1.4%, seguido por un CC incidente después de 5 años con una estimación de riesgo a 10 años del 1.8%. Por lo tanto, repetir un escaneo después de 5 años parece ser de valor adicional, excepto para aquellos que ya tienen un escaneo CC doble cero o que ya han sido clasificados como de alto riesgo debido a SCC > 400⁵⁰, que ya conllevan un riesgo de Enfermedad Cardiovascular Ateromatosa (ECVA) y mortalidad cardiovascular⁸³. La comprensión clínica y patológica de la asociación entre la progresión del CC y otras placas coronarias, como la progresión de la placa no calcificada, sigue sin estar clara. Sin embargo, los informes de progresión con el uso de estatinas han arrojado dudas sobre el proceso aterosclerótico subyacente que ocurre a medida que progresa el CC, estabilización versus progresión⁸⁴.

Se ha considerado que la calcificación es resultado de la estabilización o cicatrización de la placa, mientras que la carga de placa calcificada refleja la carga global de aterosclerosis coronaria, incluida la placa no calcificada. Un estudio de autopsia en 67 víctimas de muerte súbita demostró que la microcalcificación y la calcificación punteada eran más frecuentes en los fibroateromas tempranos y tardíos en comparación con los tipos menos avanzados de placa, como el engrosamiento patológico de la íntima⁸⁵. Es importante destacar que, en la transición de la placa temprana a la placa tardía aumentó la presencia de

macrófagos y la acumulación de cuerpos apoptóticos, y simultáneamente hubo una presencia creciente de calcificación^{84, 85}. Como sugieren investigaciones recientes, el proceso natural de la aterosclerosis es altamente dinámico en lugar de lineal y depende de los estímulos patobiológicos locales para la progresión de la placa, como la respuesta local de remodelado, y la progresión en placas calcificadas y no calcificadas puede coexistir durante el proceso⁸⁶.

c. Consideraciones del depósito de calcio en relación al tiempo

El CC con alta densidad puede ser un marcador de estabilidad de la placa a pesar del hecho de que una puntuación total más alta es un marcador de mayor riesgo cardiovascular⁸³⁻⁸⁵. Una distribución difusa con placas individuales más pequeñas y menos densas, así como la densidad más baja en general, se han descrito como factores que aumentan el riesgo cardiovascular de forma independiente a la puntuación total⁷⁵. Esta paradoja se enfatiza aún más por el fracaso de las intervenciones terapéuticas para retrasar la progresión del depósito de calcio en las arterias coronarias. La progresión más rápida del SCC se han asociado con un mayor riesgo de EVCA⁷⁶, cabe mencionar que el tratamiento con estatinas, que disminuyó significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares, no hizo más lenta la progresión del depósito de calcio⁷⁵. Diferentes estudios que utilizaron IVUS en serie y ATC para la evaluación de la placa proporcionó una explicación para la paradoja del calcio coronario. Mientras que las estatinas ralentizaron o incluso detuvieron la progresión del volumen de la placa coronaria de una manera dependiente de la dosis, aceleraron la progresión del volumen de la placa densamente calcificada⁷⁷. Estos resultados fueron sorprendentes para muchos, dada la estrecha correlación entre CC determinado por ATC y la carga total de placa, incluida la no calcificada y el hecho de que las estatinas han demostrado que ralentizan la progresión de la aterosclerosis coronaria o incluso conducen a la regresión de la placa. Los estudios publicados recientemente que utilizan la evaluación en serie de placas coronarias ateroscleróticas por ultrasonido intravascular proporcionan una idea de los efectos aparentemente paradójicos de las estatinas en el SCC^{77, 78}.

3. Estudio de placa y enfermedad arterial coronaria

El enfoque inicial en la valoración de la calcificación, fue comparar los resultados del SCC con la angiografía invasiva, con el objetivo de establecer la sensibilidad y especificidad para detectar EAC obstructiva arrojando una sensibilidad que varía entre 88% y 100%²⁵. Esta sensibilidad permite tener un resultado negativo con una probabilidad muy baja de asociarse a EAC obstructiva, siendo su valor predictivo negativo (VPN) cercano al 100%²⁶. Los estudios de ultrasonido intracoronario también han confirmado una asociación directa del SCC con la ubicación y extensión de las placas ateroscleróticas in vivo ^{27, 28}.

En 2005, el estudio St. Francis Heart mostró un riesgo mucho más alto, comparando un SCC > 400 versus SCC = 0 y una mejora en el área bajo la curva (AUC) de 0.69 a 0.79 con la adición del SCC al puntaje de riesgo de Framingham²⁹. Otros estudios han demostrado que el valor predictivo de riesgo incremental de CC se extendió a sujetos más jóvenes³⁰, pacientes con diabetes³¹, fumadores³² y pacientes de edad avanzada³³.

d. Evidencia y resultados de los principales estudios

Los resultados de los estudios de cohortes basados en la población se presentan en la **Tabla 1**. Además de lo mencionado anteriormente, el estudio MESA evaluó aproximadamente 6000 hombres y mujeres mediante Tomografía Computarizada por haz de Electrones (TCE) en 3 centros y sistemas de TCMD en 3 centros. Y demostró que la prevalencia de CC difiere según la Etnia, siendo más alta en los blancos en comparación con otros grupos étnicos³⁴. Las diferencias entre las etnias no fueron explicadas completamente por las diferencias en los factores de riesgo, lo que sugiere que otros factores deben explicar parte de la variabilidad en las distribuciones. Cabe destacar que el CC predijo convincentemente los ECV más allá de los factores de riesgo tradicionales, con una fuerza similar en los diferentes grupos étnicos³⁵. El estudio HNR tenía objetivos similares al estudio MESA⁵. La edad promedio fue 59 ± 8 años, y el 53% de los participantes eran mujeres. Entre 1.918 hombres, la prevalencia de CC fue del 82% y en 2.148 mujeres, la prevalencia de CC fue del 55%. Se encontraron SCC > 400 en el 16.3% de los hombres y el

4.4% de las mujeres. En sujetos con EAC conocida, el 100% de los hombres (n = 218) y el 82% de las mujeres (n = 62) tenían puntajes SCC > 0, y 77.5% y 41.9%, respectivamente, tenían puntajes SCC > 400³⁵. El CC fue un predictor similar de eventos en ambos estudios. El Rotterdam Study es un estudio prospectivo de cohorte en los Países Bajo. Todos los participantes tenían al menos 55 años de edad. La mediana de CC fue de 98 (percentiles 25 y 75: 10 y 430). A pesar de las diferencias de edad y etnia entre las cohortes, los hallazgos en el Estudio de Rotterdam para CC y el riesgo de enfermedad han sido en general similares a los de MESA y en el estudio HNR³⁶. Se encontró una asociación fuerte y graduada entre la calcificación coronaria y el infarto de miocardio, y la asociación permaneció presente, incluso en sujetos de mayor edad³⁵⁻³⁸.

Tabla 1. Comparación de 4 principales estudios observacionales prospectivos de la puntuación de calcio en la arteria coronaria: características basales

	MESA	HNR	Rotterdam	Framingham
Año de estudio CC	2000 – 2002	2000 – 2003	1997 – 2000	2002 – 2005
Tipo de adquisición	TCE en 3 centros TCMD en 3 centros	TCE	TCE	TCMD
No. de participantes	6 814	4 487	2 063	3 238
Edades	45 – 84 (62.2 ± 10.2)	45 – 74 (59 ± 8)	>55 (71 ± 5.7)	H >40, H >35 (49 ± 10.9)
Mujeres	53%	53%	57%	54%
HAS	126.6 ± 21.5	133 ± 21	144 ± 21	124 ± 16.7
Colesterol total	194.2 ± 35.7	231.2 ± 38.6	H: 216 ± 34.8 M: 232 ± 34.8	206 ± 32.8
Tabaquismo	12%	23%	H: 18% M: 15%	26%
ECV previa	Excluida	Excluida	No excluida	Excluida
Porcentaje de CC>0	Hombres 52 – 70% Mujeres 35 – 45%	Hombres 82% Mujeres 55%	Todos 91%	Hombres 40.5% Mujeres 20.6%

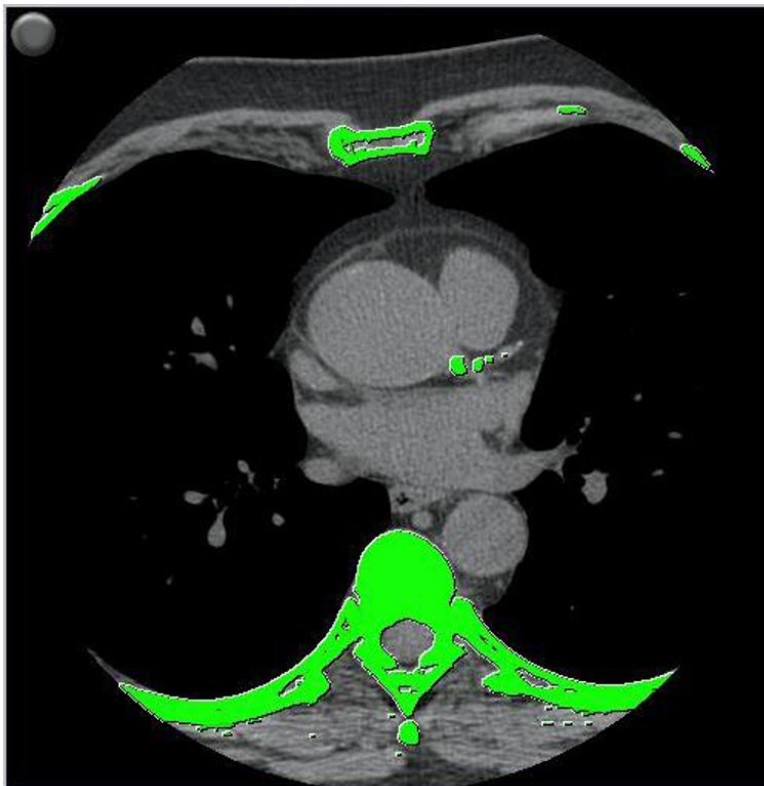
J Am Coll Cardiol 2018;72:434–47

El seguimiento de los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica fue similar en los 4 estudios e incluyó puntos finales duros como el infarto de miocardio y la muerte cardíaca, pero también, en algunos estudios, incluyó criterios de valoración suaves como la revascularización coronaria para indicaciones clínicas apropiadas. MESA: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. HNR: Heinz Nixdorf Recall. CC: Calcio coronario. TCE: Tomografía computarizada de haz de electrones. TCMD: Tomografía Computarizada Multi – Detector. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica. ECV: Enfermedad Cardiovascular.

4. Métodos de detección de calcio coronario

En imagen cardiaca, los primeros estudios utilizaron la radiografía de tórax para la detección del calcio, pasando por otros como la fluoroscopia, sin embargo la necesidad de demostrar el valor del calcio en la obstrucción coronaria ha favorecido el progreso de ésta área de la Cardiología²⁰⁻²². La sincronización cardíaca, que se introdujo por primera vez con la TCE, permitió la detección y localización con mayor sensibilidad de los depósitos de calcio⁷, permitiendo una resolución temporal suficiente para ser adquiridos con el corazón en movimiento. Sin embargo, la TCE fue inadecuada para la tomografía convencional y ha sido reemplazada por TCMD que son comparables con TCE²³ **Figura 1**. La rotación de la TCMD produce cientos de imágenes "instantáneas" desde diferentes ángulos, que se utilizan para reconstruir una imagen completa, permiten que aún en los estudios no dirigidos, evaluar cualitativa, semicuantitativa o cuantitativamente puntuación de unidades Agatston (UA) ^{24,25}.

Figura 1. Comparación visual de lesión significativa



Procesamiento de calcio coronario adquirido en el equipo tomográfico General Electric Lightspeed.

El rastreo actual permite la adquisición del estudio con aproximadamente 1 mSv de radiación, sin la necesidad de agentes de contraste. En el Framingham Heart Study (FHS) se agregó una medición de SCC por TCMD a los exámenes de Framingham Offspring y Cohortes de Tercera Generación en 2005, aunque está limitado a hombres y mujeres blancos, y tiene distribuciones de $SCC > 0$ y $CC > 100$, los cuales fueron muy similares a aquellos reportados previamente de MESA. Un análisis novedoso de los datos de CC evaluó si la información sobre la distribución de CC y la dominancia coronaria, mostrando un puntaje incrementado para la predicción de ECVA³⁹. El estudio CARDIA (Desarrollo de Riesgo arterial coronario en adultos jóvenes, por sus siglas en inglés), es la primera cohorte prospectiva que incluyó datos sobre CC en sujetos de 32 a 46 años de edad. En CARDIA mostró que el $SCC > 0$ no es poco común en este grupo de edad, particularmente cuando hay un factor de riesgo presente^{40, 41}. Durante un período de seguimiento de aproximadamente 10 años, el SCC predijo fuertemente el riesgo más allá de los factores de riesgo tradicionales en estos sujetos jóvenes⁴². El CC se está midiendo actualmente en el estudio ARIC (Riesgo de aterosclerosis en las comunidades), que se espera proporcione información importante sobre su capacidad predictiva de riesgo en adultos <75 años de edad¹

e. Valoración del calcio en estudios tomográficos no sincronizados

Existe evidencia que confirma el papel de la identificación de CC en imágenes de TC de tórax no sincronizadas⁶¹. Aunque un puntaje CC cuantitativo formal no puede obtenerse de un estudio no sincronizado con el electrocardiograma, los lectores experimentados pueden proporcionar una evaluación CC cualitativa (ninguna, leve, moderada o grave) que se relacione estrechamente con los grupos de puntaje de SCC tradicionales (0, 1 a 100, 101 a 400 y > 400)⁶². El papel del CC en la TC de tórax no sincronizada adquiere importancia con la creciente aceptación del cribado del cáncer de pulmón en personas de entre 55 y 80 años que tienen un historial de tabaquismo de 30 paquetes anuales y que han fumado en los últimos 15 años⁶³. Las pautas recientes de STCC (Sociedad de Tomografía Computarizada Cardiovascular) / SRT (Society of Thoracic Radiology) proporcionan una indicación

de Clase I para la evaluación y el informe de al menos la calificación cualitativa de CC en todos los exámenes de TC de tórax sin contraste⁵⁴.

f. Comportamiento clínico del calcio coronario

Una limitación de las pruebas de estrés rutinarias es la dependencia de datos funcionales (es decir, evidencia de isquemia), con una incapacidad para cuantificar la carga de aterosclerosis anatómica. Sin embargo, la puntuación de CC puede agregarse a la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés) y a la tomografía por emisión de positrones (PET)⁶⁴. Los resultados obtenidos por éste abordaje son altamente predictivos de riesgo, incluso en pacientes para los que no hay evidencia de isquemia de miocardio^{65, 66}.

La reclasificación del riesgo mediante cualquier prueba, incluida la medición del CC, dará como resultado un beneficio clínico solo si hay un impacto en el comportamiento del paciente o del médico. El estudio EISNER (Identificación temprana de aterosclerosis subclínica mediante imágenes no invasivas) asignó al azar a 2,137 voluntarios a la exploración SCC versus ninguna exploración de CC y siguió a los sujetos para el cambio de 4 años en los factores de riesgo y la puntuación de riesgo estimada a 10 años⁵⁸. Los aleatorizados a la exploración con CC experimentaron un cambio neto favorable en la presión arterial, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y la circunferencia de la cintura, junto con una puntuación de riesgo de Framingham más baja en el seguimiento de 4 años. Los costos médicos en el grupo de exploración de CC fueron similares a los del grupo sin exploración, con costos reducidos en aquellos con CC = 0 equilibrado por un mayor gasto en aquellos con SCC > 400 (es decir, una asociación más estrecha entre riesgo y gasto médico en la exploración de CC en el brazo de la prueba)^{59, 60}.

g. Score de calcio coronario en la toma de decisiones

Durante más de 40 años, las decisiones clínicas en cardiología preventiva se han basado en ecuaciones de evaluación de riesgos⁴³. Las guías de práctica clínica, incluidas las de los Estados Unidos⁹, Europa⁸ y Canadá⁴⁴, tienen ecuaciones de factores de riesgo recomendadas universalmente que usan mediciones de lípidos

en la sangre, presión arterial, edad, historial de tabaquismo y la presencia o ausencia de diabetes como pilares de la evaluación de riesgos clínicos. Si bien se reconoce ampliamente que la calificación de CC puede mejorar con estas evaluaciones de riesgo clínico, las pautas no recomiendan el uso de puntajes de riesgo que requieran pruebas de CC **Tabla 2**. Hasta la fecha, solo hay 1 puntaje de riesgo que ha incorporado SCC en el modelo y ha validado el puntaje en muestras de población externa⁴⁵. La inclusión de los resultados de CC en el puntaje de riesgo de MESA ofreció mejoras significativas en la predicción del riesgo¹. El puntaje de CC fue el predictor más importante de ECVA y todos los resultados combinados^{1, 2}

Figura 2.

Tabla 2. Propuesta de enfoque de toma de decisiones para el uso selectivo de la medición de calcio en la arteria coronaria para la predicción del riesgo

Utilizando una estimación de riesgo de ECVA de 10 años más SCC para guiar la terapia con estatinas				
Estimación del riesgo de ECVA a 10 años	<5%	5 – 7.5%	>7.5% - 20%	>20%
Consultando sólo el riesgo estimado de ECVA	No se recomienda estatina	Considerar estatina	Se recomienda el uso de estatina	Se recomienda el uso de estatina
Consultando el riesgo cardiovascular + SCC = 0	No se recomienda estatina	No se recomienda estatina	No se recomienda estatina	Se recomienda el uso de estatina
Consultando el riesgo cardiovascular + SCC > 0	No se recomienda estatina	Considerar estatina	Se recomienda el uso de estatina	Se recomienda el uso de estatina
¿El puntaje SCC modifica el plan de tratamiento?	SCC no es efectivo en este tipo de población	El SCC puede reclasificar el riesgo hacia arriba o hacia abajo	El SCC puede reclasificar el riesgo hacia arriba o hacia abajo	SCC no es efectivo en este tipo de población

Greenland, P. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):434–47.

Tabla representativa de la importancia del calcio coronario en la toma de decisiones con respecto a la terapia médica con base a su peso en el riesgo cardiovascular calculado. ECVA: Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica. SCC: Score de Calcio Coronario.

Figura 2. Comparación visual de lesión significativa



Estenosis grave en la arteria coronaria descendente izquierda en un hombre de 56 años. (a) muestra estenosis significativa (punta de flecha) en una imagen de reconstrucción planar de tomografía; (b) la estenosis significativa por angiografía invasiva.

