



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL «LA RAZA»
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES «DR. ANTONIO FRAGA
MOURET»**

**«CORRELACIÓN DEL SCORE DE CALCIO CORONARIO CON
LA SEVERIDAD DE ESTENOSIS CORONARIA EVALUADA
POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y
CORONARIOGRAFÍA INVASIVA EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA»**

NÚMERO DE REGISTRO: F-2020-3501-74

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. ERNESTO ROMÁN BENÍTEZ GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JOAQUÍN VARGAS PEÑAFIEL



CIUDAD DE MÉXICO

DICIEMBRE DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**«CORRELACIÓN DEL SCORE DE CALCIO CORONARIO CON LA
SEVERIDAD DE ESTENOSIS CORONARIA EVALUADA POR
TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA Y CORONARIOGRAFÍA INVASIVA EN
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA»**

A U T O R I Z A C I O N E S :

**DR. JORGE HILARIO JIMÉNEZ OROZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES «DR. ANTONIO FRAGA MOURET»
CENTRO MÉDICO NACIONAL «LA RAZA**

**DR. JOAQUÍN VARGAS PEÑAFIEL
JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES «DR. ANTONIO FRAGA MOURET»
CENTRO MÉDICO NACIONAL «LA RAZA»**

**DR. ERNESTO ROMAN BENITEZ GONZALEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES «DR. ANTONIO FRAGA MOURET»
CENTRO MÉDICO NACIONAL «LA RAZA»**

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1.1. ABSTRACT	2
2. INTRODUCCIÓN	3
3. ANTECEDENTES	5
4. MATERIAL Y MÉTODOS	9
4.1. OBJETIVO GENERAL	9
5. RESULTADOS	11
6. DISCUSIÓN	17
7. CONCLUSIÓN	19
8. BIBLIOGRAFÍA	20
9. ANEXOS.....	24
10.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24

1. RESUMEN

Título: Correlación del *score* de calcio coronario con la severidad de estenosis coronaria evaluada por tomografía computarizada y coronariografía invasiva en el Centro Médico Nacional La Raza.

Objetivo: Analizar el grado de correlación entre el *score* de calcio coronario, la angiografía por TC y la CAI en la evaluación de la estenosis coronaria.

Material y métodos: Estudio analítico, observacional, transversal y prospectivo. Se analizaron 107 pacientes con TC con detección multicorte y coronariografía invasiva, registrándose factores de riesgo cardiovascular, para evaluar la correlación anatómica de la gravedad de lesiones coronarias, así como el impacto del *score* de calcio en dichas lesiones, durante un periodo de 2 años. Se empleó estadística descriptiva para las variables clínicas y sociodemográficas e inferencial para la evaluación del grado de correlación. Un valor de $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.

Resultados: 36.4 % fueron mujeres y 68.3 % hombres. La media de la edad del grupo fue 63.9 (\pm 10.9) años. El 86.7 % tuvo, al menos, una enfermedad crónico-degenerativa. El 66.4 % fue evaluado por sospecha de cardiopatía isquémica. La mediana del *score* de calcio coronario fue de 271 (RIC 63.5 – 884.7) unidades Agatston (UA). Este puntaje se relacionó directamente con el grado de estenosis establecida a través de tomografía cardíaca (prueba τ de Kendall $p < 0.05$) y con la coronariografía invasiva (ρ de Spearman $p < 0.05$) en las cuatro zonas anatómicas evaluadas: tronco coronario, descendiente anterior, circunfleja y coronaria derecha.

Conclusiones: El *score* de calcio coronario se correlacionó con el grado de estenosis coronaria evaluada a través de la angiografía por TC y la coronariografía invasiva.

Palabras clave: coronariografía invasiva, tomografía computarizada, estenosis coronaria, *score* de calcio.

1.1. ABSTRACT

Title: Coronary calcium score correlation with the severity of coronary stenosis evaluated by computed tomography and invasive coronary angiography at the La Raza National Medical Center.

Objective: To analyze the degree of correlation between the coronary calcium score, CT angiography and IAC in the evaluation of coronary stenosis.

Material and methods: Analytical, observational, cross-sectional, and prospective study. 107 patients with CT with multislice detection and invasive coronary angiography were analyzed, registering cardiovascular risk factors, to evaluate the anatomical correlation of the severity of coronary lesions, as well as the impact of the calcium score on these lesions, during a period of 2 years. Descriptive statistics were used for the clinical and sociodemographic and inferential variables to assess the degree of correlation. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: 36.4 % were women and 68.3% men. The mean age of the group was 63.9 (± 10.9) years. 86.7% had at least one chronic degenerative disease. 66.4% were evaluated for suspected ischemic heart disease. The median coronary calcium score was 271 (IQR 63.5 - 884.7) Agatston units (UA). This score was directly related to the degree of stenosis established through cardiac tomography (Kendall's τ test $p < 0.05$) and with invasive coronary angiography (Spearman's ρ $p < 0.05$) in the four anatomical areas evaluated: coronary artery, anterior descending, circumflex and right coronary.

Conclusions: The coronary calcium score was correlated with the degree of coronary stenosis evaluated through CT angiography and invasive coronary angiography.

Keywords: invasive coronary angiography, computed tomography, coronary stenosis, calcium score.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte a nivel mundial (1), siendo la enfermedad arterial coronaria la causa de la mitad de esas muertes, y al menos 25% de pacientes que experimentaron infarto agudo de miocardio no mortal o muerte súbita no tenían síntomas previos (2). Su detección temprana y tratamiento oportuno son críticos y pueden reducir significativamente la morbimortalidad (3).

En pacientes en los que la enfermedad coronaria no puede excluirse solo por evaluación clínica, se recomiendan pruebas no invasivas para establecer el diagnóstico y evaluar el riesgo de evento cardiovascular (4). Las guías actuales recomiendan el uso de pruebas de imagen funcionales no invasivas de isquemia o anatómicas utilizando la angiografía coronaria por tomografía computarizada como prueba inicial (4), teniendo en cuenta la probabilidad de enfermedad arterial coronaria, ya que afecta sustancialmente la precisión del diagnóstico (5).

Con los recientes avances tecnológicos, la angiografía coronaria por tomografía computarizada (TC) se ha adoptado ampliamente para detectar o excluir la enfermedad arterial coronaria significativa (6), y es preferentemente considerada si: 1) hay baja probabilidad clínica, 2) las características del paciente sugieren una alta calidad de imagen, 3) hay experiencia local y disponibilidad, 4) información sobre aterosclerosis deseada, y 5) sin historia de enfermedad arterial coronaria (4).

La imagen cardíaca por tomografía es una labor desafiante, ya que requiere no sólo una alta resolución espacial para obtener imágenes de estructuras pequeñas, sino también una alta resolución temporal para obtener imágenes sin movimiento, dado por la variabilidad de la frecuencia cardíaca (7).

La evaluación del corazón y las arterias coronarias con TC se hace posible al sincronizar electrocardiográficamente la obtención de las imágenes, lo que diferencia una tomografía cardíaca, de una de cualquier otra parte del cuerpo (8).

La TC con detección multicorte se ha desarrollado rápidamente en los últimos años; esto ha resultado en una mayor resolución espacial y temporal, facilitando la rápida identificación y evaluación de la aterosclerosis, y con el interés que podría reducir potencialmente la necesidad de angiografía coronaria invasiva (9).

Es fundamental disponer de una señal electrocardiográfica de calidad, que permita realizar la adquisición con sincronización retrospectiva (adquisición continua y posterior reconstrucción en la fase del ciclo cardiaco deseado) o prospectiva (solo en la fase del ciclo elegido) (10). Más allá de la exclusión de una enfermedad significativa, la angiogramía computarizada coronaria proporciona información detallada sobre la presencia, el alcance y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria (11).

La angiogramía coronaria invasiva es el estándar diagnóstico para enfermedad coronaria y permite la intervención inmediata de haber indicación. Sin embargo, solo el 38-40 % de quienes se someten a evaluación invasiva en realidad tienen enfermedad arterial coronaria obstructiva (definida como al menos el 50 % del diámetro coronario) (12), e implica riesgos relativamente raros pero graves como muerte, infarto de miocardio y evento vascular cerebral (12).

El calcio arterial coronario es un componente de la aterosclerosis que se encuentra casi exclusivamente en las arterias ateroscleróticas (13). La calcificación arterial coronaria se ha convertido en el marcador de riesgo cardiovascular único más predictivo en personas asintomáticas, capaz de agregar información predictiva más allá de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (14).

La exploración del calcio arterial coronario se realiza con una TC de tórax limitada sin contraste adquirida con una retención de la respiración de ~3 a 5 segundos, y se cuantifica a través de todo el sistema coronario epicárdico. El calcio coronario se define como una lesión por encima de un umbral de 130 unidades Hounsfield, con un área de ≥ 3 píxeles adyacentes (al menos 1 mm^2). La puntuación de calcio original desarrollada por Agatston, está determinada por el producto del área de la placa calcificada y la densidad máxima de lesiones de calcio (15).

En los últimos años se ha demostrado que la TC con detección multicorte es una alternativa viable a la coronariogramía invasiva que permite una evaluación no invasiva de las arterias coronarias. Sin embargo, se han descrito resultados contradictorios respecto al efecto de la puntuación de calcio arterial coronario en la exactitud diagnóstica de la tomogramía computarizada (16).

3. ANTECEDENTES

Los avances continuos de la angiografía coronaria por TC continúan desafiando el papel de la angiografía coronaria invasiva, que se asocia con un costo considerable y riesgos relacionados con el procedimiento, pero sigue siendo el estándar para el diagnóstico de la enfermedad coronaria obstructiva (3).