5. Calcio coronario y terapias preventivas

Aunque ahora hay amplia evidencia de que tomar en cuenta la medición del SCC mejora la reclasificación del riesgo estadístico, es decir, se modifican las estimaciones de riesgo en sujetos sin eventos en categorías de menor riesgo y aquellos con eventos en categorías de mayor riesgo, asimismo hay evidencia de que el CC podría orientar directamente la selección basada en el riesgo de terapias preventivas apropiadas⁵¹. En el estudio JUPITER (justificación para el uso preventivo de estatinas: un ensayo de intervención que evalúa la rosuvastatina)⁵² se observó una reducción de riesgo relativa observada con rosuvastatina en el ensayo JUPITER, a 5 años necesarios para tratar para prevenir 1 evento cardiovascular varió de 124 para sujetos con SCC = 0 a solo 19 para aquellos con

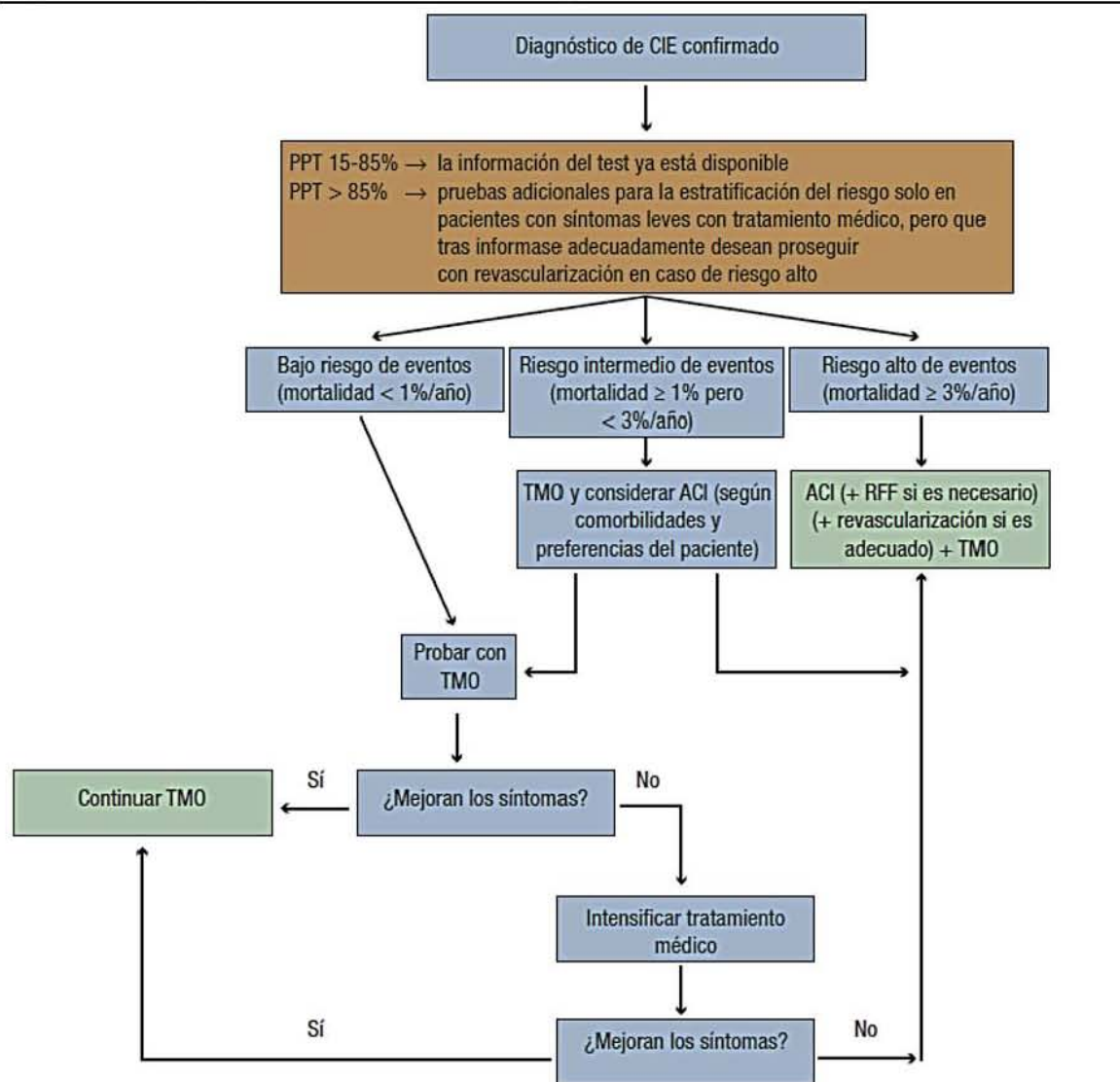
SCC >100.⁵³. La puntuación del SCC puede ayudar a combinar la modificación intensificada de factores de riesgo con la carga de placa aterosclerótica y el riesgo real, evitando la terapia con estatinas en pacientes con puntuaciones bajas de CC y bajas tasas de eventos a 10 años⁵⁴⁻⁵⁵.

6. Costo efectividad en prevención primaria

La rentabilidad de las pruebas de SCC en el contexto de la prevención primaria ha sido evaluada por varios grupos independientes que utilizan suposiciones y simulaciones generalmente similares. Los conjuntos de datos para 6 estudios independientes de costo-efectividad se han basado en los resultados del Estudio de Rotterdam, el MESA y el FHS. Los factores críticos que conducen a conclusiones en todos los estudios de costo-efectividad son el costo de las estatinas y la calificación de las molestias o los efectos secundarios de las estatinas, así como el deseo general de evitar la terapia preventiva de por vida ("inutilidad"). Con diferencias relativamente pequeñas en estas entradas a los modelos, las conclusiones han variado de "tratar a todos" con estatinas por encima de un umbral de riesgo bastante bajo sin realizar CC para como para "realizar SCC en todos" en categorías de riesgo seleccionadas y tratar con estatinas si $SCC > 0$ ^{46, 47}. En un análisis reciente de Hong et al⁴⁷, los resultados fueron similares entre el uso de tomografías computarizadas para la medición de CC o las guías del Colegio Americano de Cardiología (ACC) / Asociación Americana del Corazón (AHA) de 2013⁹ para guiar el tratamiento con estatinas a largo plazo entre sujetos con riesgo cardiovascular intermedio. Sin embargo, menos pacientes serían tratados con una estrategia de cribado con SCC. Hong et al., por lo tanto, propuso que los análisis de costo-efectividad no deberían ser el único criterio para la toma de decisiones clínicas, pero un modelo compartido de toma de decisiones es lo más importante para los médicos, pacientes y formuladores de políticas. Su análisis y análisis previos de costo-efectividad son consistentes con el concepto de que las pruebas de CC representan una opción razonable para estratificar el riesgo y facilitar la toma de decisiones compartida sin ningún resultado adverso, pérdida de calidad de vida y/o mayores costos¹³.

Miedema et al.⁵⁶, demostraron el beneficio neto de aspirina, independientemente de los factores de riesgo, en aquellos con SCC >100 **Figura 3**. Estos datos también ayudaron a informar las pautas recientes de STCC que recomiendan considerar el tratamiento con aspirina para todos los pacientes con SCC > 100⁵³⁻⁵⁷.

Figura 3. Comparación visual de lesión significativa



Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):135.e1-e81

Manejo con base en la determinación del riesgo para el pronóstico de pacientes con dolor torácico y sospecha de CIE (para la elección de pruebas diagnósticas, consulte la fig. 2; para las definiciones de riesgo de eventos, consulte la tabla 17). ACI: angiografía coronaria invasiva; CIE: cardiopatía isquémica estable; PPT: probabilidad pretest; RFF: reserva fraccional de flujo; TMO: tratamiento medico optimo.

7. Estado actual y futuro del calcio coronario

Después de la introducción de un enfoque formal para la puntuación del CC en 1990⁸, la evidencia ha demostrado que la baja atenuación de una placa es una característica de alto riesgo, los estudios han sugerido que el puntaje de Agatston predice mejor el riesgo si tiene una ponderación inversa para la densidad del calcio⁶⁷. Además, el número total de arterias coronarias con CC agrega información pronóstica al puntaje de Agatston, con mayor riesgo en aquellos con distribuciones de placas más difusas^{68, 69}. La necesidad de un nuevo puntaje CC es una cuestión de debate actual. Un nuevo puntaje de CC podría incorporar calcificación extracoronaria, ya que aumenta la evidencia de que la calcificación de la válvula aórtica y la calcificación del anillo mitral añaden valor predictivo de riesgo, particularmente por accidente cerebrovascular⁷⁰ **Tabla 3.**

Tabla 3. Pautas principales y documentos de consenso de expertos sobre el uso de calcio en la arteria coronaria para la evaluación del riesgo en pacientes asintomáticos

Guía	Recomendación
ACC / AHA de 2013 Evaluación del riesgo	Si, después de una evaluación de riesgos cuantitativa que utiliza factores de riesgo tradicionales, una decisión de tratamiento basada en el riesgo es incierta, se puede considerar que la puntuación del SCC influye en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Clase IIb, Nivel de evidencia: B
2016 ESC Directrices europeas sobre prevención de enfermedades cardiovasculares	La calificación de SCC puede considerarse un modificador de riesgo en la evaluación de riesgo. Clase IIb, Nivel de evidencia: B
2017 SCCT Consenso de expertos	Es apropiado realizar SCC en el contexto de la toma de decisiones compartida para individuos asintomáticos sin ECVA clínica que tienen entre 40 y 75 años en el grupo de riesgo de 5% -20% a 10 años y selectivamente en riesgo <5%, como aquellos con antecedentes familiares de EAC prematura
2018 Preventive Services Task Force	En adultos asintomáticos, la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio de los beneficios y los daños de agregar el SCC a la evaluación de riesgo tradicional para la prevención de ECVA. Clase I

J Am Coll Cardiol 2018;72:434–47.

ACC: American College of Cardiology. AHA: American Heart Association. ESC: European Society of Cardiology. SCC: Score de Calcio Coronario. STCC: Society of Cardiovascular Computed Tomography. ECVA: Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica. EAC: Enfermedad Arterial Coronaria.

h. Pautas a seguir según la evidencia en CC

En 2010, las directrices de ACC/AHA sobre predicción de riesgo en pacientes asintomáticos asignaron al SCC una recomendación de Clase IIA para pacientes de riesgo intermedio y una recomendación de Clase IIB en pacientes de bajo riesgo a intermedio y desaconsejaron la medición del SCC en pacientes de muy bajo riesgo, como se define por el puntaje de riesgo de Framingham. En 2013, las directrices de ACC / AHA sobre evaluación de riesgos le dieron a CC una recomendación de Clase IIB para los pacientes en los que no está claro el riesgo o la decisión de tratar con estatinas. Las pautas recientes de 2017 del STCC recomiendan la consideración de pruebas de detección de CC (equivalente a una recomendación de Clase II), en el contexto de toma de decisiones compartida, para sujetos con un riesgo de ECVA a 10 años de 5% a 20% o en aquellos con <5% de riesgo a 10 años pero con otra indicación fuerte, como antecedentes familiares de EAC prematura^{2, 54}.

C. VALORACIÓN CORONARIA INVASIVA

a. Importancia de la coronariografía

Aunque los avances tecnológicos permiten restaurar el flujo coronario normal en la arteria epicárdica en la mayoría de los pacientes, no en todos los casos se traduce en la mejoría de la perfusión miocárdica; por ello, el interés clínico en la evaluación de ésta ha crecido recientemente. La intervención coronaria percutánea (ICP) es considerada una valiosa herramienta de revascularización. En estudios iniciales se apreciaba una ligera ventaja en supervivencia tras la cirugía de bypass aortocoronario frente a la ICP sin implantación de stents. La incorporación del stent y de nueva medicación coadyuvante mejoró los resultados de la ICP. La estrategia de reperfusión estará en función de las innovaciones tecnológicas, tanto en el campo de la cardiología como de la cirugía, experiencia del centro y por las preferencias del paciente. La ICP debe considerarse con reserva en los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivazo y en pacientes con estenosis del tronco izquierdo. Los pacientes que presentan síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) o infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) deben ser estratificados por el riesgo de

complicaciones agudas. Sólo en los grupos de alto riesgo se ha demostrado un claro beneficio de la angiografía temprana (< 48 h) y, cuando es preciso, ICP o cirugía de bypass aortocoronario. Se recomienda la implantación de stents de forma rutinaria en base a la previsibilidad del resultado y a la seguridad inmediata de esta técnica⁹³.

b. Cardiopatía isquémica estable

En el caso de la cardiopatía isquémica, conocida o sospechada engloba varios grupos de pacientes: a) pacientes con AE u otros síntomas, como la disnea, que indican la presencia de CI; b) pacientes con síntomas previos y diagnóstico de enfermedad obstructiva o no obstructiva que están asintomáticos por el tratamiento y requieren un seguimiento periódico; c) pacientes que refieren síntomas por primera vez y se cree que podrían deberse a un estado estable y crónico de la enfermedad (p. ej., al hacer la historia médica se descubre que los síntomas han estado presentes durante varios meses). Por lo tanto, la CI estable define las diferentes fases de evolución de la CI, excluyendo las situaciones en las que la trombosis coronaria domina la presentación clínica (síndromes coronarios agudos [SCA])⁹⁵

1. Evaluación del riesgo

El pronóstico a largo plazo de la CIE depende de una serie de factores, entre ellos, las variables clínicas y demográficas, la función del ventrículo izquierdo (VI), el resultado de las pruebas de estrés y la anatomía coronaria determinada por angiografía. Cuando se habla de estratificación del riesgo de pacientes con CIE, el riesgo de eventos se refiere fundamentalmente a muerte cardiovascular e IM, aunque en algunos estudios se utilizan combinaciones más amplias de objetivos clínicos cardiovasculares (CV). Como la muerte por cualquier causa está mejor definida que otras variables más débiles (incluido el IM), en la presente guía el riesgo se estratifica según esa variable (hard endpoint). El proceso de estratificación del riesgo sirve para identificar a los pacientes con alto riesgo de eventos que se beneficiarán de la revascularización más allá de la mejoría de los síntomas. La definición del grupo de pacientes con alto riesgo de eventos que se beneficiarán de

la revascularización ha cambiado desde la edición anterior de esta guía. Anteriormente, la identificación de un alto riesgo de eventos se basaba únicamente en el score de la Universidad de Duke (Duke Treadmill Score), y un riesgo anual de muerte cardíaca $> 2\%$ se consideraba el umbral pasado el cual se recomendaba la coronariografía para determinar la necesidad de revascularización⁹⁵. Este valor umbral se basaba en la mortalidad CV observada en los grupos asignados a placebo en estudios de poblaciones de «alto riesgo», como el estudio MICRO-HOPE¹⁰⁸ y el estudio IONA¹⁰⁹, en los que las tasas anuales de mortalidad fueron $> 2\%$. En la presente guía, a los pacientes con mortalidad anual $> 3\%$ se los define como pacientes de alto riesgo de eventos. Como se muestra en el anexo, tanto los índices basados en la isquemia como los índices anatómicos llegan a las mismas conclusiones a la hora de identificar a los pacientes que están a un nivel tan alto de riesgo de eventos tratados solo con tratamiento farmacológico que, en cuanto al pronóstico, se beneficiarían de la revascularización. Por lo tanto, en esta guía el objetivo de una estrategia diagnóstica basada en el riesgo de eventos es la identificación de pacientes con una mortalidad anual $> 3\%$. A los efectos de esta guía, los pacientes con bajo riesgo de eventos son los que tienen una mortalidad anual $< 1\%$, definición similar a la utilizada en la edición previa⁹⁵. El grupo de riesgo intermedio de eventos tiene una mortalidad anual $\geq 1\%$ pero $\leq 3\%$. La secuencia para la evaluación del riesgo se describe como sigue:

1. Estratificación del riesgo por la evaluación clínica.
2. Estratificación del riesgo por la función ventricular.
3. Estratificación del riesgo por la respuesta a las pruebas de estrés.
4. Estratificación del riesgo por la anatomía coronaria.

c. Cardiopatía isquémica en SCASEST

El síntoma principal que pone en marcha el proceso diagnóstico y terapéutico de los pacientes con sospecha de SCA es el dolor torácico. Basándose en el ECG, se puede diferenciar al grupo de pacientes con dolor torácico agudo, pero sin elevación persistente del segmento ST. En estos pacientes, los cambios electrocardiográficos

pueden incluir una elevación transitoria del segmento ST, una depresión persistente o transitoria del segmento ST, una inversión de las ondas T, ondas T planas con una seudonormalización de las ondas T o el ECG puede ser normal¹⁰⁷.

La angina inestable se define como la isquemia miocárdica en reposo o con mínimo esfuerzo en ausencia de necrosis de cardiomiocitos. Entre pacientes no seleccionados con sospecha de SCASEST ingresados en el servicio de urgencias, la introducción de las determinaciones de troponinas de alta sensibilidad, en lugar de las determinaciones estándar, resultó en un aumento de la detección de IM (aumento absoluto de un ~4%, aumento relativo del 20%) y en una disminución recíproca del diagnóstico de angina inestable¹⁰⁵. Comparados con los pacientes con IMSEST, los pacientes con angina inestable no padecen necrosis miocárdica, tienen un riesgo de muerte sustancialmente menor y obtienen menos beneficios del tratamiento antiagregante intensivo y el tratamiento invasivo precoz¹¹⁰.

2. Evaluación del riesgo

En los SCASEST la evaluación cuantitativa del riesgo isquémico mediante métodos de estimación (escalas de puntuación o scores) es superior a la evaluación clínica por sí sola. La clasificación de riesgo GRACE proporciona una estratificación del riesgo más precisa tanto al ingreso como al alta¹¹¹. La calculadora de riesgo GRACE 2.0 sin necesidad de calcular una puntuación, proporciona una estimación directa de la mortalidad durante la hospitalización, a los 6 meses, a 1 año y a los 3 años. También proporciona la combinación de riesgo de muerte o IM al año. Las variables empleadas por el método GRACE 2.0 para la estimación de riesgo son la edad, la presión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca, la creatinina sérica, la clase Killip en la presentación, la parada cardíaca al ingreso, la elevación de biomarcadores cardíacos y la desviación del ST. Si la clase Killip o la concentración de creatinina sérica no están disponibles, se puede calcular una escala modificada añadiendo insuficiencia renal y uso de diuréticos respectivamente. La escala de riesgo TIMI usa 7 variables en un sistema de puntuación aditivo: edad \geq 65 años, tres o más factores de riesgo de EAC, EAC conocida, uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en los últimos 7 días, angina grave (dos o más episodios en 24 h), cambio del ST \geq 0,5

mm y un marcador cardíaco positivo. Este método es fácil de usar, pero su capacidad discriminadora es inferior a las de la escala de riesgo GRACE y el calculador de riesgo GRACE 2.0. Aunque el valor de las escalas de riesgo como herramienta de evaluación pronóstica es indiscutible, el impacto de su implementación en los resultados de los pacientes no se ha estudiado adecuadamente⁹⁵. El objetivo de la estratificación del riesgo en el paciente con SCA ya sea IAMSEST o tipo AI, permite optimizar la toma de decisiones, siendo la recomendación actual que en los pacientes con riesgo alto o muy alto, se valore la ICP a la brevedad, mientras que en pacientes de riesgo intermedio o bajo, no existe una real inminencia de realizar el intervencionismo, dando cupo a una valoración integral del cada caso de forma individual, de forma que podemos obtener información que fundamente la conducta médica, ya sea el caso de someter finalmente al paciente a una angiografía invasiva con potencial angioplastia⁹⁵.

Las pruebas no invasivas permiten establecer con un grado aceptable de certeza la presencia de enfermedad coronaria obstructiva. Por ello, la ACI rara vez es necesaria para pacientes estables con sospecha de CI con el único propósito de establecer o excluir el diagnóstico. Esta situación puede darse en pacientes a los que no se puede examinar mediante técnicas de imagen con estrés o con FEVI disminuida < 50% y angina típica o con profesiones especiales, como los pilotos, por cuestiones del reglamento. La ACI puede estar indicada tras la estratificación no invasiva del riesgo para determinar las opciones de revascularización. En pacientes con una probabilidad pretest (PPT) elevada y síntomas graves, o con una constelación de signos clínicos que indique un riesgo alto de eventos, la ACI temprana, sin previa estratificación no invasiva del riesgo, puede ser una buena estrategia para identificar lesiones potencialmente susceptibles de tratamiento de revascularización^{95, 96}.

d. Indicación de ICP en cardiopatía isquémica estable

3. Intervención coronaria percutánea en SCASEST

A la mayoría de los pacientes hospitalizados con SCASEST se les realiza coronariografía y, cuando está indicado, revascularización coronaria en los países

que tienen un sistema de salud bien desarrollado. En la elección de una estrategia invasiva, se debe sopesar los riesgos del diagnóstico invasivo y los beneficios en cuanto a la precisión diagnóstica, la estratificación del riesgo y la evaluación de los riesgos relacionados con la revascularización. En cuanto a la revascularización, hay que tener en cuenta el riesgo de morbimortalidad asociado a la modalidad de revascularización (intervención percutánea o cirugía) y los beneficios en términos de pronóstico a corto y largo plazo, el alivio de los síntomas, la calidad de vida y la duración de la hospitalización. La indicación de estrategia invasiva, el momento para la revascularización miocárdica y la elección de la modalidad de revascularización dependen de muchos factores, como la presentación clínica, las comorbilidades, la estratificación del riesgo (descrita en la sección 4), la presencia de características de riesgo específicas para cada modalidad de revascularización, la fragilidad del paciente y su estado cognitivo, la esperanza de vida y la gravedad funcional, las características anatómicas y el tipo de EAC. La coronariografía invasiva sigue siendo la herramienta diagnóstica principal para el manejo de los SCASEST. En la gran mayoría de los casos, la coronariografía permite: confirmar el diagnóstico de SCA relacionado con EAC epicárdica obstructiva (o descartar el origen coronario del dolor torácico) y, consecuentemente, guiar el tratamiento antitrombótico y evitar el uso innecesario de fármacos antitrombóticos; Identificar la lesión o las lesiones culpables; Establecer la indicación de revascularización coronaria y evaluar la viabilidad de la anatomía coronaria para ICP y revascularización quirúrgica; Estratificar el riesgo del paciente a corto y largo plazo.

Los patrones angiográficos de la EAC en los pacientes con SCASEST son diversos e incluyen desde arterias coronarias epicárdicas normales a enfermedad extensa y difusa en todo el árbol coronario. Alrededor del 20% de los pacientes con SCASEST no tienen lesiones en las arterias coronarias epicárdicas, o las lesiones no son obstructivas, mientras que el 40-80% de los pacientes con EAC obstructiva tienen enfermedad multivaso¹⁰⁷⁻¹¹⁰. El fracaso de injertos coronarios y la enfermedad en tronco común izquierdo son las entidades subyacentes en el 5% y hasta el 10% de los pacientes con SCASEST, respectivamente. La arteria descendente anterior izquierda es el vaso culpable más frecuente tanto en el IMCEST como en el SCA-

IMSEST (en aproximadamente el 40% de los pacientes) ^{110, 111}. En cuanto a la distribución dentro de la arteria relacionada con el infarto, en los SCASEST las lesiones culpables se encuentran localizadas más frecuentemente en los segmentos proximales y medio, con prácticamente la misma frecuencia en ambos segmentos¹¹⁰.