En 1972, se introdujo la primera generación de escáneres de TC, lo cual le significó a Godfrey Hounsfield y Allan Cormack el Premio Nobel de Medicina (1979) (7).

Existen múltiples publicaciones con relación a la rentabilidad diagnóstica del estudio coronario por TC, así como de la concordancia en relación con la coronariografía invasiva (17).

Recientemente, para el estudio CORE320, 381 pacientes en 16 centros se sometieron a angiografía por TC, imágenes de perfusión miocárdica nuclear por tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT) y angiografía coronaria invasiva para la evaluación de enfermedad arterial coronaria. De 381 pacientes, 229 (60 %) tenían enfermedad arterial coronaria obstructiva por angiografía coronaria cuantitativa. Se concluyó que la angiografía coronaria por TC, que utiliza la adquisición de 320 cortes, produjo una alta precisión en la identificación de pacientes con enfermedad obstructiva por coronariografía invasiva con una exposición a la radiación más baja a los pacientes. Sin embargo, el acuerdo entre las modalidades es menor cuando se consideran los análisis a nivel de vasos y segmentos. Tanto la angiotomografía como la angiografía coronaria invasiva funcionaron de manera similar para predecir la revascularización clínicamente dirigida y para detectar la isquemia miocárdica por SPECT-MPI (3).

Se realizó un metaanálisis de datos de pacientes individuales a partir de 5,332 pacientes de 65 estudios prospectivos de precisión diagnóstica, con el objetivo de determinar si la angiografía coronaria por TC debe realizarse en pacientes con alguna probabilidad clínica de enfermedad arterial coronaria y si el rendimiento diagnóstico difiere entre los subgrupos de pacientes (6).

Para un rango de probabilidad *pretest* de 7-67 %, el umbral de tratamiento de más del 50 % y el umbral de no tratamiento de menos del 15 % de probabilidad posterior a la prueba se obtuvieron usando angiotomografía. Con una probabilidad *pretest* de 7

%, el valor predictivo positivo (VPP) de la angiotomografía fue 50.9 % y el valor predictivo negativo (VPN) de 97.8 %; los valores correspondientes con una probabilidad *pretest* de 67 % fueron 82.7 % y 85.0 %, respectivamente. La sensibilidad general fue del 95.2 % y la especificidad del 79.2 %. En un modelo de umbral de no tratar/tratar, el diagnóstico de enfermedad coronaria obstructiva mediante angiotomografía coronaria en pacientes con dolor torácico estable fue más preciso cuando la probabilidad clínica previa a la prueba estaba entre 7 % y 67 %. El rendimiento de la angiotomografía no estuvo influenciado por el tipo de angina de pecho y fue ligeramente mayor en los hombres y menor en los pacientes mayores (6).

En el estudio CORE320, un total de 379 participantes sintomáticos, de 45 a 85 años, remitidos para angiografía coronaria invasiva, se sometieron a una exploración coronaria de calcio y una angiografía por TC. En pacientes sintomáticos, la densidad de calcio arterial coronario fue el predictor independiente más fuerte de eventos cardíacos adversos mayores incidentes de 2 años en individuos sintomáticos, pero no proporcionó un valor incremental más allá de la puntuación de Agatston después del ajuste por estenosis de diámetro (13).

En un estudio realizado en Beijing, China, se evaluó la utilidad de la angiografía coronaria por TC en el diagnóstico de angina debida a enfermedad coronaria. Un total de 2,426 pacientes con dolor en el pecho remitidos se incluyeron en un estudio transversal entre enero 2016 y diciembre 2017. Todos los pacientes fueron sometidos a evaluación de síntomas, análisis de sangre, electrocardiograma en reposo y de ejercicio, score de calcio en arterias y angiografía coronarias por TC. En total, 776 (32 %) y 1,420 (58 %) de los pacientes fueron identificados como anormales en la evaluación clínica y angiotomografía, respectivamente. La angiotomografía coronaria tuvo una mayor sensibilidad para el diagnóstico de angina debido a enfermedad coronaria y el costo fue menor que el del procedimiento de diagnóstico estándar (18).

Otro estudio realizado entre febrero de 2005 y marzo de 2008 que evaluó a 1,304 pacientes consecutivos prospectivamente con angiotomografía para detectar la presencia y evaluar el grado de enfermedad coronaria (extensión de la enfermedad y

puntajes de la placa coronaria). Los pacientes se clasificaron según la presencia de lesiones coronarias normales y lesiones coronarias no obstructivas (< 50 %) y obstructivas (> 50 %). Las tasas compuestas de grandes eventos cardíacos (muertes cardíacas e infartos de miocardio no fatales) y todos los eventos cardíacos (incluida la revascularización tardía) fueron los puntos finales del estudio. Se observó que la angiotomografía proporciona información pronóstica en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria y enfermedad cardíaca desconocida, mostrando un excelente pronóstico a largo plazo cuando no hay evidencia de aterosclerosis y permitiendo la estratificación del riesgo cuando la enfermedad coronaria está presente (19).

La variabilidad del observador puede influir en la evaluación de la angiografía coronaria por tomografía, y el diagnóstico posterior de angina de pecho debido a enfermedad coronaria. En el estudio SCOT-HEART se evaluaron 210 angiotomografías para la variabilidad intraobservador e interobservador. Se evaluaron la puntuación de calcio, la angiografía coronaria y la calidad de la imagen. La enfermedad de la arteria coronaria se definió como ninguna (< 10 %), leve (10-49 %), moderada (50-70 %) y grave (> 70 %) estenosis luminal y clasificada como sin enfermedad (< 10 %), enfermedad coronaria no obstructiva (10–70 %) u obstructiva (> 70 %). El diagnóstico post-angiotomografía de angina de pecho debido a enfermedad coronaria se clasificó como sí, probable, improbable o no. Observándose que la angiotomografía multicéntrica tiene un excelente acuerdo en pacientes bajo investigación por sospecha de angina debido a enfermedad coronaria (20).

El valor predictivo de angiografía por TC para predecir la enfermedad de la arteria coronaria es alto en particular en ausencia de calcificación coronaria. En un estudio realizado en Dinamarca de 2011 a 2013 se incluyó a 2,302 pacientes (edad media: 60 ± 9.8 años, 46% hombres), sin enfermedad coronaria conocida que se sometieron a angiotomografía de 320 filas, así como la evaluación del papel del score de calcio en las arterias coronarias (21).

Las tasas de revascularización fueron del 0.75 % en pacientes con un score de calcio de 0, y no hubo eventos adversos durante el período de seguimiento, y fueron aumentando conforme el score de calcio era mayor: 3.3 % en score de 1–99, 15.4 %

en pacientes con 100–399, 25.6 % en 400–999, y 42.4 % en pacientes con un score $\geq 1,000$. La angiografía por TC de 320 filas podría descartar enfermedad coronaria en pacientes de riesgo bajo a intermedio; sin embargo, su precisión en la identificación de pacientes que requieren revascularización es limitada, y el score de calcio agregado a los factores de riesgo convencionales no mejoró la identificación de pacientes que requieren revascularización (21).

Una característica particular del uso de la angiotomografía coronaria para evaluar la enfermedad arterial coronaria es que proporciona información sobre la presencia y el alcance de la enfermedad no obstructiva; aunque es poco probable que se detecte dicha enfermedad mediante técnicas de imagen de estrés funcional, los datos emergentes sugieren que la placa no obstructiva puede tener un papel importante en el desarrollo de eventos coronarios agudos y es un predictor de mortalidad por todas las causas (22).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la correlación entre el *score* de calcio obtenido por tomografía cardiaca, y la severidad de estenosis coronaria por tomografía computarizada con detección multicorte y por coronariografía

Se trata de un estudio por el tipo de diseño observacional, comparativo y retrospectivo, el cual se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret» del Centro Médico Nacional «La Raza». El estudio fue aprobado por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación en Salud, con número de registro: F-2020-3501-74. La investigación estuvo conformada por pacientes a quienes se les realizó tomografía cardiaca y coronariografía invasiva, en contexto electivo o urgente. Se analizaron los reportes de angiotomografía coronaria, *score* de calcio y coronariografía invasiva, en pacientes de edad > 18 años, desde enero de 2018 hasta diciembre de 2019.

Dichos reportes de los estudios estuvieron registrados en los servicios de imagenología y cardiología intervencionista, los cuales cuentan con el *software* necesario para la interpretación y su base de datos, que se encuentra en los equipos de cómputo de dichos servicios, de donde se obtuvieron los antecedentes de importancia requeridos para esta investigación.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que se hayan realizado tomografía cardiaca y coronariografía invasiva previo consentimiento informado, con síntomas típicos o atípicos de isquemia miocárdica, o enfermedad cardiaca en donde se sospechó etiología isquémica (v. gr. miocardiopatía dilatada, trastorno de la conducción auriculoventricular), mayores de 18 años, ambos sexos, con frecuencia cardiaca < 70 latidos por minuto, o que no tenga contraindicaciones para vasodilatación

Los criterios de exclusión fueron: mujeres embarazadas, en puerperio o lactancia, pacientes con *stent* o cirugía de revascularización aortocoronaria previo a la tomografía, presencia de estenosis aórtica o cardiopatía congénita como diagnóstico

de ingreso, contraindicación para el uso de medio de contraste yodado y diagnóstico de enfermedad renal crónica significativa.