Para caracterizar una lesión coronaria como lesión culpable mediante angiografía deben estar presentes al menos dos de las siguientes características morfológicas que indican rotura aguda de la placa¹¹³: defectos de llenado que indican la existencia de trombo intraluminal (oclusión aguda que termina abruptamente de forma roma o convexa o defectos de llenado en un vaso permeable, dentro de o adyacente a una región estenótica opacificada de forma homogénea por el contraste); ulceración de la placa (presencia de contraste y contorno difuso que se extiende fuera de la luz del vaso); irregularidad de la placa (márgenes irregulares o bordes protuberantes), y disección o flujo disminuido^{114, 115}.

e. Tipo de stent y tratamiento antiagregante doble

Los stents sin recubrir se asocian a una tasa de recurrencia de la estenosis angiográfica del 20-30% a los 6-9 meses tras la implantación. Los stents liberadores de fármacos (SLF) reducen la incidencia de reestenosis y revascularización repetida según la isquemia. En cuanto a la primera generación de SLF, este beneficio se ha demostrado ampliamente a pesar de una incidencia ligeramente superior de trombosis del stent tardía o muy tardía⁹⁷, que está relacionada con una endotelización más lenta que requiere tratamiento antiagregante doble (DTAP) durante más tiempo para prevenir la trombosis del stent. La primera generación de stents liberadores de sirolimus (SLS) y liberadores de paclitaxel (SLP) se ha evaluado extensamente en estudios aleatorizados con comparación directa. Los resultados angiográficos fueron superiores con los SLS y se plasmaron en diferencias significativas en las tasas de revascularización repetida⁹⁹. Los SLS más recientes o de segunda generación (con filamentos más finos y polímeros biodegradables o de mayor biocompatibilidad) se demostraron superiores en los resultados clínicos tanto de eficacia como de seguridad, comparados con los SLS

de primera generación¹⁰⁰. Por lo tanto, los SLF de segunda generación — preferiblemente los probados en estudios representativos, sin criterios de exclusión y con resultados demostrados frente a otros SLF— son la opción recomendada para pacientes con CIE sin contraindicaciones para el DTAP..

f. Trascendencia y limitaciones del flujo epicárdico, Flujo TIMI

La valoración del flujo en la arteria coronaria epicárdica se sistematizó hace 20 años por el grupo de investigación TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) en los denominados grados de flujo TIMI1. En la **tabla 4** se describen las características de cada uno de los grados. Son múltiples los estudios que han demostrado la correlación de este parámetro con los eventos posteriores ya sea infarto, reinfarto, mortalidad, o complicaciones de mecánicas y eléctricas de la evolución a un cuadro coronario agudo^{86, 87}. Esta correlación con el pronóstico, que inicialmente se describió para el tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio (IAM), se ha extendido también a la terapia mediante ICP⁸⁸. Tan sólida se ha demostrado esta relación que habitualmente se utiliza la obtención de flujo TIMI 3 como parámetro para evaluar la eficacia de distintos tratamientos, en subrogación de los eventos clínicos relevantes.

Con la creciente implantación de la ICP como tratamiento de la EAC significativa, la disponibilidad de una angiografía se ha hecho muy frecuente y ha permitido el desarrollo del concepto de blush miocárdico, que podemos traducir como rubor, tinción o tatuaje miocárdico: la penetración del contraste yodado en los capilares ofrece una imagen angiográfica de «vidrio deslustrado» del territorio miocárdico irrigado. Se han propuesto 2 sistemas distintos de valoración de la tinción miocárdica: un sistema videodensitométrico que analiza la intensidad del contraste regional en comparación con el del territorio contralateral o ipsolateral no afectado, y un sistema de análisis dinámico que valora la intensidad del contraste miocárdico y su velocidad de aparición y desaparición (TIMI myocardial perfusion grade [TMPG]), propuesto por Gibson et al⁹⁰. En la **tabla 4** se detallan los 4 grados de cada una de las clasificaciones. La perfusión normal se gradúa de forma idéntica en ambos sistemas: grado 3. Los casos de peor perfusión miocárdica corresponden a

los grados 0 de ambas clasificaciones; los casos de importante daño por reperfusión (transformación hemorrágica o extravasación persistente) se incluyen en el TMPG 1 y blush 0, respectivamente. Los casos de blush 1 y 2 tienen difícil extrapolación a la clasificación TMPG, por lo que se ha propuesto una subclasificación para estos casos: el TMPG 0,599; así, los 2 sistemas no son tan diferentes como podría parecer. Esta clasificación permite establecer la superioridad del flujo TIMI 3 sobre el resto de situaciones, incluso sobre el grado TIMI 2. Con el desarrollo de la terapia de repermeabilización mediante ICP, el empleo de estos predictores ha seguido demostrando su validez⁹⁰. Por otra parte, los avances técnicos en el campo intervencionista (implante de stents coronarios, sistemas de protección distal)⁹¹ no se han asociado de forma universal con una mejoría en las tasas de flujo TIMI 3. No obstante, este sistema de graduación adolece de ciertas limitaciones:

1. La limitación más relevante es la subjetividad que conduce a importantes discrepancias⁹¹, incluso cuando los análisis son realizados por laboratorios centralizados con amplia experiencia.
2. El tiempo de relleno de la descendente anterior (DA) es superior al de las otras arterias, al ser esta arteria normalmente más larga. Dado que el relleno de esta arteria puede compararse simultáneamente con el de la circunfleja, la tendencia a otorgar un grado de flujo TIMI 2 es mucho mayor que en el caso de la coronaria derecha⁸⁹.
3. El propio grupo TIMI ha modificado (sin mucha aceptación posterior) el sistema de clasificación, distinguiendo en el grado TIMI 2 hasta 3 subgrupos distintos⁸⁹ **Tabla 4**. En esta modificación se incluyen aspectos como la velocidad de lavado.
4. En último lugar, no se puede descartar la presencia de factores que podrían modificar de manera significativa la graduación, como la presión y el momento del ciclo cardiaco en que se realiza la inyección del contraste, la frecuencia cardiaca y la presión arterial del paciente, el uso de vasodilatadores, etc⁹⁰.

La angiografía coronaria ofrece una información relevante, de simple adquisición e interpretación, no sólo sobre el estado de la circulación coronaria epicárdica (flujo TIMI de la arteria epicárdica y su cuantificación, la cuenta de imágenes TIMI) sino también sobre el estado de la circulación microvascular (grados de opacificación miocárdica: TIMI myocardial perfusion y myocardial blush grades). Estos datos permiten valorar de forma certera el pronóstico del paciente. El desarrollo de estas técnicas en su variante cuantitativa podría mejorar su poder predictivo⁹⁰.

Tabla 4. Sistemas de graduación de flujo epicárdico y perfusión miocárdica

Flujo epicárdico: grados de flujo TIMI (TFG)

- 0 Ausencia de flujo anterógrado tras el punto de oclusión
- 1 El contraste atraviesa el área de obstrucción, sin llegar a opacificar toda la longitud de la arteria al final de la inyección
- 2 El contraste opacifica toda la arteria, pero de forma notablemente más lenta. 2a (relleno lento, pero en 5 latidos), grado 2b (relleno lento > 5 latidos) y grado 2c (relleno normal, lavado lento)
- 3 Flujo anterógrado y vaciado de contraste «normales», similares a los de las arterias no causantes o a la zona proximal de la obstrucción de la misma arteria
- 4 Flujo anterógrado y vaciado de contraste más rápidos que en arterias no causantes

Flujo microvascular: grados de perfusión miocárdica TIMI (TMPG)

- 0 Ausencia o mínima opacificación (blush) del miocardio en la zona de distribución de la arteria causante
- 1 Opacificación persistente del miocardio; el contraste entra en la microvasculatura, pero no pasa normalmente a la fase venosa: se detecta «tinción persistente» al inicio de la siguiente inyección (≥ 30 s)
- 2 Opacificación y lavado retrasados del miocardio: la tinción miocárdica es evidente (nivel máximo o mínimo descenso en intensidad) al final de la inyección (3 latidos de lavado)
- 3 Opacificación normal: entrada y salida del contraste de la microvasculatura con velocidad normal (desaparición total o notable de la tinción tras 3 latidos de lavado)

Flujo microvascular: grados de blush miocárdico (MBG)

- 0 Ausencia de opacificación miocárdica (blush) o «tinción persistente», indicativa de salida del contraste al espacio extravascular
 - 1 Opacificación miocárdica mínima
 - 2 Opacificación miocárdica moderada, de menor intensidad que en área de referencia suplida por arteria no causante (ipsolateral o contralateral)
 - 3 Opacificación miocárdica «normal», similar a la de área de referencia
-

4. Evaluación intracoronaria de la gravedad de la estenosis

Una forma de evitar el sesgo intraobservador de sólo una estimación visual cualitativa de lesiones coronarias, sobre todo intermedias, han surgido diferentes métodos para conocer la gravedad de la estenosis, y tener así las bases objetivas de ofrecer o no la terapia intervencionista en el vaso obstruido. Cuando las pruebas de imagen de estrés están contraindicadas, no son diagnósticas o no están disponibles, la determinación de la reserva de flujo fraccional (FFR) durante la infusión de adenosina es de gran utilidad porque permite identificar las estenosis hemodinámica y funcionalmente significativas, inductoras de isquemia, y confirmar la necesidad de revascularización. En pacientes con $FFR > 0,80$, estudios realizados en la época de los stents sin recubrir demostraron que el tratamiento farmacológico producía mejores resultados que la revascularización inmediata¹⁰³. Por consiguiente, un paciente con una estenosis y $FFR > 0,80$ (en dos determinaciones o durante la infusión de adenosina) no debe ser revascularizado. El reciente estudio FAME-2 confirmó que los pacientes con CIE y estenosis con $FFR \leq 0,80$ obtienen beneficios de la revascularización por ICP además de TMO, un beneficio basado solamente en la reducción de la necesidad de revascularización urgente (el comité de seguridad interrumpió prematuramente el estudio por esta razón). Los pacientes sin isquemia tienen excelentes resultados con el tratamiento médico solo¹⁰⁴. Aunque el estudio tiene algunas limitaciones importantes (su diseño abierto podría haber influido en la decisión de revascularización «urgente»; población de bajo riesgo), la FFR puede servir de guía a la ICP de manera clínicamente eficaz. La FFR, aunque en términos generales no es útil en las lesiones de grado muy alto ($> 90\%$ por angiografía), ya que prácticamente siempre tienen una $FFR \leq 0,8$, puede ayudar a tomar la decisión sobre la necesidad de revascularización en los cuadros clínicos que son inciertos. Ese sería el caso de la «enfermedad multivaso», que afecta a una población muy heterogénea. Otra situación crítica para la revascularización es la estenosis en TCI, porque tiene gran importancia pronóstica y generalmente determina el tipo de tratamiento¹⁰⁵. El empleo de IVUS se ha investigado ampliamente en la CIE con diferentes subgrupos de lesiones¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

g. Tratamiento intervencionista en calcificación moderada a grave

El stent liberador de fármaco es ampliamente utilizado en pacientes en el mundo real, incluso en pacientes con lesiones complejas calcificadas, probablemente porque la eficacia de los SLF es similar en pacientes con lesiones calcificadas y no calcificadas. Sin embargo, de acuerdo con el protocolo, los pacientes con calcificación grave tuvieron que ser excluidos de los ensayos de SLF. En un informe anterior, el 19% (121 lesiones) de las lesiones se calcificaron de forma moderada o severa, y la revascularización del vaso diana se realizó en el 5,1% de las lesiones calcificadas y en el 4,3% de las lesiones no calcificadas. Sin embargo, proporciones más altas de lesiones calcificadas se tratan con SLF en el mundo real¹¹⁷.

Estudios previos informaron un impacto negativo de la calcificación de la lesión severa en la expansión del stent. Por otra parte, un estudio previo de ultrasonido intravascular (IVUS) sugirió una posible relación entre la estenosis de porcentaje de diámetro residual (subexpansión) y la revascularización del vaso diana en lesiones sometidas a implantación de SLF. En este estudio, a pesar de una mayor presión del balón, la estenosis del porcentaje de diámetro residual fue mayor y la tasa de revascularización mayor en las lesiones calcificadas. Estos hallazgos confirman informes previos sobre las limitaciones en la expansión óptima del stent¹¹⁶.

La aterectomía rotatoria (AR) antes de la implantación del stent, con su capacidad selectiva para eliminar la placa calcificada, es particularmente útil en las lesiones calcificadas¹¹⁷. Sin embargo, los resultados a largo plazo del stent en las lesiones coronarias calcificadas después de la RA complementaria aún se están evaluando. La AR adyuvante fue un predictor significativo de revascularización en lesiones calcificadas. Debido a que la AR se usó para facilitar la administración de stent, no se realizó aterectomía agresiva. Aunque la estenosis del porcentaje de diámetro residual fue similar con y sin AR adyuvante, no se determinó la simetría del stent y la aposición del stent. La aterectomía más agresiva antes de la implantación del stent puede haber reducido la tasa de revascularización^{116, 117}.

D. IMPLICACIONES TÉCNICAS EN LA INTERVENCIÓN CORONARIA DE LESIONES CALCIFICADAS

Las bases bibliográficas hasta ahora citadas dictan la importancia del manejo de intervencionista de lesiones coronarias significativas o que condicionan isquemia, ya sea en el contexto de una angina estable o de un paciente con SCA tipo IAMSEST o tipo AI, la participación del calcio coronario en estos grupos de pacientes permite inferir la dificultad de abrir la lesión de forma exitosa, el tiempo y los recursos para llevarse a cabo. Las lesiones coronarias calcificadas pueden implicar mayor tiempo total de procedimiento, mayor radiación, necesidad de un mayor uso de contraste, sin mencionar que corren el riesgo de someterse a un intervencionismo no exitoso. Con base a ello en este último apartado de la revisión bibliográfica nos enfocaremos a documentar las consideraciones a tomar los procedimientos prolongados en relación a alta densidad de calcio coronario.

a. Radiación en intervencionismo coronario

El Consejo Nacional de Protección Radiológica de Estados Unidos (NCRP), ha determinado que la obtención de las imágenes médicas supone casi la mitad de la exposición total a la radiación ionizante en ese país. Así mismo, dentro de los procedimientos intervencionistas, la cardiología intervencionista (CI) representa el mayor porcentaje de la irradiación médica. En general, se sabe que los procedimientos de CI suponen un enorme beneficio clínico pero también un riesgo radiológico significativo para los pacientes, dadas las elevadas dosis de radiación que se pueden recibir en ciertos procedimientos. El incremento en la frecuencia y la alta radiosensibilidad de los pacientes requiere especial atención. En el caso de los profesionales de la salud, el registro de RADIACIÓN es un registro institucional con la finalidad de documentar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el campo de la cardiología intervencionista realizados en un aparato con detectores planos (flat detectors). Informaciones referentes a la exposición radiológica y detalles técnicos de los procedimientos fueron prospectivamente registrados.

Se da atención especial a los SCA, situación en la cual la terapia farmacológica es todavía más intensa, siendo este el principal beneficio de la vía radial sobre la

femoral en la reducción de eventos hemorrágicos. Como la mayoría de los sangrados observados se asocia a la vía femoral, el uso de la técnica transradial es una de las principales estrategias para reducir el riesgo de dicho evento. La exposición a la radiación ionizante y sus potenciales efectos deletéreos son temores constantes de los profesionales del área de la cardiología intervencionista. La reducción del tiempo de fluoroscopia, siempre y cuando sea posible, es recomendada, acompañada de todo el arsenal de radioprotección disponible y la calibración de los equipos de cinefluoroscopia radiodiagnóstico. Por exigir mayor curva de aprendizaje para el dominio técnico, la vía radial puede llevar a un mayor tiempo de fluoroscopia, tanto absoluto como proporcional al tiempo del examen. Para reducir tal riesgo, la competencia y experiencia con la técnica deben ser buscadas por todo el equipo médico. Vale resaltar que la mensuración del tiempo necesario para la ejecución del cateterismo cardíaco no refleja la calidad del procedimiento, pudiendo tener amplia variación entre operadores, sin que eso signifique diferencia técnica o inadecuación profesional. El uso del tiempo de procedimiento en el presente estudio tuvo el objetivo de evaluar su relación con el tiempo de fluoroscopia y la viabilidad funcional de la vía radial para los servicios de cardiología intervencionista.

b. Contraste e intervencionismo coronario

Con el incremento en el tipo y número de procedimientos diagnósticos y de tratamiento especializado en Cardiología, la práctica cotidiana de la cardiología intervencionista en el departamento de hemodinámica y, el daño renal secundario por la exposición al medio de contraste, se ha convertido en una condición clínica frecuente intrahospitalaria. La nefropatía por medio de contraste se define como una alteración iatrogénica consistente en aumento absoluto > 0.5 mg o relativo mayor de 25% de la creatinina sérica, comparado con el basal, que ocurre en las 24-48 horas después de la exposición a un medio de contraste, en ausencia de otra causa de insuficiencia renal aguda. En general, el pico de creatinina ocurre en los 3 a 5 días de la aplicación del radiofármaco; sin embargo, una pequeña proporción de

pacientes puede llegar a padecer nefropatía después de una semana de la aplicación del medio de contraste.

La incidencia de nefropatía por medio de contraste varía según la población estudiada y depende de la coexistencia de los siguientes factores de riesgo: a) Insuficiencia renal preexistente: es el factor de riesgo más importante para nefropatía por medio de contraste. Una disfunción renal mínima (creatinina > 1.2 mg/dL) aumenta de forma exponencial el riesgo. Por encima de 1.5 mg/dL de creatinina existe un riesgo 21 veces mayor que en los pacientes con función renal normal. b) Existe una fuerte asociación entre diabetes mellitus con disfunción renal previa y nefropatía por medio de contraste (5 a 30%). c) Volumen de medio de contraste utilizado: hay estudios que sugieren que el volumen de contraste utilizado se correlaciona directamente con el riesgo de nefropatía por medio de contraste, lo que sugiere el uso máximo dosificado de 5 mL/kg de peso/creatinina sérica. d) Edad: relacionada con la declinación de la filtración glomerular es otro factor independiente, se reporta un riesgo hasta tres veces mayor en octogenarios comparado con pacientes jóvenes. e) Hipertensión arterial. f) El infarto agudo de miocardio en las primeras 24 horas después de aplicado el contraste, inestabilidad hemodinámica y el uso de balón de contrapulsación aórtica durante el procedimiento percutáneo, son factores de riesgo importante.

El volumen infundido se relaciona de manera directa con el riesgo de daño renal. En pacientes a quienes se realiza angiografía coronaria, cada 100 mL administrados de medio de contraste se asocian con un incremento significativo de nefropatía de 12% (RM 1.12 por cada 100 mL, $p = 0.02$). Para pacientes con creatinina sérica mayor de 2 mg/dL, un volumen infundido menor de 125 mL se asoció con incremento de 2% del riesgo de llegar a padecer nefropatía, mientras que un volumen mayor de 125 mL se asoció con incremento de 19%. Se concluyó que dosis menores de 2 mL/kg son seguras. También es un factor de riesgo independiente del volumen, la infusión del medio por segunda vez dentro de las 72 horas después de la primera aplicación.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo percutáneo de las lesiones coronarias angiográficamente significativas, así como también aquellas que generan isquemia moderada o grave, implican riesgos inherentes asociados al procedimiento intervencionista.

Los riesgos se han atribuido a varios factores tales como: la duración del procedimiento, la dosis de radiación emitida, la cantidad de medio de contraste utilizado, el tipo de material y recursos que se requieren (stents, balón, guías, entre otros). En sujetos que presentan EAC obstructiva, no todos son evaluados previamente con ATC, y son tratados directamente con intervencionismo coronario, por lo tanto en estos casos el no haber considerado ATC previamente para evaluar el árbol coronario de manera más precisa conlleva a limitar información valiosa antes del cateterismo diagnóstico.

La información que puede ayudar previamente al intervencionista en su toma de decisiones es la evidencia de la densidad de calcio coronario y su distribución en las arterias epicárdicas, ya que el tener la evidencia de zonas calcificadas en el árbol arterial coronario permite al intervencionista decidir sobre el tipo de material que pueden utilizar, ya que teniendo en cuenta el sitio y extensión de las áreas calcificadas determinará el tipo de guías, prótesis y material de contraste que debería usarse en el contexto del paciente.

Hasta ahora hay pocos estudios encaminados a evaluar la influencia de la densidad y distribución del calcio coronario sobre los resultados de éxito o fracaso de la ICP. Por lo tanto el análisis de éste problema de manera retrospectiva permitirá delinear si la presencia de calcio y el tipo de distribución influyen en: la duración total del procedimiento, el tiempo de radiación, la dosis de contraste utilizado y en el costo

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es el impacto y la repercusión de la densidad y distribución del calcio coronario medido por angiotomografía cardiaca en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva tratados con intervención coronaria percutánea?