Posteriormente, la información recabada en las hojas de recolección de datos se vació en una base de datos en el programa Microsoft® Excel® 2016. Todos los datos fueron analizados utilizando los *softwares* Prism® (GraphPad®, Estados Unidos), versión 8, para Windows® y SPSS® (IBM®, Estados Unidos), versión 25, para Windows®. Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio y las características clínicas y sociodemográficas recabadas.

Las variables cuantitativas con distribución normal se reportaron en media y desviación estándar (\pm), mientras que las variables cuantitativas con distribución no normal fueron reportadas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizó una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50. Las variables categóricas se describieron en porcentajes. Se utilizó la prueba t de Student para analizar la diferencia de medias para dos muestras independientes, para las medianas se empleó la U de Mann Whitney y para las variables cualitativas la prueba χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher, para las variables politémicas y dicotómicas, respectivamente.

Se utilizó el coeficiente de τ -b o c de Kendall para el análisis de correspondencia, categorizando los resultados del *score* de calcio en cuartiles con el grado de estenosis por angiotomografía, expresada en la escala CAD-RADS. La decisión de uno u otro coeficiente fue en función de la reciprocidad en el número de categorías entre ambas variables, en función de la distribución de los participantes. Asimismo, el grado de correlación entre la estenosis determinada por coronariografía invasiva y el *score* de calcio se determinó a través de la prueba ρ de Spearman. La variabilidad de las frecuencias se expresó con el error estándar y el intervalo de confianza del 95 %, respectivamente.

Todos los valores de p informados de estos análisis fueron de dos colas con un nivel de significación menor de 0.05.

5. RESULTADOS

Se registró un total de 107 pacientes que contaban con estudio de angiotomografía coronaria y cateterismo cardiaco, de los cuales 39 (36.4 %) fueron mujeres y 68 (63.6 %) hombres. La media de la edad del grupo fue de 63.89 (\pm 10.82) años, siendo 63.72 (\pm 10.6) años para las mujeres y 63.99 (\pm 11.01) años para los hombres. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa (t de Student no pareada 0.1225, $p = 0.9027$).

Respecto a las características clínicas de los participantes, 44 (41.1 %) presentaban diabetes mellitus (DM), 78 (72.9 %) hipertensión arterial sistémica (HAS), 34 (31.8 %) dislipidemia aterogénica, 38 (35.5 %) tabaquismo y 10 (9.3 %) antecedentes de cardiopatía isquémica previa. Las indicaciones de los estudios de imagen se muestran en la figura 1.

La mediana del *score* de calcio coronario fue de 271 (RIC 63.5 – 884.7) unidades Agatston (UA). Las evaluaciones angiográficas coronarias se hicieron en 4 regiones anatómicas: en el tronco coronario, en la arteria descendiente anterior, en la coronaria circunfleja y en la derecha. Los resultados imagenológicos para cada una de estas regiones se muestran en la tabla 1.

Se encontró una correlación directa y estadísticamente significativa entre el *score* de calcio coronario y el grado de estenosis en el tronco coronario (ρ de Spearman 0.29, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0.01 – 0.29, $p = 0.0025$, figura 2), en la arteria descendiente anterior (ρ de Spearman 0.45, IC del 95 % 0.28 – 0.59, $p < 0.0001$, figura 3), en la circunfleja (ρ de Spearman 0.50, IC del 95 % 0.34 – 0.64, $p < 0.0001$, figura 4) y en la coronaria derecha (ρ de Spearman 0.46, IC del 95 % 0.29 – 0.60, $p < 0.0001$, figura 5) evaluadas por coronariografía invasiva.

Asimismo, la estenosis coronaria por angiotomografía, expresada con la escala CAD-RADS, se correlacionó con el *score* coronario, expresado en rangos establecidos en 1: 0 – 100, 2: 101 – 400, 3: 401 – 999 y 4: $\geq 1,000$, en el tronco coronario ($\tau - b$ de Kendall 0.366 [\pm 0.072], $p < 0.0001$), en la descendiente anterior ($\tau - c$ de Kendall 0.467 [\pm 0.073], $p < 0.0001$), en la circunfleja ($\tau - c$ de Kendall 0.487 [\pm 0.063], $p < 0.0001$) y con la coronaria derecha ($\tau - c$ de Kendall 0.547 [\pm 0.080], $p < 0.0001$).

El score de calcio no se relacionó con la presencia de DM (U de Mann Whitney $p = 0.782$), HAS (U de Mann Whitney $p = 0.621$), dislipidemia aterogénica (U de Mann Whitney $p = 0.129$), tabaquismo (U de Mann Whitney $p = 0.059$) o el antecedente de cardiopatía isquémica (U de Mann Whitney $p = 0.716$).

Tabla 1. Resultados angiográficos de acuerdo con la técnica y región analizada.

Vaso analizado	Estenosis coronaria por angiotomografía (CAD-RADS)	Estenosis coronaria por coronariografía invasiva Mediana – media
Tronco coronario	0 % (0): 52 (48.6 %) 1 – 24 % (1): 28 (26.2 %) 25 – 49 % (2): 23 (21.5 %) 50 – 69 % (3): 4 (3.7 %)	0 (RIC 0 – 0) % - 7.52 (\pm 19.58).
Descendiente anterior	25 – 49 % (2): 30 (28 %) 70 – 99 % (4): 26 (24.3 %) 50 – 69 % (3): 20 (18.7 %) 0 % (0): 15 (14 %) 1 – 24 % (1): 11 (10.3 %) 5 (100 %): 2 (1.9 %)	50 (RIC 0 – 75) % - 48.04 (\pm 39.19).
Circunfleja	25 – 49 % (2): 38 (35.5 %) 0 % (0): 29 (27.1 %) 70 – 99 % (4): 16 (15 %) 1 – 24 % (1): 12 (11.2 %) 50 – 69 % (3): 9 (8.4 %)	0 (RIC 0 – 75) % - 35.92 (\pm 40.46).
Coronaria derecha	0 % (0): 31 (29 %) 25 – 49 % (2): 28 (26.2 %) 70 – 99 % (4): 26 (24.3 %) 50 – 69 % (3): 11 (10.3 %) 1 – 24 % (1): 7 (6.5 %) 100 % (5): 3 (2.8 %)	0 (RIC 0 – 75) % - 35.92 (\pm 41.19).

Figura 3. Correlación entre el score de calcio y el grado estenosis de la descendente anterior por coronariografía invasiva.

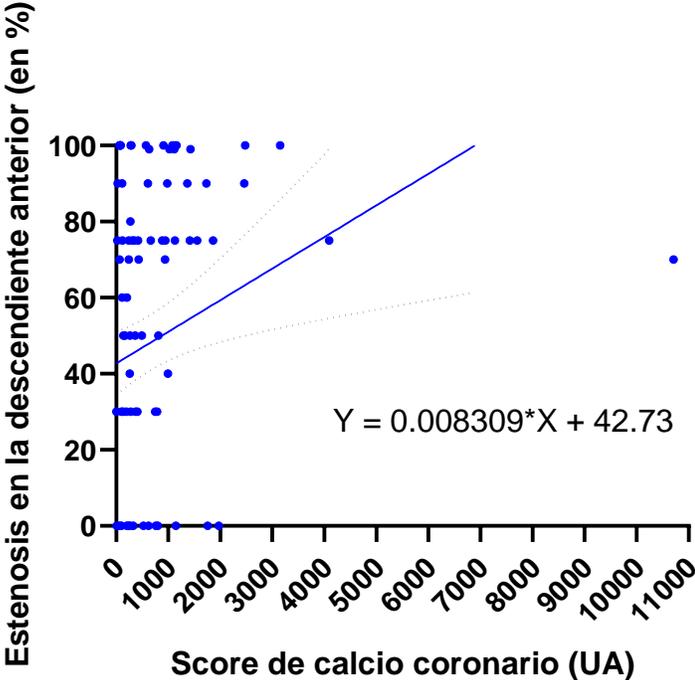


Figura 4. Correlación entre el score de calcio y el grado estenosis de la arteria circunfleja por coronariografía invasiva.

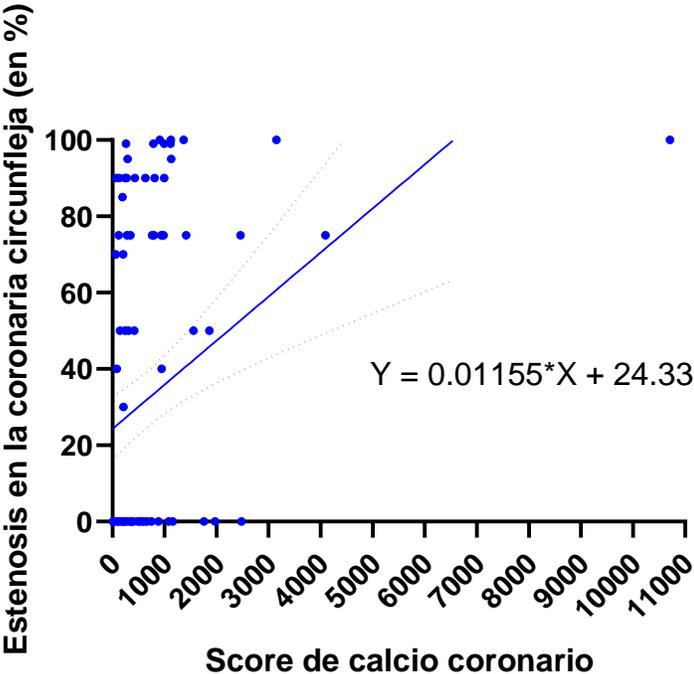
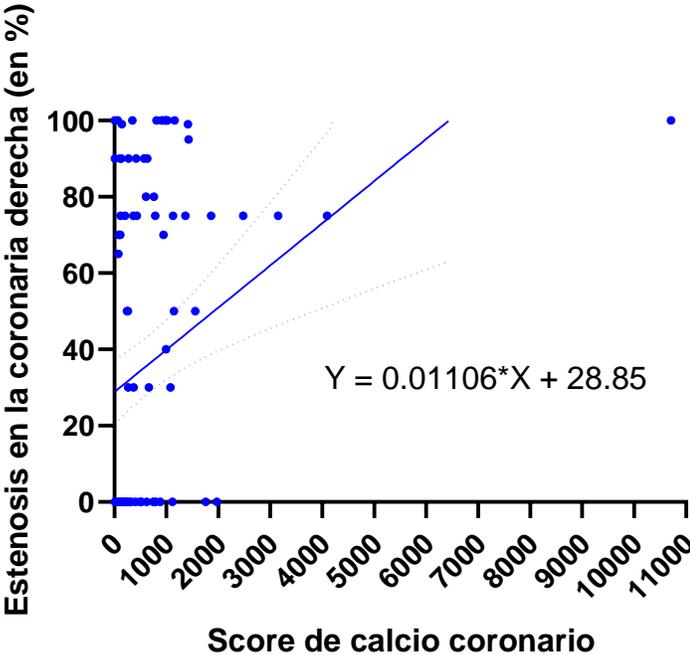