VI. JUSTIFICACIÓN:

El conocimiento previo de las características de la placa ateromatosa puede impactar en el desarrollo del procedimiento intervencionista y en el éxito angiográfico final, la evidencia de una mayor densidad y distribución del calcio coronario puede ayudar desde la gestión y preparación previa al cateterismo, y creemos que por lo tanto puede reducir costos, optimizando además el tiempo del procedimiento y uso juicioso de materiales, así como sospechar que un procedimiento puede no ser exitoso y permita oportunamente diferir la decisión del abordaje percutáneo y optar por la revascularización quirúrgica.

VII. HIPÓTESIS:

Nula: La densidad y distribución del calcio coronario medido por angiotomografía cardiaca en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, no impacta ni repercute en los resultados de la intervención coronaria percutánea.

Alternativa: La densidad y distribución del calcio coronario medido por angiotomografía cardiaca en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, impacta en costos ni repercute en los resultados de éxito de la intervención coronaria percutánea.

VII. OBJETIVOS

Generales:

1. Describir la densidad y distribución del calcio coronario en pacientes tratados mediante intervención coronaria percutánea.
2. Describir la correlación en la apreciación de lesiones coronarias obstructivas entre la angiotomografía coronaria y la coronariografía invasiva.

Específicos:

1. Describir el impacto de la distribución y densidad de calcio coronario en el tiempo total de procedimiento, tiempo total de fluoroscopia, dosis total de radiación recibida, dosis total de medio de contraste empleado.
2. Describir el impacto de la distribución y densidad de calcio coronario en el costo del procedimiento.

IX. CONFLICTO DE INTERES

Sin conflicto de intereses por parte del autor de esta investigación.

X. ASPECTOS ÉTICOS

- a. Este proyecto fue presentado a enseñanza.
- b. Se informó respecto al procedimiento de angiotomografía coronaria, se explicó el desarrollo del mismo al paciente y se informó acerca de las potenciales reacciones al medio de contraste, se firmó consentimiento informado por parte de paciente, médico que realiza el procedimiento y testigos.
- c. Se informó respecto al procedimiento de coronariografía invasiva y potencial angioplastia, se explicó el desarrollo del mismo al paciente y se informó acerca de las potenciales reacciones al medio de contraste, y el mayor beneficio en comparación con el riesgo de la radiación durante el procedimiento, se firmó consentimiento informado por parte de paciente, médico que realiza el procedimiento y testigos.
- d. Se informó respecto al procedimiento de sedación, se explicó el desarrollo del mismo al paciente y se informó acerca de las potenciales reacciones a los diferentes fármacos anestésicos, de sedación y analgesia, se firmó consentimiento informado por parte de paciente, médico que realiza el procedimiento y testigos.

XI. MATERIAL Y MÉTODO

A. Diseño

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo.

B. Población

Se estudiaron un total de 40 pacientes atendidos en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio en un periodo comprendido entre septiembre del 2016 y agosto 2018.

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con:

C. Criterios de inclusión

- a. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- b. Atendidos en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio.
- c. Estudio de enfermedad arterial coronaria obstructiva con angiotomografía cardiaca y medición de calcio coronario.
- d. Pacientes con diagnóstico de angina estable o SCA de tipo IAMSEST o AI.
- e. Pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea luego del hallazgo tomográfico de lesiones coronarias obstructivas.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con:

Criterios de exclusión

- a. Hombres y mujeres menores de 18 años.
- b. Pacientes con diagnóstico de SCA de tipo IAMEST, o que en su seguimiento progresaron a éste diagnóstico.
- c. Pacientes en quienes en quienes la ICP se realizó en otra unidad hospitalaria.
- d. Pacientes sin medición de calcio coronario previo a la ICP.

D. Metodología

a. Método de imagen no invasivo

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio tomográfico con protocolo para valoración de arterias coronarias. Se utilizó un tomógrafo helicoidal multiforme marca General Electric, modelo lightspeed con 64 líneas de detectores. Debido al movimiento constante del corazón se hizo uso de electrocardiograma para la sincronización de la adquisición con la fase de relajación ventricular. Para minimizar el artefacto por movimiento fue necesario la administración de fármacos beta-bloqueantes y un vasodilatador para aumentar el calibre de las arterias coronarias. Se hizo una adquisición en fase simple (score de calcio coronario) con la finalidad de localizar y valorar el grado de calcificación de las arterias coronarias así como para la planificación previa a la fase contrastada. Para la fase arterial se administró por vía intravenosa una inyección de entre 80ml y 100 ml de contraste iodado de

concentración 370 según el peso del paciente, a un caudal de flujo de 5ml/s. Ambas adquisiciones fueron realizadas durante la apnea inspiratoria y en dirección cráneo-caudal, utilizando un FOV de 25 cm con centro en la línea media del corazón y abarcando desde el arco aórtico hasta el diafragma. Los parámetros de imagen utilizados incluyeron: 120 Kv, 580-680 mAs (dependiendo del peso del paciente), grosor de corte de 0.65mm y tiempo de rotación de 0.32 s.

En el post proceso de la imagen se realizó una puntuación de CC para cada segmento coronario epicárdico (tronco de la arteria coronaria izquierda, arteria descendente anterior, arteria circunfleja y arteria coronaria derecha). Las imágenes reforzadas con medio de contraste se examinaron para detectar la presencia de estrechamiento luminal coronario obstructivo en todos los segmentos. Los angiogramas se examinaron utilizando cortes axiales, reconstrucciones multiplanares curvas y proyecciones de intensidad máxima, se realizaron reconstrucciones tridimensionales para una representación ilustrativa de las arterias coronarias. Se realizó una evaluación semicuantitativa de todos los segmentos del árbol arterial coronario, con una estimación de la gravedad de la estenosis, calculada como la relación del lumen de contraste mínimo sobre el lumen de referencia normal de una porción distal no afectada.

La estenosis coronaria significativa se definió como la reducción >70% del diámetro del lumen, una lesión intermedia se representa por una reducción del 50% a -70% del diámetro del lumen y una reducción del diámetro de la luz vascular no significativa es <50% del diámetro del lumen.

b. Método de imagen invasivo

La angiografía invasiva se realizó de forma electiva posterior a la adquisición de las imágenes tomográficas, el grupo de pacientes con AE fue hospitalizado por lo menos 4 horas previas al procedimiento, en el caso de los pacientes con SCA (IAMSEST o AI), fueron abordados por medio estudio tomográfico desde hospitalización, en estos casos el principal motivo de una evaluación cardiológica fue la presencia de dolor torácico, infradesnivel del ST o elevación de biomarcadores medidos de forma seriada, al igual que en AE, los pacientes

ingresaron a sala de hemodinámica de forma programada. El acceso vascular fue a discriminación del hemodinamista, y se realizó utilizando una aguja metálica o una aguja tipo abbocath (provistas de guías hidrofílicas) y la punción se realizó con técnica Seldinger modificada, de acuerdo al acceso de elección se empleó introductor radial 6Fr o en su defecto introductor femoral 7Fr. El avance de catéteres se realizó sobre una guía de intercambio 0,035 pulgadas y punta en". El uso de catéteres diagnósticos fue a discriminación del hemodinamista. Las imágenes de angiografía invasiva se adquirieron con un equipo Artis zee con PURE de Siemens monopolar. El equipo contó con un algoritmo de procesamiento que con base al peso y la talla calculó la dosis e intensidad (kv/mA) de radiación óptima necesaria para cada paciente, el equipo también calculó la intensidad de la radiación emitida para cada disparo angiográfico dependiendo de la posición de la fuente con respecto al cuerpo, a forma de emitir la dosis óptima y mínima. Se utilizó medio de contraste Ultravist 370 o iopamiro 370 que son medios yodados no iónicos e isoosmolares.

La valoración angiográfica invasiva de la gravedad de las lesiones coronarias estuvo a discriminación del hemodinamista, y en caso de así considerarlo se entregó stent coronario en las lesiones que así se consideró apropiado. Se recabó información con respecto al material utilizado previo a la entrega del stent (guías, balones y stent), así como el número de balones empleados luego de la entrega del stent. El éxito angiográfico se definió como un diámetro luminal de la lesión tratada igual al diámetro del vaso en el segmento proximal no enfermo así como un flujo TIMI 3 luego de la entrega y optimización del adosamiento del stent, el éxito parcial se consideró aquel con flujo TIMI no satisfactorio, un mal adosamiento visual del stent con lesión residual o lesiones que no pudieron ser tratadas por la prolongación del tiempo de intervención, no éxito se definió como una angioplastia con balón no satisfactoria, asimismo se tomó en cuenta como tratados y no tratados, los no tratados como lesión angiográficamente no significativa y significativa con tratamiento no exitoso, en los pacientes que no fueron tratados se identificó la razón, ya sea porque se intentó y no se logró, o porque posterior a la ACI se decidió que eran pacientes candidatos a revascularización quirúrgica. Fueron medidos tiempo

total de fluoroscopia, la dosis total de radiación emitida medida en mGy, se identificó una dosis de radiación recibida de riesgo una mayor a 4000mGy, esto con base al cálculo aproximado de absorción de 5mSv en un paciente de 1.7m de estatura y 70kg de peso. Se midió la dosis total de contraste en ml, consideramos como riesgo aquella dosis que excedía los 5ml/kg/totales. Posterior del procedimiento el paciente fue ingresado a hospitalización, con plan de hidratación de 60 a 100ml/hr de soluciones parenterales por 6 a 8 horas. Se midió la creatinina subsecuente de 48 a 72 horas del procedimiento.

c. Variables

De acuerdo a lo previo un paciente fue excluido por presentar datos compatibles con SCA de tipo IAMEST, teniendo un total de población estudiada de 39 pacientes, asimismo las variables medidas fueron las siguientes **Tabla 5**:

Tabla 5. Variables

Variable	Definición conceptual	Tipo	Unidad
Variables demográficas			
Edad	Edad en años de cada paciente	Numérica	
Género	Hombre o mujer	Dicotómica	1= Mujer 2= Hombre
Variables clínicas			
Diagnóstico	Conclusión analítica por el cual se identifica la presencia de una enfermedad o condición clínica	Nominal	1= AE + TC 2= AE + TC + SPECT 3= AI 4= IAMSEST
Cr Basal	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina	Numérica	
Diabetes	Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, los cuales se encuentran o no en tratamiento activo	Dicotómica	1= Si 2= No
Hipertensión	Pacientes con diagnóstico previo de HAS, los cuales se encuentran o no en tratamiento activo	Dicotómica	1= Si 2= No
Cáncer	Neoplasia maligna diagnosticada previamente	Dicotómica	1= Si 2= No
Talla	Unidad de medida de longitud de estatura	Numérica	
Peso	Unidad de medida de la propiedad de masa de los cuerpos	Numérica	
IMC	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	Numérica	1= Normal 2= Sobrepeso 3= Obesidad grado I 4= Obesidad grado II 5= Obesidad Mórbida
Dislipidemia	Pacientes con diagnóstico previo de dislipidemia, los cuales se encuentran o no en tratamiento activo	Dicotómica	1= Si 2= No
Colesterol	Sustancia grasa que se encuentra en las membranas de muchas células animales y en el plasma sanguíneo.	Numérica	

Trigliceridos	Son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina	Numérica	
LDL	Significa lipoproteínas de baja densidad en inglés	Numérica	
HDL	Significa lipoproteínas de Alta densidad en inglés	Numérica	
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco	Dicotómica	1= Si 2= No

Variables tomográficas

Unidades A	Unidad de medida para la presencia de calcio en las arterias coronarias	Numérica	
Calcio coronario	Depósito de calcio a nivel de la pared arterial coronaria	Numérica	
Score de calcio coronario	Índice de medida del depósito de calcio en las arterias coronarias	Numérica	
Estenosis por Tomografía	Grado de obstrucción de la luz vascular medido por tomografía	Numérica	
Estenosis por Tomografía	Grado de obstrucción de la luz vascular	Dicotómica	0= No significativa 1= Significativa
Lesione en coronarias	Territorios de distribución de depósito de calcio en el árbol coronario	Nominal	1= CD, D OM 2= CD, TCI, D 3= CD, CX 4= CD, DA, CX 5= Ninguna 6= DA, D, CX 7= DA 8= CX 9= CD, TCI, DA, D, OM 10= CD 11= CD, DA, D 12= DA, CX 13= CD, DA 14= OM

Variables por cateterismo

Estenosis por cateterismo	Grado de obstrucción de la luz vascular medido por cateterismo	Numérica	
Estenosis por cateterismo	Grado de obstrucción de la luz vascular medido por cateterismo	Dicotómica	0= No significativa 1= Significativa

Éxito de la intervención	Apertura de la lesión significativa con un flujo TIMI 3	Dicotómica	0= No 1= Si
Stent coronario	Endoprótesis vascular de arteria coronaria	Numérica	
Guía	Material de diferente composición, de ayuda en el manejo de material (catéter, balón, stent) durante la ICP	Numérica	
Balón de angioplastia	Material de angioplastia que al inflarse logra romper y modificar la arquitectura de la placa ateromatosa, facilitando la entrega del stent u optimizando el adosamiento a la pared vascular de un stent ya entregado	Numérica	
Acceso	Vía de ingreso del material para el cateterismo cardiaco y la angioplastia	Nominal	1= Radial derecho 2= Radial izquierdo 3= Femoral derecho 4= Femoral izquierdo
Dosis de radiación	Nivel de radiación emitida durante la totalidad del procedimiento de intervención	Numérica	
Contraste	Medio radiopaco de vía de administración endovascular que permite la visualización de los lechos evaluados	Numérica	
Tiempo total fluoroscopia	Tiempo en el cual se emitió radiación	Numérica	

AE: Angina estable. TC: Tomografía computada. SPECT: tomografía computada por emisión de fotón único. AI: Angina inestable. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST. CD: Coronaria derecha. TCI: Tronco de la coronaria izquierda. DA: Descendente anterior. D: Diagonal. CX: Circunfleja. OM: Obtusa marginal.

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico descriptivo que incluyó número absolutos y relativos y con medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables categóricas fueron expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa, y la comparación inferencial mediante Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher de acuerdo al número esperado de la tala de 2x2. En el análisis de los datos continuos con distribución normal se expresaron media +/- y desviación estándar, aquellos datos que no mostraron una distribución normal fueron expresados como mediana

con sus respectivos valores mínimos y máximos. Las variables se incluyeron en el análisis bivariado con criterios de $p < 0,05$ para la inclusión y $p > 0,10$ para la eliminación del modelo. La significancia estadística se determinó por un error alfa ≤ 0.05 . Asimismo, se realizó análisis para variables múltiples con distribución no paramétrica con Kruskal Wallis. La evaluación de la varianza para varios grupos con distribución normal se realizó mediante ANOVA de un factor. El procesamiento inferencial incluyó pruebas para variables lineales para muestras independientes. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS 25.0 (SPSS, Chicago, IL, EE.UU.)

XIII. RESULTADOS

La población estudiada fue en total de 39 pacientes, 72% fueron hombres, la edad media fue de 65 ± 11 años, la descripción de comorbilidades y el resto de variables clínicas se describen en la **Tabla 6**.

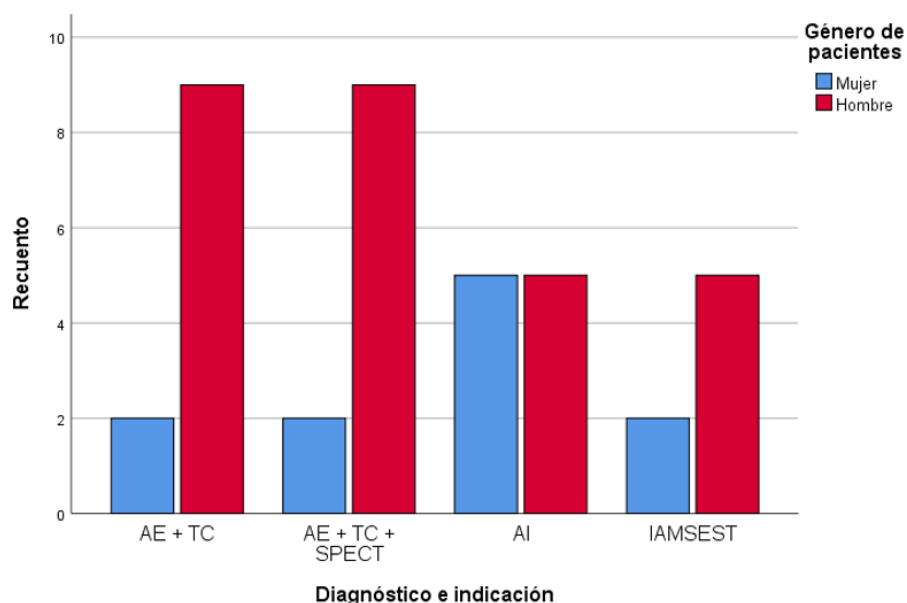
Tabla 6. Características demográficas por género

	Total n= 40 (100%)	Hombres n=28 (72%)	Mujeres n= 11 (28%)	p
Edad	66 \pm 10	65 \pm 11	69 \pm 10	NS
IMC	28 \pm 5	29 \pm 4	26 \pm 5	0.08
Dislipidemia	19 (49)	15 (53)	4 (36)	NS
Tabaquismo	17 (44)	12 (43)	5 (46)	NS
DM	10 (26)	8 (29)	2 (18)	NS
Cáncer	7 (18)	5 (18)	2 (18)	NS
Cr basal	0.9 \pm 0.3	1 \pm 0.3	0.7 \pm 0.2	0.01
CT	181 \pm 73	184 \pm 85	172 \pm 31	NS
TG	213 \pm 43	200 \pm 140	242 \pm 154	NS
LDL	84 \pm 40	87 \pm 48	77 \pm 22	NS
HDL	37 \pm 15	36 \pm 17	38 \pm 12	NS

IMC: Índice de masa corporal. DM: Diabetes mellitus. Cr: Creatinina. CT: colesterol total. TG: Triglicéridos LDL: Lipoproteína de baja densidad. HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

Las indicaciones para realizar el cateterismo cardiaco fueron en el siguiente orden: pacientes estudiados de forma externa con diagnóstico de angina estable y que en la angiogramografía coronaria se mostraron lesiones significativas 11(28%), pacientes con angina estable que tuvieron lesiones significativas o intermedias por angiogramografía coronaria y en quienes se demostró lesión isquémica por estudio de perfusión cardiaca 11 (28%), pacientes hospitalizados que cursaron con dolor torácico y fueron clasificados como SCA sin elevación del ST, teniendo por un lado el grupo de SCA tipo angina inestable y que en su abordaje diagnóstico se realizó angiogramografía coronaria que mostraron lesiones coronarias obstructivas 10 (26%) y por último, pacientes con SCA tipo infarto sin elevación del ST (IAMSEST) 7 (18%). En la gráfica de la **figura 4** se muestra la distribución por género de las principales indicaciones de estudio angiográfico invasivo.

Figura 4. Distribución por género de las principales indicaciones de ICP



ICP: Intervención coronaria percutánea. AE: Angina estable. TC: tomografía computada. SPECT: Tomografía computada por emisión de foton único. AI: Angina inestable. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST.

En la **Tabla 7.** Se muestra el total de UA y su grado de obstrucción de acuerdo a cada territorio vascular epicárdico:

Tabla 7. Distribución de UA y porcentaje de obstrucción total y por género

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	UA	OBS	UA	OBS	UA	OBS
CD	160 (0-2010)	50 (0-100)	130 (0-2010)	50 (0-100)	245 (0-900)	50 (0-70)
TCI	0 (0-500)	0 (0-50)	0 (0-500)	0 (0-25)	12 (0-360)	(0-50)
DA	161 (0-1207)	25 (0-70)	192 (0-950)	50 (0-90)	161 (0-1207)	25 (0-70)
D	161 (0-1207)	0 (0-50)	192 (0-950)	0 (0-50)	161 (0-1027)	0 (0-50)
CX	132 (0-410)	25 (0-50)	77 (0-806)	25 (0-100)	132 (0-410)	25 (0-50)
OM	132 (0-410)	25 (0-70)	77 (0-806)	0 (0-70)	132 (0-410)	0 (0-70)

UA: Unidades Agatston. OBS: Obstrucción de la luz vascular. CD: Coronaria derecha. TCI: Tronco de la coronaria derecha. DA: Descendente anterior. D: Diañoal. CX: Circunfleja. OM: Obtusa marginal.

Asimismo se realizó un análisis de distribución comparativo entre la obstrucción de la luz vascular coronaria por método no invasivo e invasivo para hombres y mujeres, en la **Tabla 8** se muestra dicha distribución.

Tabla 8. Distribución por grado de obstrucción en TC y CATE

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES	
	TC	CATE	TC	CATE	TC	CATE
CD	50 (0-100)	30 (0-100)	50 (0-100)	22 (0-100)	50 (0-70)	70 (0-100)
TCI	0 (0-50)	0 (0-90)	0 (0-25)	0 (0-40)	(0-50)	0 (0-90)
DA	25 (0-70)	60 (0-90)	50 (0-90)	60 (0-90)	25 (0-70)	0 (0-80)
D	0 (0-50)	0 (0-80)	0 (0-50)	0 (0-80)	0 (0-50)	0 (0-80)
CX	25 (0-50)	30 (0-85)	25 (0-100)	30 (0-85)	25 (0-50)	40 (0-70)
OM	25 (0-70)	0 (0-80)	0 (0-70)	0 (0-80)	0 (0-70)	0 (0-80)

TC: Tomografía computada. CATE: Cateterismo cardiaco. CD: Coronaria derecha. DA: Descendente anterior. D: Diañoal. CX: Circunfleja. OM: Obtusa marginal

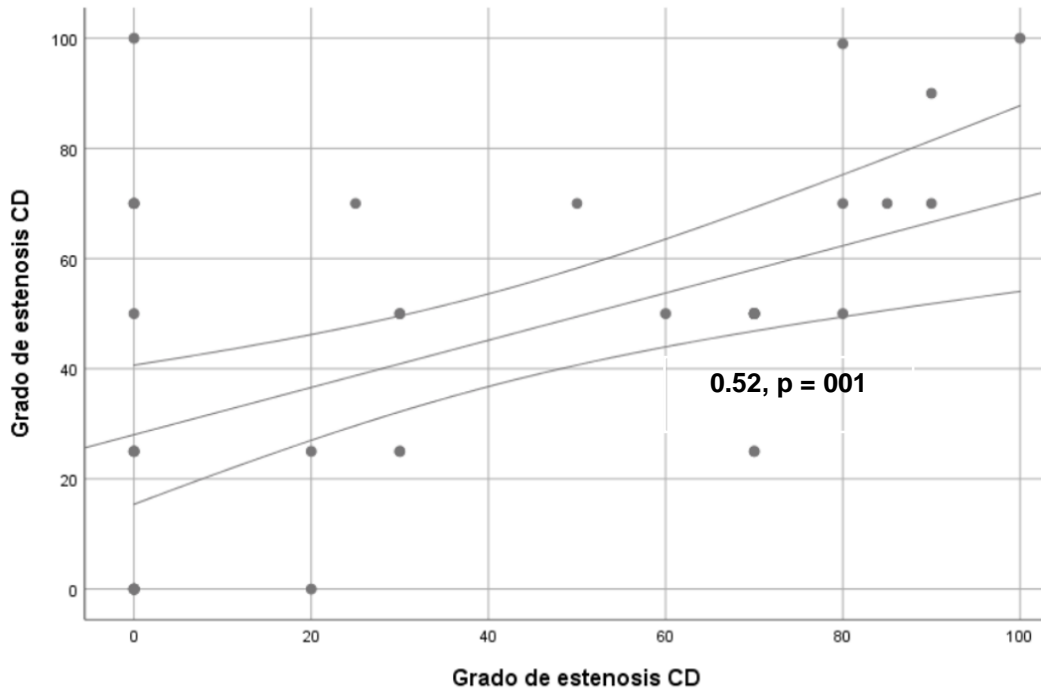
Posterior a la obtención de la distribución se realizó un análisis entre ambos métodos, con una correlación estadísticamente significativa para lesiones obstructivas en los territorios de la CD, la DA, la D y la CX como se muestra en la **Tabla 9**, y la representación visual correspondiente en **Figura 5-7**.

Tabla 9. Correlación de porcentaje de obstrucción

TOTAL				
	TC	CATE	CORREL	p
CD	50 (0-100)	30 (0-100)	0.52	0.001
TCI	0 (0-50)	0 (0-90)	0.05	NS
DA	25 (0-70)	60 (0-90)	0.43	0.006
D	0 (0-50)	0 (0-80)	0.46	0.003
CX	25 (0-50)	30 (0-85)	0.43	0.006
OM	25 (0-70)	0 (0-80)	0.20	0.17

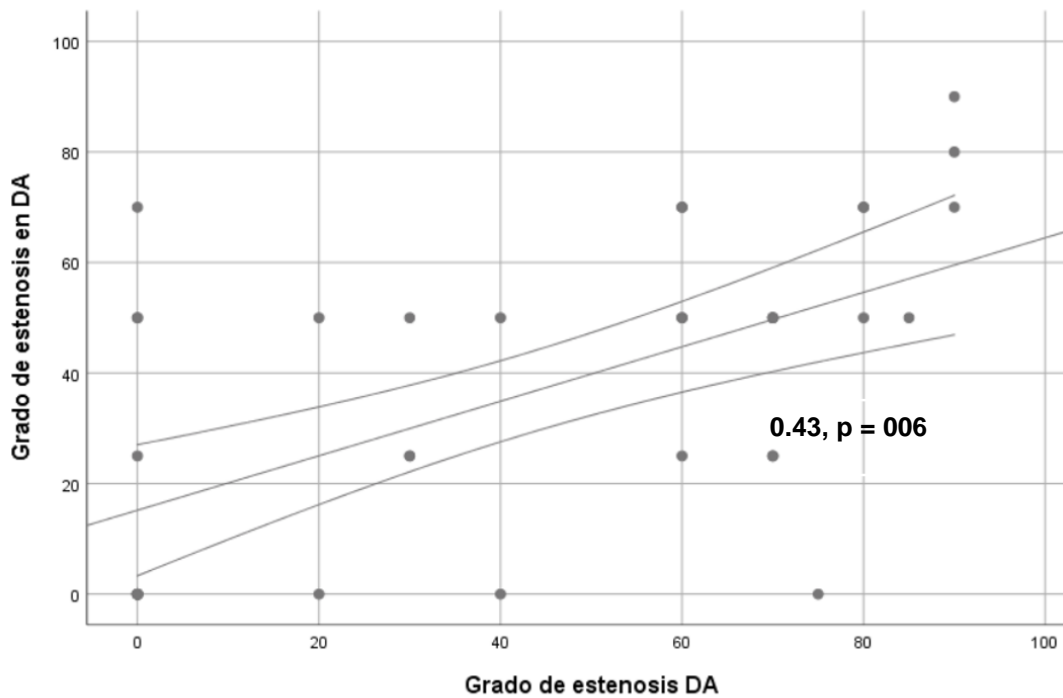
TC: Tomografía computarizada. OBS: Obstrucción de la luz vascular. CD: Coronaria derecha. TCI: Tronco de la coronaria derecha. DA: Descendente anterior. D: Diagonal. CX: Circunfleja. OM: Obtusa marginal.

Figura 5. Correlación del grado de estenosis entre TC y CATE para la CD



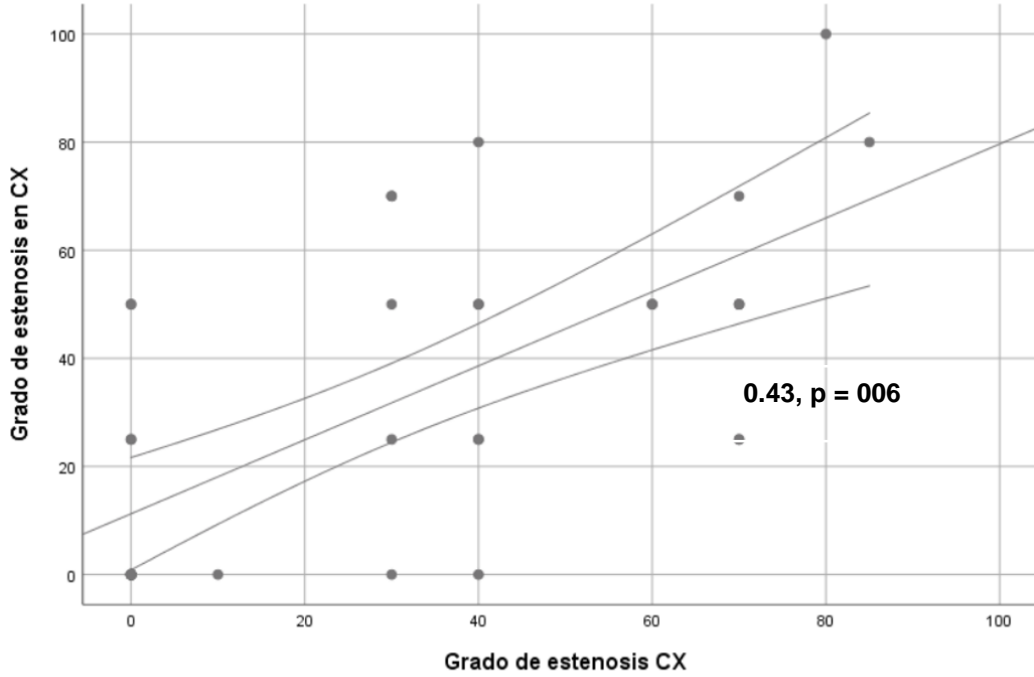
TC: Tomografía computada. CATE: Cateterismo cardiaco. CD: Coronaria derecha.

Figura 6. Correlación del grado de estenosis entre TC y CATE para la DA



TC: Tomografía computada. CATE: Cateterismo cardiaco. DA: Descendente Anterior.

Figura 7. Correlación del grado de estenosis entre TC y CATE para la CX



TC: Tomografía computada. CATE: Cateterismo cardiaco. CX: Circunfleja

Se evaluó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR +/-, de la tomografía que se realizó en estos pacientes tomando como Gold estándar la ACI. Los resultados se muestran en **Tabla 10**.

Tabla 10. Valores de sensibilidad

	S	E	VPP	VPN	LR+	LR-
CD	89	61	67	86	2.3	0.43
TCI	0	94	0	94	0	0
DA	75	70	71	72	2.5	0.4
D	67	91	40	97	7.4	0.13
CX	80	69	73	90	3.8	0.26
OM	29	90	40	85	2.9	0.34

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo. LR+: Likelihood ratio positivo. LR-: Likelihood ratio negativo. CD: Coronaria derecha. TCI: Tronco de la coronaria derecha. DA: Descendente anterior. D: Diañoal. CX: Circunfleja. OM: Obtusa marginal.

La distribución de acuerdo a los vasos afectados se muestra en la **Tabla 11**, donde se describe la cantidad, valor mínimo y máximo del CC por vaso para cada territorio.

Tabla 11. Vasos afectados y mediana (Min-Max) del total de calcio en UA

Territorios vasculares con depósito de calcio	1 vaso	2 vasos	3 vasos	>3 vasos
	32 (0-193)	515 (338-3677)	890 (363-3171)	2275
CD, TCI, DA,D,OM n= 1				2275
CD, DA, CX n=10			1102 (363-1171)	
CD, D, OM n=1			707	
CD, TCI, D n=1			813	
DA, D, CX n=1			585	
CD, DA, D n=1			894	
CD, DA n= 3		515-(428-3677)		
CD, CX n=2		1463 (922-2005)		
DA, CX n=2		377 (338-416)		
CD n=5	354 (80-1247)			
DA n=3	54 (49-244)			
CX n=2	763 (286-1240)			
OM n=1	124			

El análisis de ANOVA- un factor muestra diferencia significativa entre grupos de acuerdo al número de vasos afectados lo cual muestra que con > de dos vasos afectados los niveles de calcio van de 1185-2275 con significancia estadística p= 0.006

El tipo de materiales utilizado, costo por cada uno y proporción en el total de procedimientos (stent, balón, guía) se muestran en la **Tabla 12**.

Tabla 12. Distribución del material, costo y proporción del uso total

Material	Cantidad	Costo (\$)	(%)
Onyx	18	61,046.55	(46.1)
Sxience	38	66,875.00	(97.4)
Ultimaster	13	62,039.66	(33)
Balón Semi C TREK	14	19,592.24	(35.8)
Balón NC TREK	16	22,837.93	(41)
Balón C TREK	15	19,592.24	(38.4)
Balón Mini TREK	6	19,592.24	(15.4)
Balón Ryujin	10	19,043.10	(25.6)
Balón Euphora	2	19,250.00	(5.1)
Balón Emerge	6	16,625.00	(15.4)
Balón Runthrough	5	5,768.10	12.8)
Guía Choice	16	3,510.34	(41)
Guía BMW	39	4,810.34	(100)
Guía Sion Blue	7	6,804.31	(18)
Guía teflonada	39	4,259.00	(100)

La evaluación de los costos del material que se utilizó de acuerdo al número de lesiones se muestra en la **Tabla 13**.

Tabla 13. Costo total del material utilizado de acuerdo a la intervención coronaria

Territorios Vasculares	No tratado (n=11) 12,579 (9,069-221467)	No Éxito (n=4) 107,764 (9,069-128,994)	Éxito Parcial (n=13) 162,411 (75,944-578,207)	Éxito (n=11) 209,808 (76,876-475,303)
0	(n=4) 10,824	(n=1) 9,069	-	(n=1) 98,782
1	(n=3) 29,749	(n=1) 121,884	(n=4) 160,131	(n=3) 93,869
2	(n=2) 138,087	(n=1) 93,645	(n=2) 100,419	(n=2) 204,372
3	(n=1) 9,069	(n=1) 128,994	(n=7) 307,935	(n=5) 341,058
>3	(n=1) 28,661	(n=0)	(n=0)	(n=0)

Frecuencia de las condiciones de morbilidad y laboratorio de acuerdo al tipo de resultado de la ICP **Tabla 13** y los gráficos por variable se muestran en las **Figuras 8 a 13**.

Tabla 14. Distribución de las variables demográficas en relación a los resultados de la intervención coronaria

Variables demográficas	Éxito (n=11)	Éxito parcial (n=13)	No éxito (n=4)	No tratados (n=11)	P
Edad	61±8	70±10	72±12	65±11	NS
IMC	27±5	27±5	30±3	28±5	NS
DM	4 (36%)	3 (23%)	0 (0%)	3 (27%)	NS
HAS	5 (45%)	7 (54%)	1 (25%)	5 (45%)	NS
Cáncer	2 (18%)	1 (7%)	1 (25%)	3 (27%)	NS
Tabaquismo	4 (36%)	6 (46%)	3 (75%)	4 (36%)	NS
Dislipidemia	6 (56%)	7 (54%)	3 (75%)	3 (27%)	NS
Cr Basal (mg/dl)	0.9±0.25	0.86±0.22	0.97±0.23	0.94±0.47	NS
CT (mg/dl)	171±83	185±89	206±40	176±58	NS
TG (mg/dl)	212±124	235±160	259±124	164±89	NS
LDL (mg/dl)	79±51	73±35	100±45	94±28	NS
HDL (mg/dl)	31±15	32±17	44±5	45±13	NS
Radiación (mGy)	3038 (1131-6601)	4653 (1085-13940)	3878 (237-6611)	3395 (446-10849)	NS
Fluoroscopia (min)	20.7±9	25±17	32 ±26	16 (3.9-47)	NS
Contraste (ml)	194 (80-300)	244 (90-480)	212 (60-350)	170 (35-400)	NS
Calcio Total (UA)	539 (0-1574)	983 (124-3171)	1239 (67-3677)	685 (0-2275)	NS
CD (UA)	249 (0-740)	372 (0-1450)	573 (20-2010)	289 (0-920)	NS
TCI (UA)	16 (0-58)	91 (0-500)	78 (0-313)	17 (0-111)	NS
DA (UA)	210 (0-670)	298 (12-950)	425 (33-937)	238 (0-1207)	NS
D (UA)	210 (0-670)	298 (12-950)	425 (33-937)	238 (0-1207)	NS
Cx (UA)	89 (0-260)	205 (0-671)	149 (14-377)	148 (0-806)	NS
OM (UA)	89 (0-260)	205 (0-671)	149 (14-377)	148 (0-806)	NS

IMC: Índice de masa corporal. DM: Diabetes mellitus. HAS: Hipertensión arterial sistémica. Cr: Creatinina. CT: colesterol total. TG: Triglicéridos. LDL: Lipoproteína de baja densidad. HDL: Lipoproteínas de alta densidad. CD: Coronaria Derecha. TCI: Tronco de la Coronaria Izquierda. DA: Descendente Anterior. D: Diagonal. Cx: Circunfleja. OM: Obtusa Marginal. UA: Unidades Agatston

Figura 8. Distribución de la edad de acuerdo al resultado del procedimiento

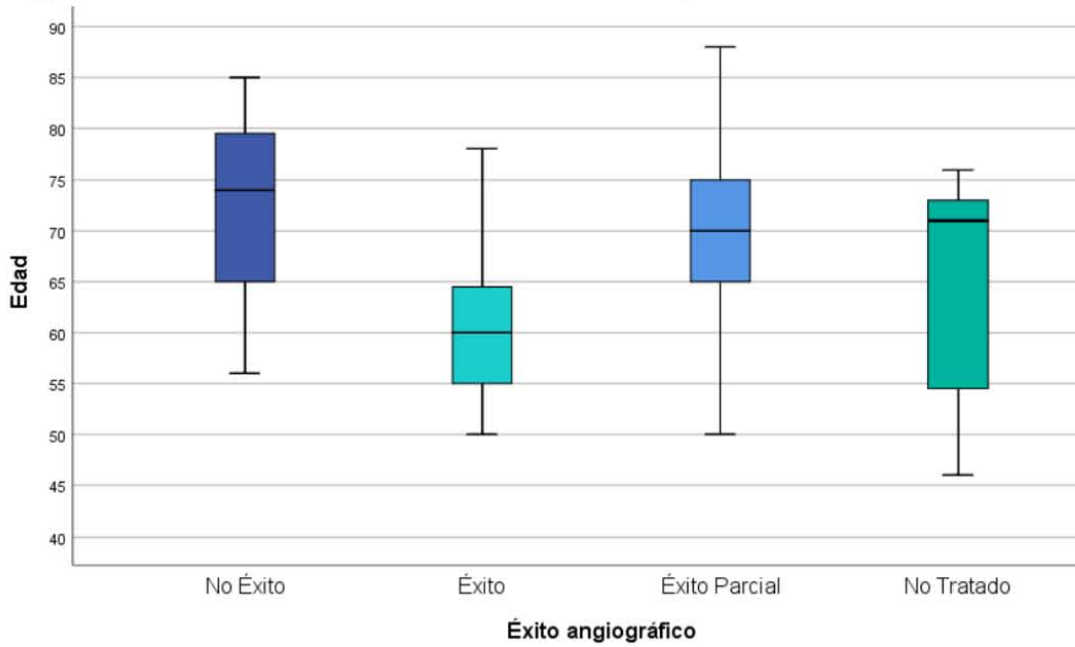


Figura 9. Distribución del total de calcio en UA utilizado de acuerdo al resultado del procedimiento

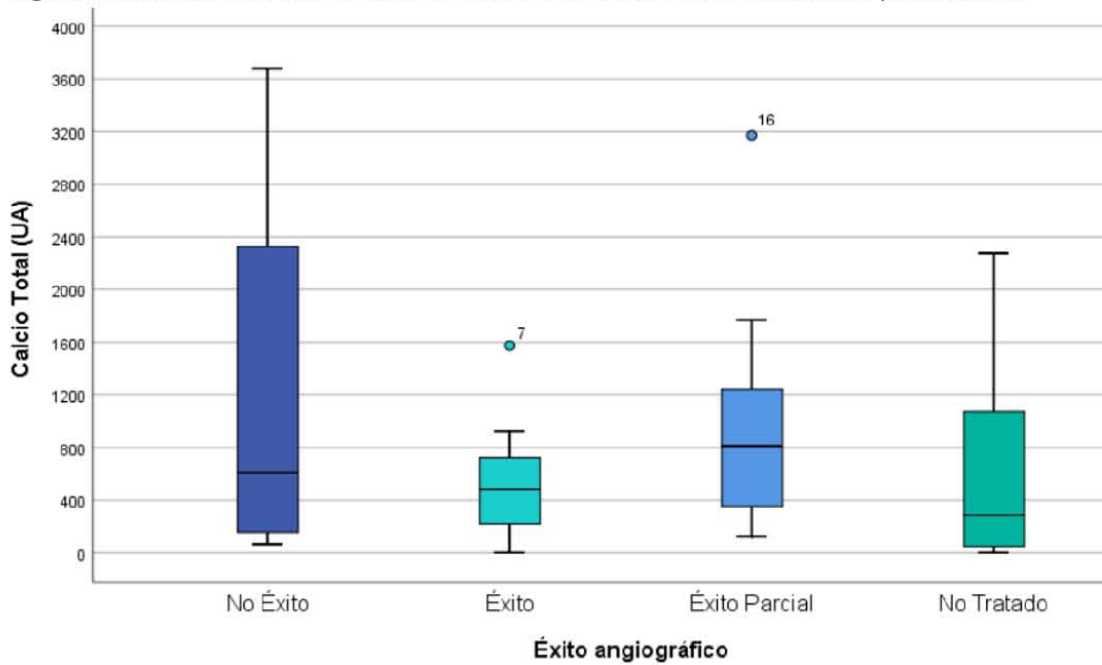


Figura 10. Distribución del total del costo total utilizado de acuerdo al resultado del procedimiento