Figura 5. Correlación entre el score de calcio y el grado estenosis de la arteria coronaria derecha por coronariografía invasiva.



6. DISCUSIÓN

El principal objetivo de este trabajo fue evaluar la correlación entre el *score* de calcio obtenido por tomografía cardiaca, y la severidad de estenosis coronaria por TC con detección multicorte y por coronariografía invasiva; además de buscar una asociación significativa de uno o la suma de varios factores de riesgo clásicos (v. gr. sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo) que fueran un denominador común que conduzca a un incremento en la posibilidad diagnóstica de enfermedad coronaria significativa por hallazgo de un mayor calcio coronario.

En el presente estudio, este índice se correlacionó directa y significativamente con ambos parámetros, independientemente de la zona anatómica analizada (tronco coronario, descendente anterior, circunfleja o coronaria derecha). Esto es similar a lo reportado en el estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), ejecutado sobre 6,814 adultos en los Estados Unidos por Rosen *et al.*, quienes encontraron una estrecha asociación entre la puntuación de la masa de calcio inicial y la gravedad de la estenosis en cada una de las arterias coronarias (prueba de tendencia, $p < 0.001$). Además, las medias de la masa de calcio para $< 50\%$, 50% a 74% o $\geq 75\%$ de estenosis en la arteria coronaria descendente anterior izquierda fueron 105.1 mg, 157.2 mg y 302.2 mg, respectivamente ($p < 0.001$). Asimismo, hubo una relación directa entre el puntaje total (en UA) al inicio del estudio y el número de vasos enfermos (prueba de tendencia, $p < 0.001$) (23).

De manera similar, Ho *et al* realizaron mediciones de *score* de calcio coronario y angiotomografía coronaria en 664 pacientes y encontraron que la frecuencia de estenosis significativa aumentaba proporcionalmente con el *score*, siendo 7.9 %, 8.3 %, 14.5 % y 27.2 % en aquellos con un *score* de 1-100, 101- 400, 401-1000, ≥ 1000 , respectivamente (24). Estos resultados son consistentes con nuestros hallazgos.

El calcio es el mineral más abundante en el cuerpo humano. Aunque la mayor parte del calcio se encuentra en los dientes y los huesos, aproximadamente el 1 % se disuelve en el torrente sanguíneo. A medida que el cuerpo humano envejece, el calcio se puede depositar en varias partes del cuerpo (25).

En la actualidad, se entiende que el desarrollo de la calcificación arterial coronaria es un proceso patogénico activo que no es inevitable, y se han identificado los

mecanismos que subyacen a la calcificación vascular. La producción de hueso ectópico, una característica común de la aterosclerosis es la base de la calcificación de las arterias coronarias (26).

La inflamación, propagada por apolipoproteínas y fosfolípidos oxidados en la pared arterial, es fundamental para el desarrollo de aterosclerosis y calcificación vascular (27). Varios mediadores asociados con el estrés oxidativo están implicados en la calcificación, y el estrés oxidativo puede ser un vínculo clave entre la inflamación y la calcificación vascular. La oxidación de lípidos conduce a mediadores pro-osteogénicos, como lipoproteínas de baja densidad (LDL) mínimamente modificadas y fosfolípidos oxidados (28).

La calcificación coronaria causa una reducción de la perfusión miocárdica, una respuesta vasomotora anormal y una distensibilidad vascular deteriorada en general (29). Se han propuesto varias teorías sobre el desarrollo de la calcificación de las arterias coronarias. Sin embargo, el mecanismo completo no se conoce en su totalidad (30).