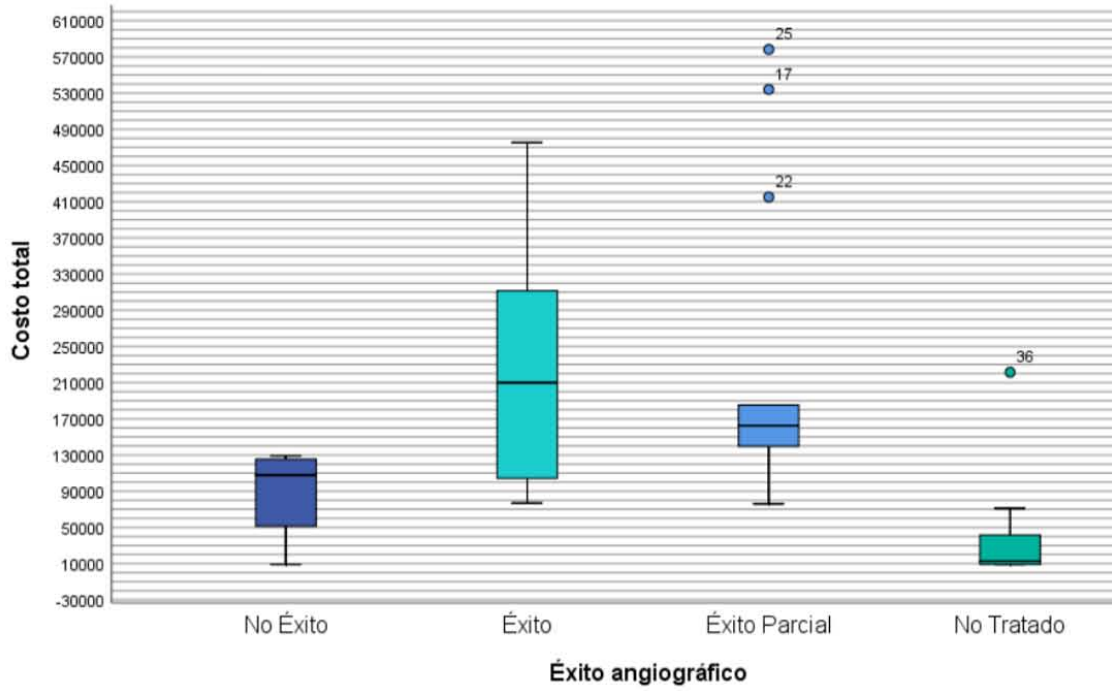


Figura 11. Distribución del total de radiación utilizada de acuerdo al resultado del procedimiento

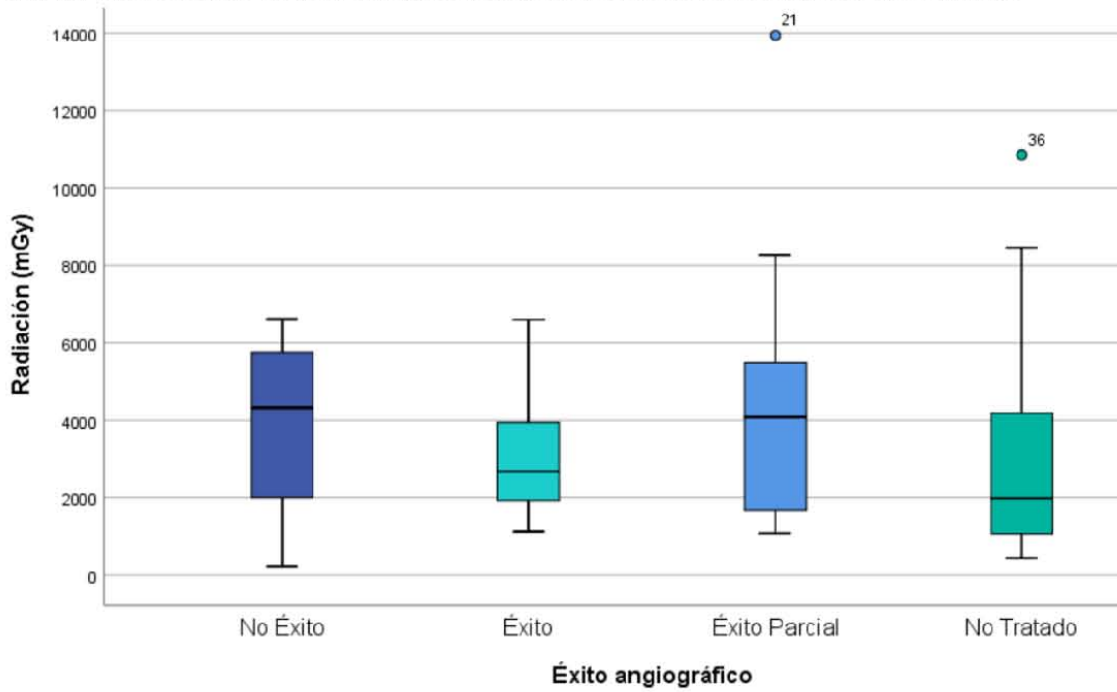


Figura 12. Distribución del total de fluoroscopia utilizada de acuerdo al resultado del procedimiento

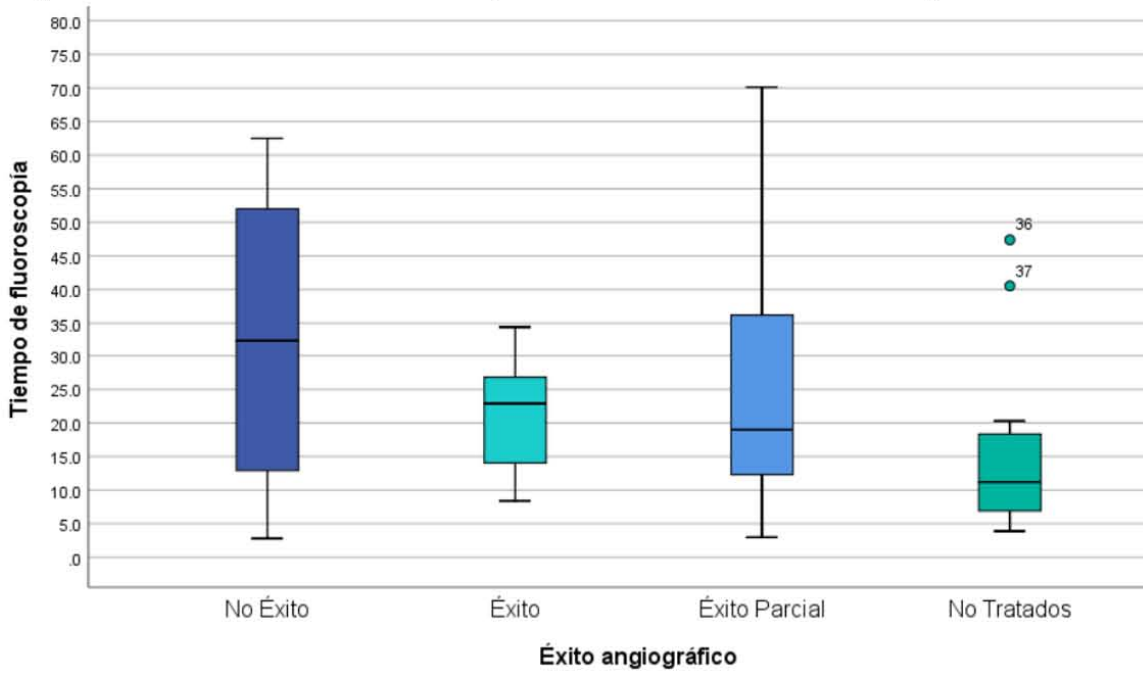
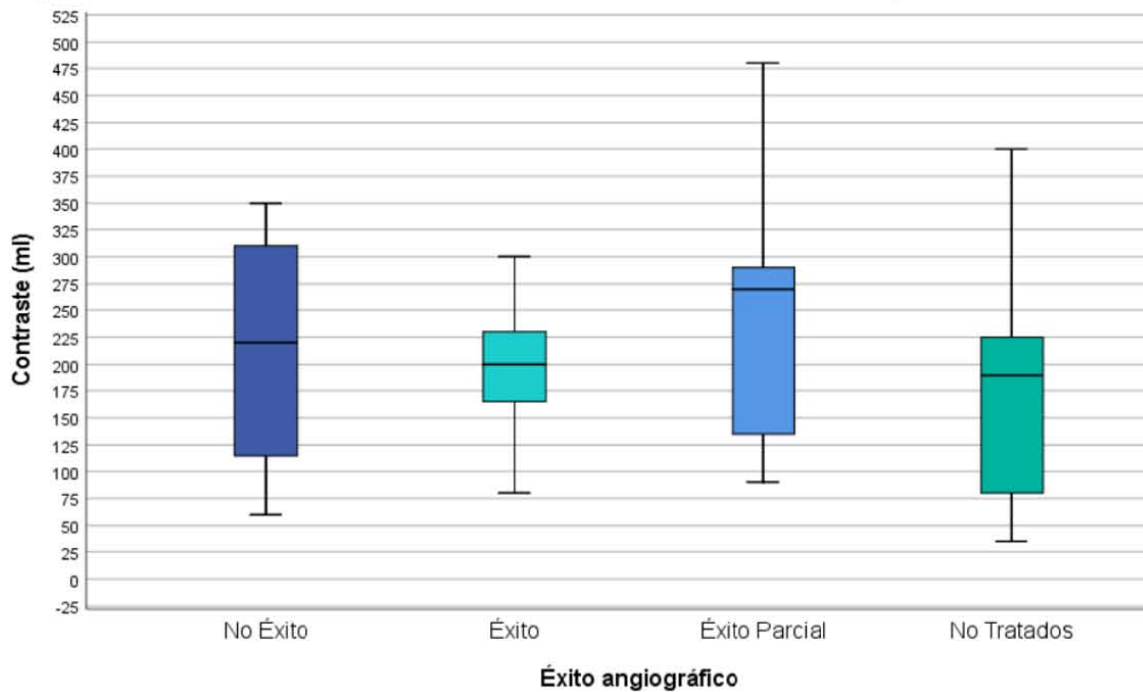


Figura 13. Distribución del total de contraste utilizado de acuerdo al resultado del procedimiento



El promedio detallado de costos por tipo de lesión y arterias epicárdicas involucradas, de acuerdo a los resultados de la ICP así como la cantidad de CC encontrada por vaso en la ATC, se muestran en la **Tabla 15**.

Tabla 15. Distribución de los costos totales y densidad del calcio total según los resultados angiográficos y la distribución territorial del calcio total

Territorios vasculares	No tratado		No éxito		Éxito parcial		Éxito	
	Costo	Calcio (UA)	Costo	Calcio (UA)	Costo	Calcio (UA)	Costo	Calcio (UA)
Ninguna	(n=4) 10,824 (9,069-12,580)	(n=4) 33 (0-193)	(n=1) 9,069	(n=1) 67	-	-	(n=1) 98,782	(n=1) 0
CD	(n=1) 9,069	(n=1) 1274	(n=1) 121,884	(n=1) 238	(n=1) 156,033	(n=1) 354	(n=2) 93,310 (76,876-109,744)	(n=2) 410 (80-740)
DA	(n=1) 9,069	(n=1) 54	-	-	(n=1) 180,395	(n=1) 244	(n=1) 94,987	(n=1) 49
CX	(n=1) 71,109	(n=1) 286	-	-	(n=1) 162,412	(n=1) 1240	-	-
OM	-	-	-	-	(n=1) 141,684	(n=1) 124	-	-
DA, CX	-	-	-	-	(n=2) 100,419 (75,944-124,894)	(n=2) 377 (338-416)	-	-
CD, DA	(n=1) 54,708	(n=1) 515	(n=1) 93, 645	(n=1) 3677	-	-	(n=1) 198,935	(n=1) 428
CD, CX,	(n=1) 221,466	(n=1) 2005	-	-	-	-	(n=1) 209,809	(n=1) 922
DA, D, CX	-	-	-	-	-	-	(n=1) 283,506	(n=1) 585
CD, D, OM	-	-	-	-	-	-	(n=1) 347,097	(n=1) 706
CD, TCI, D	-	-	-	-	(n=1) 533,989	(n=1)813	-	-
CD, DA, CX			(n=1) 128,994	(n=1) 976	(n=6) 185,250 (118,090-578,207)	(n=1)1474 (480-3171)	(n=3) 339,386 (260,000-475,303)	(n=3)480 (363-1574)
CD, DA, D	(n=1) 9,069	(n=1) 894	-	-	-	-	-	-
CD, TCI, DA, D, OM	(n=1) 28,662	(n=1) 2275	-	-	-	-	-	-
Calcio Total (Min-Max)		676 (0-2275)		1274 (67-3677)		325 (124-1474)		450 (0-922)

CD: Coronaria Derecha. TCI: Tronco de la Coronaria Izquierda. DA: Descendente Anterior. D: Diagonal. Cx: Circunfleja. OM: Obtusa Marginal. UA: Unidades Agatston

El análisis de calcio total, costos y materiales utilizado de acuerdo a la indicación por grado de estenosis reportado en la ATC y la ACI se muestran en las tablas (No tratados-Tabla 16, No éxito-Tabla 17, Tratados parcialmente-Tabla 18 y Tratados con Éxito-Tabla 19).

Tabla 16. Distribución de los materiales y costos en pacientes no tratados, en relación a la indicación de la intervención y los hallazgos de TC y CATE

Indicación	Grado		Ca	Stent			Balón				Guías							Costo
	G-TC	G-CA		On	Xi	UM	S-T	NC-T	C-T	M-T	Ry	Eu	Em	Run	Cho	BMW	Sión	
AE + TC	S	NS	1247	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
AE + TC	NS	NS	193	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	12,580
AE + TC	NS	NS	54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
AE + TC	I	S	2005	-	-	-	-	2	1	1	-	-	1	1	1	-	1	221,467
AE + TC + SPECT	S	NS	894	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
AE + TC + SPECT	NS	NS	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
AE + TC + SPECT	NS	NS	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	12,580
IAMSEST	I	S	286	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	71,109
AI	S	S	515	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	1	1	1	54,709
AI	I	S	2275	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1	28,662
AI	NS	NS	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
Total =																	446,452	

AE: Angina estable. TC: tomografía computada. SPECT: Tomografía computada por emisión de foton único. AI: Angina inestable. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST. G-TC: grado de estenosis en tomografía. G-CA: Grado de estenosis en cateterismo. On: Stent Onyx. Xi: Stents Xience. UM: Stent Ultimaster. S-T: Balón semiTREK. NC-T: Balón NCTREK. C-T: Balón C TREK. M-T Balón MiniTREK. Ry: Guía Ryujin. Eu: Guía Euphora. Em: Guía Emerge. Run: Guía Runtrough. Cho: Guía CholCE. BMW: Guía BMW. Sion: Guía SionBlue. Tefl: Guía teflonada de intercambio. Ca: Calcio

Tabla 17. Distribución de los materiales y costos en pacientes sin éxito, en relación a la indicación de la intervención y los hallazgos de TC y CATE

Indicación	Grado		Ca	Stent			Balón				Guías							Costo
	G-TC	G-CA		On	Xi	UM	S-T	NC-T	C-T	M-T	Ry	Eu	Em	Run	Cho	BMW	Sión	
AE + TC	NS	NS	67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	9,069
AE + TC	S	S	3677	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	1	1	-	1	93,645
IAMSEST	S	S	976	-	-	1	-	-	1	-	1	1	-	-	1	-	1	128,994
IAMSEST	I	S	238	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	1	-	1	121,882
Total=																	353,590	

AE: Angina estable. TC: tomografía computada. SPECT: Tomografía computada por emisión de foton único. AI: Angina inestable. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST. G-TC: grado de estenosis en tomografía. G-CA: Grado de estenosis en cateterismo. On: Stent Onyx. Xi: Stents Xience. UM: Stent Ultimaster. S-T: Balón semiTREK. NC-T: Balón NCTREK. C-T: Balón C TREK. M-T Balón MiniTREK. Ry: Guía Ryujin. Eu: Guía Euphora. Em: Guía Emerge. Run: Guía Runtrough. Cho: Guía CholCE. BMW: Guía BMW. Sion: Guía SionBlue. Tefl: Guía teflonada de intercambio. Ca: Calcio

Tabla 18. Distribución de los materiales y costos en pacientes con éxito parcial, en relación a la indicación de la intervención y los hallazgos de TC y CATE

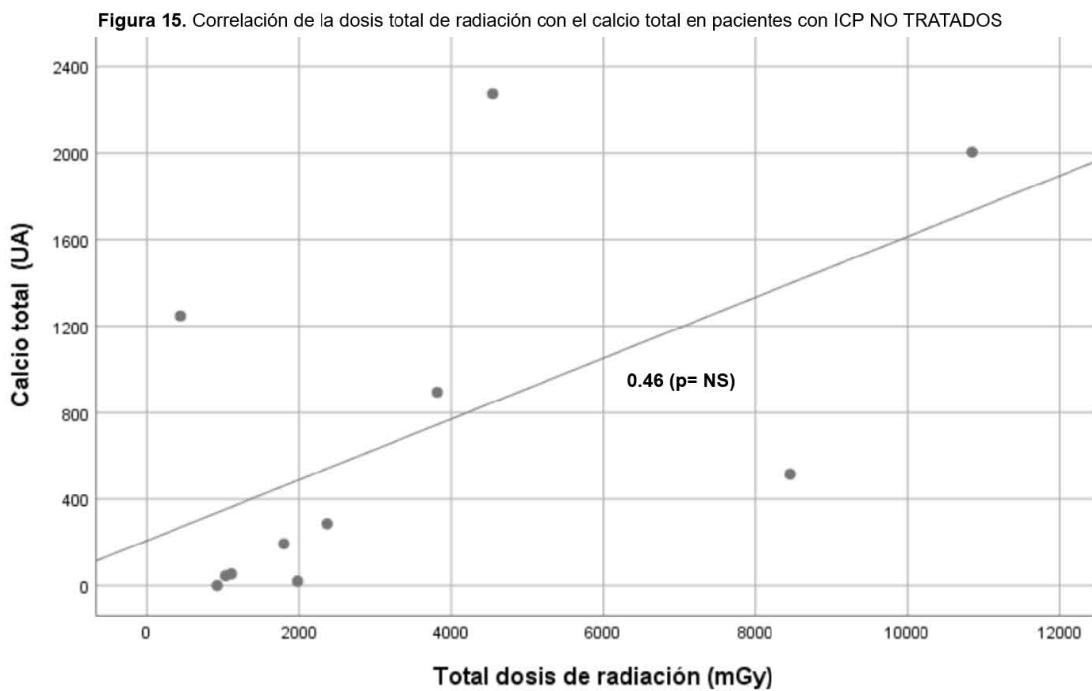
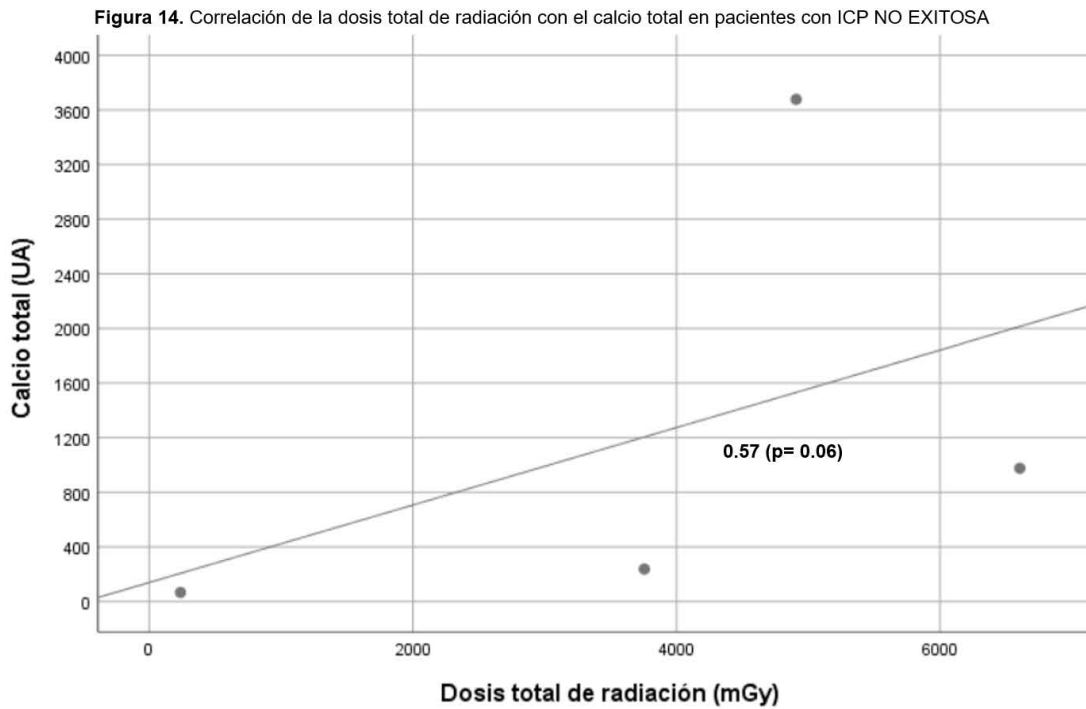
Indicación	Grado		Ca	Stent			Balón				Guías							Costo	
	G-TC	G-CA		On	Xi	UM	S-T	NC-T	C-T	M-T	Ry	Eu	Em	Run	Cho	BMW	Sión		Tefl
AE + TC	NS	NS	244	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	180,396
AE + TC	S	S	1721	-	5	-	1	1	-	-	-	-	1	1	-	1	1	1	415,072
AE + TC	S	I	1228	-	2	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	185,250	
AE + TC	S	S	887	4	3	1	1	-	1	1	-	-	-	1	1	-	1	578,207	
AE + TC + SPECT	I	S	480	-	2	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	1	185,250	
AE + TC + SPECT	NS	S	338	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	1	1	124,894	
AE + TC + SPECT	NS	NS	124	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	141,684	
AI	NS	NS	1240	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	1	162,412	
AI	I	NS	354	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	1	156,034	
AI	S	NS	3171	1	-	-	-	1	1	1	-	-	1	-	1	-	1	139,694	
AI	I	S	813	-	4	3	1	1	1	-	-	-	1	1	1	-	1	533,989	
IAMSEST	I	S	1770	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1	1	-	1	118,090	
IAMSEST	NS	NS	416	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	75,944	
Total=																		2,996,916	

Tabla 19. Distribución de los materiales y costos en pacientes éxito, en relación a la indicación de la intervención y los hallazgos de TC y CATE

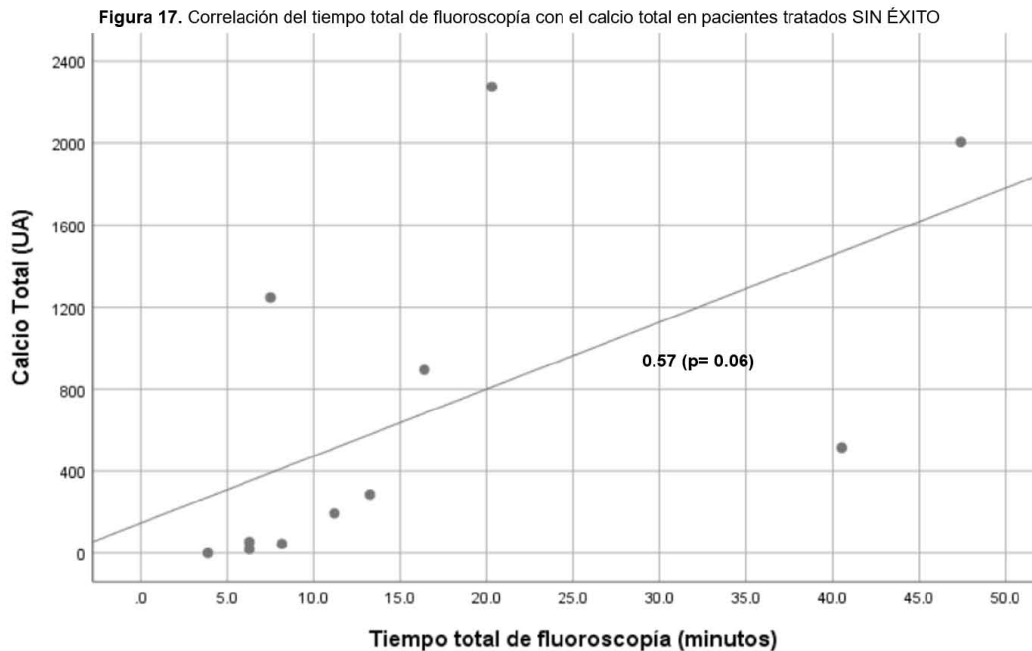
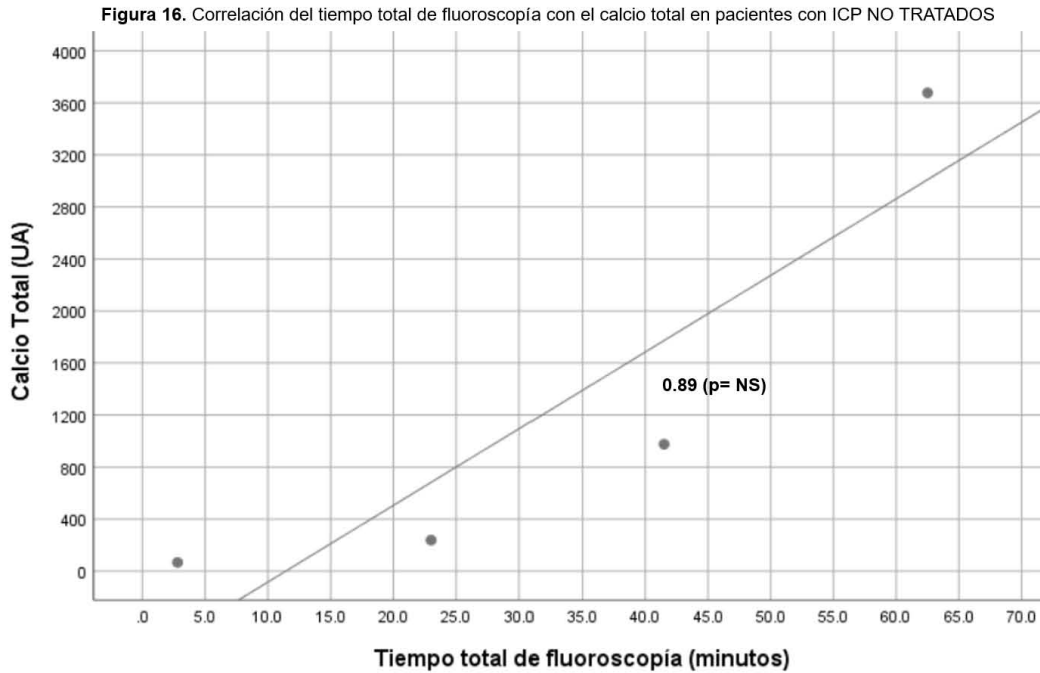
Indicación	Grado		Ca	Stent			Balón				Guías							Costo	
	G-TC	G-CA		On	Xi	UM	S-T	NC-T	C-T	M-T	Ry	Eu	Em	Run	Cho	BMW	Sión		Tefl
AE + TC	S	S	922	2	-	-	1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	209,809
AE + TC + SPECT	S	NS	740	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1	1	109,744	
AE + TC + SPECT	I	NS	1574	-	-	4	1	1	1	-	1	-	1	1	1	-	1	339,386	
AE + TC + SPECT	I	S	480	3	-	-	-	1	1	-	-	-	1	1	1	-	1	260,000	
AE + TC + SPECT	I	S	80	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	1	76,876	
AE + TC + SPECT	I	NS	428	1	1	-	1	-	1	-	-	1	-	1	1	-	1	198,936	
IAMSEST	NS	S	585	-	2	1	1	1	1	-	-	-	1	-	1	1	1	283,506	
IAMSEST	I	S	363	-	6	-	-	1	1	-	1	-	-	1	1	-	1	475,303	
AI	NS	N	49	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	94,987	
AI	NS	N	0	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	98,782	
AI	S	S	706	2	2	-	1	1	1	-	-	-	-	1	1	-	1	347,097	
Total=																		2,494,426	

AE: Angina estable. TC: tomografía computada. SPECT: Tomografía computada por emisión de foton único. AI: Angina inestable. IAMSEST: Infarto de miocardio sin elevación del ST. G-TC: grado de estenosis en tomografía. G-CA: Grado de estenosis en cateterismo. On: Stent Onyx. Xi: Stents Xience. UM: Stent Ultimaster. S-T: Balón semiTREK. NC-T: Balón NCTREK. C-T: Balón C TREK. M-T Balón MiniTREK. Ry: Guía Ryujiin. Eu: Guía Euphora. Em: Guía Emerge. Run: Guía Runtrough. Cho: Guía ChoiCE. BMW: Guía BMW. Sión: Guía SionBlue. Tefl: Guía teflonada de intercambio. Ca: Calcio

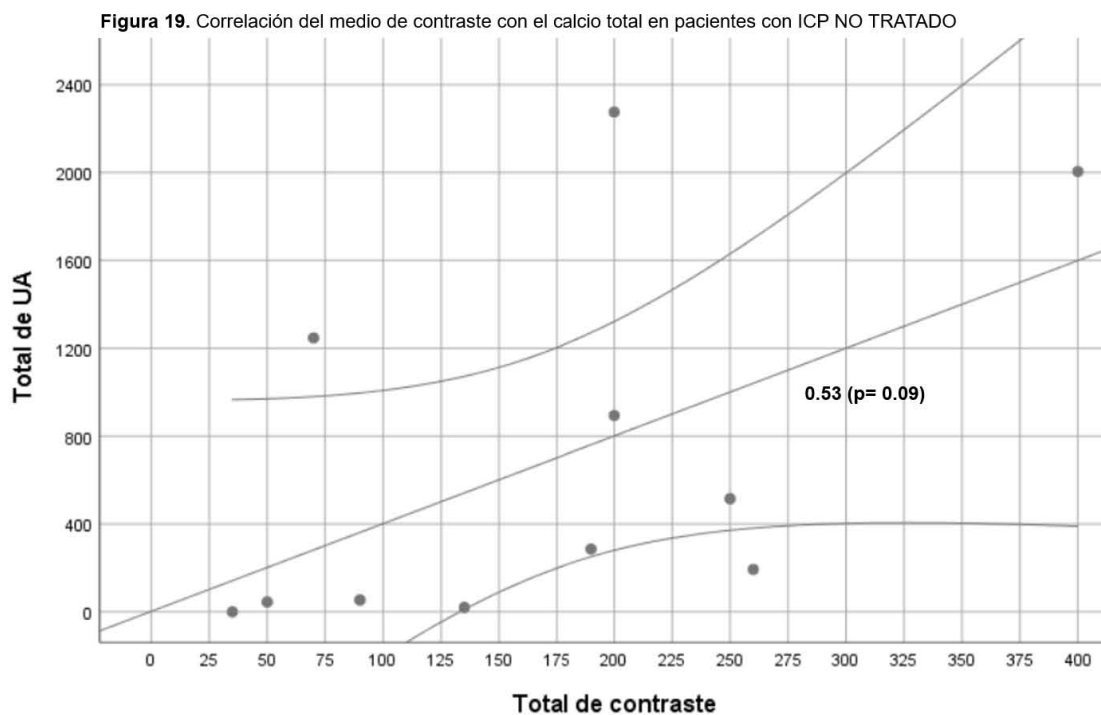
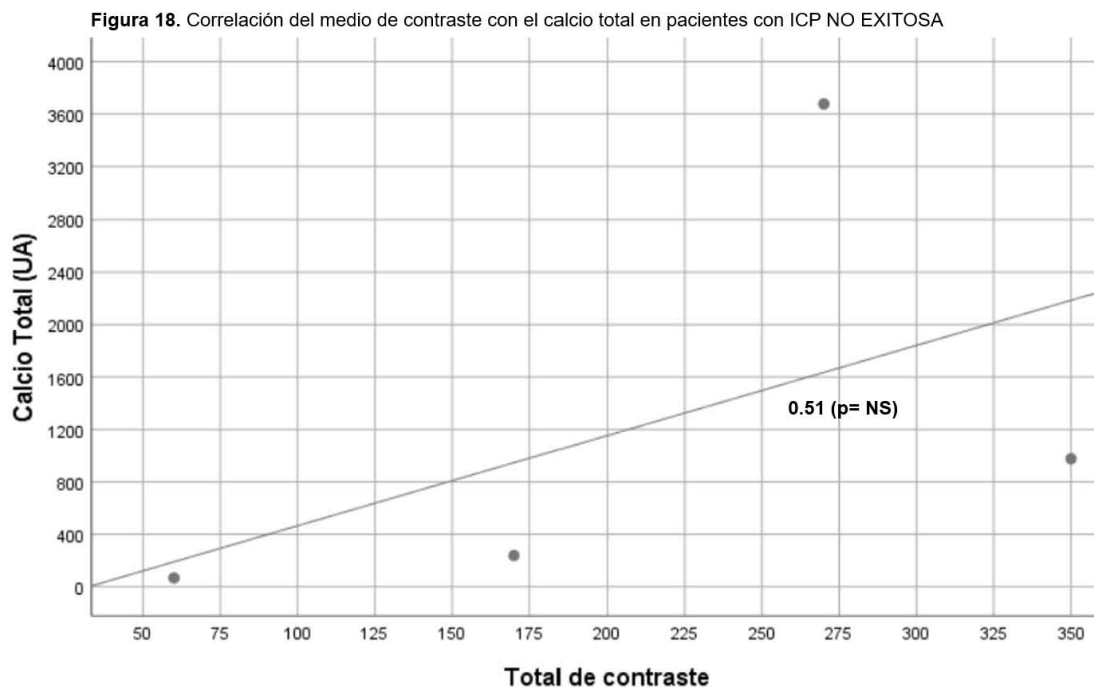
La correlación total de calcio con la radiación fue de 0.57 ($p= 0.06$) y de 0.46 ($p=$ NS) en pacientes sin éxito en el procedimiento y en no tratados, respectivamente **Figura 14 y 15.**



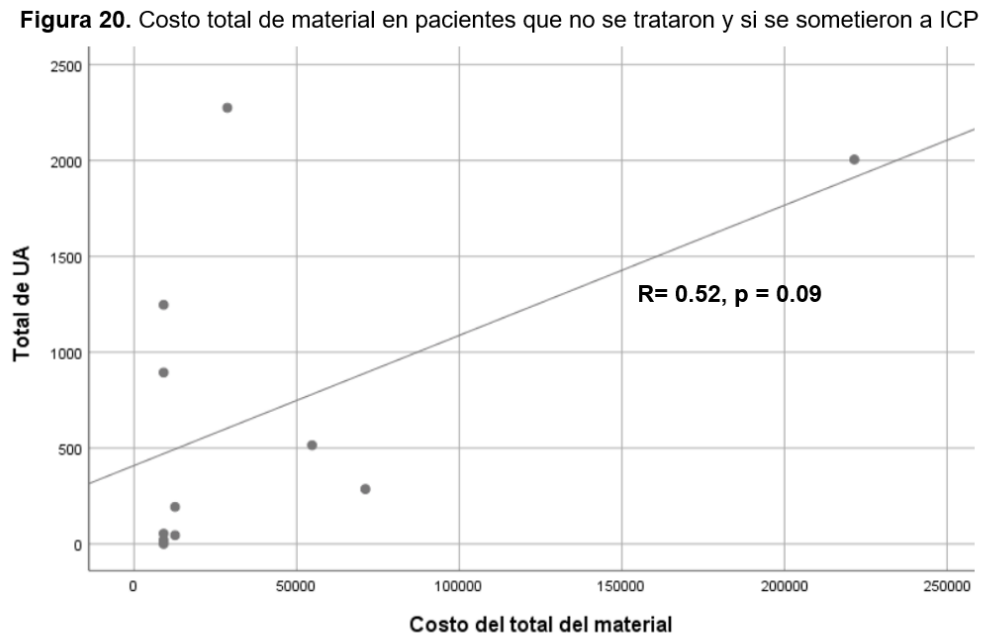
La correlación total de calcio con el tiempo total de fluoroscopia fue de 0.89 ($p= NS$) y de 0.57 ($p= 0.06$) en pacientes sin éxito en el procedimiento y en no tratados, respectivamente **Figura 16** y **17**.



La correlación total de calcio con dosis total de contraste fue de 0.51 ($p= NS$) y de 0.53 ($p= 0.09$) en pacientes sin éxito en el procedimiento y en no tratados, respectivamente **Figura 18 y 19**.



La correlación del total de calcio en relación a costos fue del 0.52, con una tendencia de 9 veces más de calcio elevado en pacientes no tratados ($p= 0.09$) **Figura 20**.



Costo total de no tratados en relación al calcio total con tendencia de significancia estadística en 0.09, con una correlación de más del 50%.
ICP: Intervención coronaria percutánea

Un modelo de regresión logística fue realizado con las variables de grado de estenosis por ATC y por ACI, costo total, calcio y diabetes, mostrando significancia únicamente para las variables correspondientes al grado de estenosis por ACI ($\text{Chi}^2= 6.5$, $p= 0.01$) y para costo total ($\text{Chi}^2= 3.84$, $p= 0.05$).

XIV. DISCUSIÓN

El manejo percutáneo de las lesiones coronarias angiográficamente significativas, y de aquellas que generan isquemia moderada o grave, implica riesgos inherentes asociados al procedimiento intervencionista y teniendo en cuenta que el grado de obstrucción coronaria y al presencia de calcio se puede ser identificado por métodos de imagen no invasivos como la ATC, resulta apropiado evaluar esta información previo a la ACI, con el objetivo de mejorar el desarrollo de la misma y de los resultados finales del procedimiento.

Nosotros planteamos en este estudio analizar el impacto de la densidad y distribución del calcio coronario en los resultados de éxito o no éxito en la ICP, tomando como premisa que a mayor densidad de calcio, menos favorable será el resultado angiográfico, y podría influir en la dosis de radiación, tiempo de fluoroscopia, medio de contraste utilizado e incremento de los costos.

Encontramos que la dosis total de radiación recibida guarda una correlación del 57% y aunque no mostró significancia, se define muy bien que el nivel de radiación recibida por el paciente incrementa hasta en 6 veces más cuando el calcio está elevado. Asimismo nuestros hallazgos han confirmado que hay una correlación positiva moderada >50% en relación a una mayor calcificación y un mayor tiempo de fluoroscopia y incremento en la cantidad de medio de contraste utilizado, y aunque estas correlaciones no mostraron significancia estadística si hay una tendencia a que la mayor densidad de calcio así lo condiciona.

Este es el primer trabajo que analiza esta relación, la cual nos parece relevante debido al peso que hoy por hoy adquiere la evaluación del SCC en la evaluación del riesgo cardiovascular, ya que con base a ello y a la evaluación del paciente se puede tener una decisión más dirigida y fundamentada, siempre con el objetivo de mejorar los resultados de la estrategia de revascularización coronaria elegida.

En esta serie, el grado de obstrucción vascular entre ATC y ACI, mostró correlación estadísticamente significativa para los vasos epicárdicos CD, DA, D y CX, y sin significancia para OM y TCI. Dichos hallazgos coinciden mayormente con lo reportado en la bibliografía^{25, 120-122}. Asimismo la evaluación mediante pruebas diagnósticas del rendimiento de la ATC mostró una buena razón de verosimilitud

positiva y negativa para la evaluación del grado de obstrucción cuando se compara con el Gold estándar (ACI), lo cual confirma los hallazgos descritos en la literatura¹²³.

En pacientes con obstrucciones de 1, 2 o 3 vasos, con resultados no exitosos o bien que no fueron posibles de tratar, se evidenció un SCC más elevado, y aunque no hubo resultados estadísticos que pudieran probar significancia, la tendencia es clara. También tras un análisis multivariado, demostramos una clara influencia e impacto en la densidad y distribución del calcio coronario para los grupos no tratados, éxito parcial y no exitosos, con notoria menor cuantificación de SCC en el grupo de éxito.

En dos pacientes con más de 75 años de edad, la densidad y distribución de calcio coronario fue alta, no obstante dicha distribución no condicionaba lesiones obstructivas, éste hallazgo está en relación a lo encontrado en la literatura¹¹⁹ en donde se informa que la presencia de calcio en la pared arterial también está en relación de la madurez de la placa aterosclerótica²⁰.

El manejo intervencionista, es una de las preocupaciones entre los pacientes en estudio por cardiopatía isquémica, en cuyo caso, el médico tratante es el encargado de informar y proponer estrategias de abordaje y manejo, respecto a ello se han realizado estudios de costo beneficio dentro de los cuales se evalúan estos procedimientos versus a cirugía¹⁰⁻¹² sin embargo no ha habido estudios que se enfoquen únicamente a situaciones inherentes a la patología y a la resolución por intervencionismo. Es relevante mencionar que en este estudio uno de los hallazgos fue que en función a costos, hay un incremento en relación al procedimiento en pacientes en los cuales se ha demostrado un SCC más elevado, y al hacer una evaluación de ello en relación al tipo de indicación y grado de obstrucción coronaria, encontramos que en el grupo de pacientes que no fue posible tratar, hubo un gasto total de \$ 446,452, con una proporción predominante para pacientes con angina estable y protocolo de estudio como paciente externo (64% n=7), de los cuales 42% no fueron tratados por no encontrar lesiones significativas en la ACI; por otro lado, las lesiones que en ATC se reportaron como significativas, resultaron no serlo en

la ACI en el 36% de los casos. En el 2.5% se difirió el procedimiento en favor de la revascularización quirúrgica tras la ACI.

En el caso de los pacientes que a pesar de intentar una ICP y esta no fue exitosa, el 50% (n=2) tenían AE y el otro 50% (n=2) IAMSEST, con una clara distribución de calcio de hasta 3,677 UA en el 25% (n=1), lo cual representó un costo de \$93,645 equiparable a una resolución exitosa de una lesión coronaria obstructiva significativa en un paciente con una distribución de calcio baja, en donde la tendencia también es a tener un menor dosis de radiación y una menor cantidad de contraste empleado.

Para aquellos pacientes que se sometieron a ICP, y que el resultado fue parcialmente exitoso, la principal indicación fue representada por la AE en un 54% (n=7), la coincidencia entre los hallazgos en ATC y en ACI fue de hasta el 93%, con una mayor densidad de calcio total para las lesiones angiográficamente significativas, las cuales representaron un mayor costo de procedimiento de hasta \$ 578,507 en cuyo caso, el éxito fue parcial y se debió a que el paciente tenía lesiones coronarias significativas residuales no tratadas, en este mismo caso el paciente tuvo un tiempo de fluoroscopia total de más de 37 minutos, con un total de 360ml de contraste utilizado.

En pacientes cuyo procedimiento fue exitoso, el 55% (n=6) estudiado inicialmente por AE, la tendencia a una menor distribución de calcio total fue inferior, con un costo por procedimiento máximo de \$475,303 cuyo costo es inferior cuando se compara con el grupo de éxito parcial. De tal forma que los pacientes en el grupo de éxito, tuvieron enfermedad coronaria en por lo menos dos vasos (69% n=9) con SCC total <900, con edad menor a 70 años, con un menor volumen de contraste utilizado en la ACI y en la ICP, y también tuvieron menor tiempo de fluoroscopia, y radiación recibida.

En un análisis de correlación binaria en cuyo modelo para definir éxito incluimos las variables costo, calcio, diabetes, grado de obstrucción por cateterismo y grado de obstrucción por tomografía, encontramos que las variables que influyen en el éxito son el grado de obstrucción por ACI y el tipo y cantidad de material utilizado. Con estos hallazgos, creemos que son necesarios estudios prospectivos con un

adecuado tamaño de muestra por grupos, asimismo los pacientes con AE o SCA que no tengan una contraindicación para la realización de una ATC, debería ser realizada en el contexto de medir el SCC y el grado de obstrucción de la luz vascular, lo cual podría optimizar los recursos hospitalarios y la satisfacción del paciente con el éxito de la intervención coronaria.

XV. LIMITACIONES

A pesar de ser un estudio retrospectivo encontramos tendencias relacionadas a una densidad de calcio incrementada, no encontramos significancia estadística porque se requiere para confirmar nuestros hallazgos, un mayor número de muestra. Sin embargo, este estudio aporta las bases para realizar un análisis prospectivo controlado y determinar la reproducibilidad de los mismos.

Sabemos que en este tipo de trabajo es difícil obtener datos enfocados y bien definidos de la estratificación del riesgo, así como tener la certeza de que la conducta médica fue fundamentada en evidencia de acuerdo a guías de práctica clínica.

Por otro, la revisión únicamente de expedientes no permite conocer las bases que tuvo el médico tratante para considerar la realización de un método de imagen no invasivo previo al cateterismo cardiaco y si tomó en cuenta o no la medición del SCC en su toma de decisiones.

XVI. CONCLUSIONES

El incremento en la densidad y distribución del calcio coronario se relaciona con resultados no exitosos en la intervención coronaria percutánea y con mayor tiempo de fluoroscopia, dosis de radiación y cantidad de contraste.

El impacto de estos hallazgos también influye en altos costos del procedimiento.

Las lesiones coronarias obstructivas calcificadas representan un reto terapéutico, por lo que con base a estos hallazgos, previo a la angiografía coronaria invasiva se debe considerar un abordaje mediante angiotomografía coronaria en la población de riesgo intermedio con diagnóstico de angina estable o de síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

XVII. REFERENCIAS

1. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation* 2008; 117:2938–48.
2. Philip Greenland, MD et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. (*J Am Coll Cardiol* 2018; 72:434–47.
3. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol* 2002; 156:871–81.
4. Hoffmann U, Massaro JM, Fox CS, Manders E, O'Donnell CJ. Defining normal distributions of coronary artery calcium in women and men (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2008; 102:1136–41.e1.
5. Schmermund A, Möhlenkamp S, Stang A, et al., for the Heinz Nixdorf RECALL Study Investigative Group. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. *Am Heart J* 2002; 144:212–8.
6. Oei HH, Vliegenthart R, Hak AE, et al. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Coronary Calcification Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1745–51.
7. 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; 15:827–32.
8. Goff DC Jr., Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2935–59.
9. Authors/Task Force Members, Piepoli MF, Hoes AW, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23:NP1-96.

10. Pletcher MJ, Pignone M, Earnshaw S, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7:276–84.
11. Roberts ET, Horne A, Martin SS, et al. Costeffectiveness of coronary artery calcium testing for coronary heart and cardiovascular disease risk prediction to guide statin allocation: the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *PLoS ONE* 2015; 10:e0116377.
12. van Kempen BJ, Ferket BS, Steyerberg EW, Max W, Myriam Hunink MG, Fleischmann KE. Comparing the cost-effectiveness of four novel risk markers for screening asymptomatic individuals to prevent cardiovascular disease (CVD) in the US population. *Int J Cardiol* 2016; 203: 422–31.
13. Hong JC, Blankstein R, Shaw LJ, et al. Implications of coronary artery calcium testing for treatment decisions among statin candidates according to the ACC/AHA cholesterol management guidelines: a cost-effectiveness analysis. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10:938–52.
14. Tinta Y, Alfonso Z, Sainé T, et al. Multiline age potential of cells from the artery wall. *Circulación* 2003; 108:2505–10.
15. Tyson KL, Reynolds JL, McNair R, Zhang Q, Weissberg PL, Shanahan CM. Osteo/chondrocytic transcription factors and their target genes exhibit distinct patterns of expression in human arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:489–94.
16. Li H, Hong S, Qian J, Zheng Y, Yang J, Yi Q. Cross talk between the bone and immune systems: osteoclasts function as antigen-presenting cells and activate CD4⁺ and CD8⁺ T cells. *Blood* 2010; 116:210–7.
17. Tintut Y, Parhami F, Tsingotjidou A, Tetradis S, Territo M, Demer LL. 8-Isoprostaglandin E2 enhances receptor-activated NF κ B ligand (RANKL)-dependent osteoclastic potential of marrow hematopoietic precursors via the cAMP pathway. *J Biol Chem* 2002; 277:14221–6.
18. Bear M, Butcher M, Shaughnessy SG. Oxidized low-density lipoprotein acts synergistically with β glycerophosphate to induce osteoblast differentiation in primary cultures of vascular smooth muscle cells. *J Cell Biochem* 2008; 105:185–93.
19. Chen NX, Duan D, O'Neill KD, Moe SM. High glucose increases the expression of Cbfa1 and BMP-2 and enhances the calcification of vascular smooth muscle cells. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3435–42.

20. Hamby RI, Tabrah F, Wisoff BG, Hartstein ML. Coronary artery calcification: clinical implications and angiographic correlates. *Am Heart J* 1974; 87: 565–70.
21. Bartel AG, Chen JT, Peter RH, Behar VS, Kong Y, Lester RG. The significance of coronary calcification detected by fluoroscopy. A report of 360 patients. *Circulation* 1974; 49:1247–53.
22. Rifkin RD, Parisi AF, Folland E. Coronary calcification in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1979; 44:141–7.
23. Mao SS, Pal RS, McKay CR, et al. Comparison of coronary artery calcium scores between electron beam computed tomography and 64-multidetector computed tomographic scanner. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33:175–8.
24. Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, et al. Coronary artery and thoracic calcium on noncontrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011; 5: 113–8.
25. Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, et al. Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest is predictive of death from cardiovascular disease [Published correction appears in *Radiology* 2011;259:617]. *Radiology* 2010; 257:541–8.
26. Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation* 2002; 105:1791–6.
27. Shavelle DM, Budoff MJ, LaMont DH, Shavelle RM, Kennedy JM, Brundage BH. Exercise testing and electron beam computed tomography in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:32–8.
28. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, et al. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:57–64.
29. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:158–65.
30. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol* 2005; 162:421–9.

31. McEvoy JW, Blaha MJ, Rivera JJ, et al. Mortality rates in smokers and nonsmokers in the presence or absence of coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol Img* 2012; 5:1037–45.
32. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:17–23.
33. Tota-Maharaj R, Blaha MJ, McEvoy JW, et al. Coronary artery calcium for the prediction of mortality in young adults <45 years old and elderly adults >75 years old. *Eur Heart J* 2012; 33: 2955–62.
34. Bild DE, Detrano R, Peterson D, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005; 111:1313–20.
35. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2006; 113:30–7.
36. Yano Y, O'Donnell CJ, Kuller L, et al. Association of coronary artery calcium score vs age with cardiovascular risk in older adults: an analysis of pooled population-based studies. *JAMA Cardiol* 2017; 2:986–94.
37. Vliegenthart R, Oudkerk M, Hofman A, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation* 2005; 112: 572–7.
38. Yano Y, O'Donnell CJ, Kuller L, et al. Association of coronary artery calcium score vs age with cardiovascular risk in older adults: an analysis of pooled population-based studies. *JAMA Cardiol* 2017; 2:986–94.
39. Ferencik M, Pencina KM, Liu T, et al. Coronary artery calcium distribution is an independent predictor of incident major coronary heart disease events: results from the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10:e006592.
40. Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Lloyd-Jones DM. Yield of screening for coronary artery calcium in early middle-age adults based on the 10-year Framingham Risk Score: the CARDIA study. *J Am Coll Cardiol Img* 2012; 5:923–30.
41. Rozanski A, Berman DS. Use of coronary artery calcium scanning to screen for coronary atherosclerosis among early middle-age adults. *J Am Coll Cardiol Img* 2012; 5:931–4.
42. Carr JJ, Jacobs DR Jr., Terry JG, et al. Association of coronary artery calcium in adults aged 32 to 46 years with incident coronary heart disease and death. *JAMA Cardiol* 2017; 2:391–9.

43. Wilson PW, Castelli WP, Kannel WB. Coronary risk prediction in adults (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1987; 59 suppl: 91G–4G.
44. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2016; 32:1263–82.
45. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, 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: 1643–53.
46. Roberts ET, Horne A, Martin SS, et al. Costeffectiveness of coronary artery calcium testing for coronary heart and cardiovascular disease risk prediction to guide statin allocation: the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *PLoS ONE* 2015; 10:e0116377.
47. Hong JC, Blankstein R, Shaw LJ, et al. Implications of coronary artery calcium testing for treatment decisions among statin candidates according to the ACC/AHA cholesterol management guidelines: a cost-effectiveness analysis. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10:938–52.
48. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2007; 115:2722–30.
49. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, et al. Progression of coronary artery calcium predicts allcause mortality. *J Am Coll Cardiol Img* 2010; 3: 1229–36.
50. Lehmann N, Erbel R, Mahabadi AA, et al., for the Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. Value of progression of coronary artery calcification for risk prediction of coronary and cardiovascular events: result of the HNR study (Heinz Nixdorf Recall). *Circulation* 2018; 137:665–79.
51. Kianoush S, Mirbolouk M, Makam RC, Nasir K, Blaha MJ. Coronary artery calcium scoring in current clinical practice: how to define its value? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2017; 19:85.
52. Blaha MJ, Budoff MJ, and DeFilippis AP, et al. Associations between C - reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet* 2011; 378: 684–92.

53. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, et al. Implications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol management guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:1657–68.
54. Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017; 11:157–68.
55. Mahabadi AA, Möhlenkamp S, Lehmann N, et al. CAC score improves coronary and CV risk assessment above statin indication by ESC and AHA/ACC primary prevention guidelines. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10:143–53.
56. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7: 453–60.
57. Blaha MJ. Personalizing treatment: between primary and secondary prevention. *Am J Cardiol* 2016; 118 suppl: 4A–12A.
58. Rozanski A, Gransar H, and Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing: the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1622–32.
59. Shaw LJ, Min JK, Budoff M, et al. Induced cardiovascular procedural costs and resource consumption patterns after coronary artery calcium screening: results from the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1258–67.
60. Gupta A, Lau E, Varshney R, et al. The identification of calcified coronary plaque is associated with initiation and continuation of pharmacological and lifestyle preventive therapies: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10:833–42.
61. Xie X, Zhao Y, de Bock GH, et al. Validation and prognosis of coronary artery calcium scoring in nontriggered thoracic computed tomography: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6:514–21.
62. Azour L, Kadoch MA, Ward TJ, Eber CD, Jacobi AH. Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017; 11: 8–15.

63. Leigh AMJ, Garg P, Carr J, et al. Coronary artery calcium scores and atherosclerotic cardiovascular disease risk stratification in smokers: MESA. *J Am Coll Cardiol Img* 2018 Feb 9 [E-pub ahead of print].
64. Berman DS, Wong ND, Gransar H, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:923–30.
65. Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, Mouden M, Knollema S, Jager PL. Prognostic value of coronary artery calcium scoring in addition to single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in symptomatic patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9:e003966.
66. Bybee KA, Lee J, Markiewicz R, et al. Diagnostic and clinical benefit of combined coronary calcium and perfusion assessment in patients undergoing PET/CT myocardial perfusion stress imaging. *J Nucl Cardiol* 2010; 17:188–96.
67. Alluri K, Joshi PH, Henry TS, Blumenthal RS, Nasir K, Blaha MJ. Scoring of coronary artery calcium scans: history, assumptions, current limitations, and future directions. *Atherosclerosis* 2015; 239:109–17.
68. Blaha MJ, Budoff MJ, Tota-Maharaj R, et al. Improving the CAC score by addition of regional measures of calcium distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2016; 9:1407–16.
69. Urabe Y, Yamamoto H, Kitagawa T, et al. Identifying small coronary calcification in noncontrast 0.5-mm slice reconstruction to diagnose coronary artery disease in patients with a conventional zero coronary artery calcium score. *J Atheroscler Thromb* 2016; 23:1324–33.
70. Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, Tota- Maharaj R, Cainzos-Achirica M. Coronary artery calcium scoring: is it time for a change in methodology? *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10:923–37.
71. Handy CE, Desai CS, Dardari ZA, et al. The association of coronary artery calcium with noncardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2016; 9: 568–76.
72. Fujiyoshi A, Jacobs DR Jr., Fitzpatrick AL, et al. Coronary artery calcium and risk of dementia in MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10:e005349.

73. Whelton SP, Silverman MG, McEvoy JW, et al. Predictors of long-term healthy arterial aging: coronary artery calcium nondevelopment in the MESA study. *J Am Coll Cardiol Img* 2015; 8: 1393–400.
74. José Alberto de Agustín, et al. Impact of Calcium Score on Agreement between Multidetector Computed Tomography and Invasive Coronary Angiography. *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71(2):105–109.
75. M. Ferencik, K.M. Pencina, T. Liu, K. Ghemigian, K. Baltrusaitis, J.M. Massaro, et al., Coronary artery calcium distribution is an independent predictor of incident major coronary heart disease events: results from the framingham heart study, *Circ Cardiovasc Imaging* 10 (2017).
76. M.J. Blaha, M.J. Budoff, R. Tota-Maharaj, Z.A. Dardari, N.D. Wong, R.A. Kronmal, et al., Improving the CAC score by addition of regional measures of calcium distribution: multi-ethnic study of atherosclerosis, *JACC Cardiovasc Imaging* 9 (2016) 1407e1416.
77. R. Puri, S.J. Nicholls, M. Shao, Y. Kataoka, K. Uno, S.R. Kapadia, et al., Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression, *J. Am. Coll. Cardiol*. 65 (2015) 1273e1282.
78. S.J. Nicholls, C.M. Ballantyne, P.J. Barter, M.J. Chapman, R.M. Erbel, P. Libby, et al., Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease, *N. Engl. J. Med*. 365 (2011) 2078e2087.
79. Corban MT, Eshtehardi P, Suo J, et al. Combination of plaque burden, wall shear stress, and plaque phenotype has incremental value for prediction of coronary atherosclerotic plaque progression and vulnerability. *Atherosclerosis* 2014; 232:271–6.
80. Kang SJ, Ha H, Lee JG, et al. Plaque structural stress assessed by virtual histology intravascular ultrasound predicts dynamic changes in phenotype and composition of untreated coronary artery lesions. *Atherosclerosis* 2016; 254:85–92.
81. Zaromytidou M, Antoniadis AP, Siasos G, et al. Heterogeneity of coronary plaque morphology and natural history: current understanding and clinical significance. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18:80.
82. de Graaf MA, Broersen A, Kitslaar PH, et al. Automatic quantification and characterization of coronary atherosclerosis with computed tomography coronary angiography: crosscorrelation with intravascular ultrasound virtual histology. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29: 1177–90.

83. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1397–406.
84. Indre Ceponiene, MD, MSC, et al. Coronary Artery Calcium Progression is Associated with Coronary Plaque Volume Progression. *J Am Coll Cardiol Img* 2017.
85. Otsuka F, Kramer MC, Woudstra P, et al. Natural progression of atherosclerosis from pathologic intimal thickening to late fibroatheroma in human coronary arteries: a pathology study. *Atherosclerosis* 2015; 241:772–82.
86. Koskinas KC, Feldman CL, Chatzizisis YS, et al. Natural history of experimental coronary atherosclerosis and vascular remodeling in relation to endothelial shear stress: a serial, in vivo intravascular ultrasound study. *Circulation* 2010; 121: 2092–101.
87. Sugiura T, Nagahama Y, Nakamura S, Kudo Y, Yamasaki F, Iwasaka T. Left ventricular free wall rupture after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 282-4.
88. Tikiz H, Balbay Y, Atak R, Terzi T, Genc Y, Kutuk E. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol*. 2001; 24:656-62.
89. Mehta RH, Harjai KJ, Grines L, Stone GW, Boura J, Cox D, et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:1765-72.
90. Armando Pérez de Prado, et al. Coronariografía: más allá de la anatomía coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(6):596-608.
91. Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 293: 1063-72.
92. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation*. 2000; 101:125-30.
93. Sigmund Silber, Coordinador, et al. Guías de Práctica Clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(6):679-728.

94. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med.* 1992; 326:10-6.
95. Gilles Montalescot, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(2):135.e1-e81
96. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Antiischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization. *Vasc Health Risk Manag.* 2010; 6:749-74.
97. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al.
98. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370:937-48.
99. Schomig A, Dibra A, Windecker S, Mehilli J, Suarez de Lezo J, Kaiser C, et al. A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1373-80.
100. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J.* 2012; 33:606-13.
101. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, Cucherat M, Beygui F, Barthelemy O, et al. Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012; 308: 2507-16.
102. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, and Suh JW, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:1569-77.
103. Hitoshi Matsuo, et al. FFR and IFR guided percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Interv and Ther* (2016) 31:183–195.
104. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012; 367:991-1001.
105. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, et al. Longterm clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with

- angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2009; 120:1505-12.
106. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N, Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004; 110:2831-6.
107. Barlis P, Schmitt JM. Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging. *EuroIntervention*. 2009; 4:529-33.
108. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*. 2000; 355:253-9.
109. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002; 359:1269-75.
110. Marco Roffi, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68(12):1125.e1-e64.
111. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005; 26:865–72.
112. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, Shook TL, Lapuerta P, Goldsmith MA, Laine L, Scirica BM, Murphy SA, Cannon CP. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1909–17.
113. Verbally R, Ren X, Yonetsu T, Kato K, Uemura S, Yu B, Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Tian J, Hu S, Soeda T, Lee H, McNulty I, Park SJ, Jang Y, Prasad A, Lee S, Zhang S, Porto I, Biasucci LM, Crea F, Jang IK. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Am Heart J*. 2014; 167:59–67.
114. de Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. *N Engl J Med*. 2008; 359:2071–3.
115. Takebayashi H, Kobayashi Y, Mintz GS, Carlier SG, Fujii K, Yasuda T, Moussa I, Mehran R, Dangas GD, Collins MB, Kreps E, Lansky AJ, Stone GW, Leon MB, Moses JW. Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2005; 95:498–502.

117. Ren Kawaguchi, et al. Impact of lesion calcification on clinical and angiographic outcome after sirolimus-eluting stent implantation in real-world patients. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 9 (2008) 2–8.
118. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172:1461-1471.
119. Abazid RM, et al. Impact of coronary artery calcification on percutaneous coronary intervention and postprocedural complications. *J Saudi Heart Assoc.* 2017 Jan; 29(1):15-22.
120. Wang R, et al. Higher coronary artery calcification score is associated with adverse prognosis in patients with stable angina pectoris. *J Thorac Dis.* 2017 Mar; 9(3):582-589.
121. Sanz J. et al. Coronary Calcium Score and the New Guidelines: Back to Square One?. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Oct 13; 66(15):1669-71.
122. Saad M, et al. Coronary Artery Calcium Scoring in Young Adults: Evidence and Challenges. *Curr Cardiol Rep.* 2018 Feb 12; 20(2):10.
123. Moradi M, et al. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Score for Determination of Presence and Severity of Coronary Artery Disease. *Pol J Radiol.* 2017 Mar 25; 82:165-169.
124. Takamura K. Incremental Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography: High-Risk Plaque Characteristics in Asymptomatic Patients. *J Atheroscler Thromb.* 2017 Nov 1; 24(11):1174-1185.