Los mecanismos teorizados incluyen el desequilibrio calcio-fósforo, los cuerpos apoptóticos, la inducción de la formación de hueso y el papel de las células del músculo liso vascular (31). No obstante, se sabe que la calcificación en las arterias coronarias puede ocurrir ya en la segunda década de la vida, inmediatamente después de la formación de vetas grasas. El análisis de laboratorio de las lesiones de los adultos jóvenes ha demostrado la agregación de calcio cristalino entre las partículas lipídicas. Además, los depósitos de calcio se encuentran en mayor cantidad en adultos mayores y lesiones complejas (32).

A pesar de los mecanismos que explican una asociación entre el grado de estenosis con la calcificación coronaria están incompletos, los presentes hallazgos demuestran que el aumento gradual del *score* coronario se asocia directamente con una mayor incidencia de estenosis significativa, lo que podría traducirse directamente en una mayor riesgo cardiovascular; no obstante, se necesitan más estudios para delimitar el impacto en la funcionalidad, morbilidad y mortalidad en los pacientes con cardiopatía isquémica.

7. CONCLUSIÓN

Se encontró una correlación directamente significativa entre el *score* de calcio obtenido por tomografía cardiaca y la severidad de estenosis coronaria, establecida por tomografía computarizada con detección multicorte y por coronariografía invasiva, en la muestra de pacientes adultos evaluados en el Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret» del Centro Médico Nacional «La Raza». Esto implica que la gravedad de la calcificación coronaria en las arterias individuales proporciona información adicional sobre si la estenosis angiográficamente dentro de la arteria es lo suficientemente significativa como para causar isquemia miocárdica. Asimismo, a nivel de paciente, la presencia de estenosis importantes en ausencia de calcio es infrecuente, aunque no necesariamente excluya una enfermedad coronaria sustancial.

Por lo anterior, el *score* de calcio coronario representa una herramienta confiable y no invasiva para la identificación de estenosis de arterias coronarias en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, Hernández-Barrera L, Bibbins-Domingo K, Lozano R, et al. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arch Med Res.* 2015;46(5):328–38.
2. Neves PO, Andrade J, Monção H. Coronary artery calcium score: current status. *Radiol Bras.* 2017;50(3):182–9.
3. de Agustín JA, Gómez de Diego JJ, Marcos-Alberca P, Mahía P, Rodrigo JL, Luaces M, et al. Impacto de la puntuación de calcio en la concordancia entre la tomografía computarizada con multidetectores y la coronariografía invasiva. *Rev Española Cardiol.* febrero de 2018;71(2):105–9.
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* el 14 de enero de 2020;41(3):407–77.
5. Haase R, Schlattmann P, Gueret P, Andreini D, Pontone G, Alkadhi H, et al. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 2019;365:l1945.
6. Kim J, Kwag HJ, Yoo SM, Yoo JY, Chae I-H, Choi D-J, et al. Discrepancies between coronary CT angiography and invasive coronary angiography with focus on culprit lesions which cause future cardiac events. *Eur Radiol.* el 23 de abril de 2018;28(4):1356–64.
7. Desjardins B, Kazerooni EA. ECG-Gated Cardiac CT. *Am J Roentgenol.* abril de 2004;182(4):993–1010.
8. Bitar P, Paolinelli P, Furnaro F. Tomografía computada cardíaca: estado actual. *Rev Médica Clínica Las Condes.* enero de 2018;29(1):33–43.
9. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart.* el 31 de julio de 2008;94(11):1386–93.
10. Estornell Erill J. La tomografía computarizada en cardiopatía isquémica: de la

- calcificación coronaria a la caracterización tisular miocárdica. *Cirugía Cardiovasc.* marzo de 2015;22(2):92–6.
11. Bittencourt MS, Hulten EA, Veeranna V, Blankstein R. Coronary Computed Tomography Angiography in the Evaluation of Chest Pain of Suspected Cardiac Origin. *Circulation.* el 17 de mayo de 2016;133(20):1963–8.
 12. Napp AE, Haase R, Laule M, Schuetz GM, Rief M, Dreger H, et al. Computed tomography versus invasive coronary angiography: design and methods of the pragmatic randomised multicentre DISCHARGE trial. *Eur Radiol.* julio de 2017;27(7):2957–68.
 13. Lo-Kioeng-Shioe MS, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Schuijf JD, Rochitte CE, Chen MY, et al. Coronary Calcium Characteristics as Predictors of Major Adverse Cardiac Events in Symptomatic Patients: Insights From the CORE 320 Multinational Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e007201.
 14. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* julio de 2018;72(4):434–47.
 15. Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. *JACC Cardiovasc Imaging.* mayo de 2015;8(5):579–96.
 16. Song Y Bin, Arbab-Zadeh A, Matheson MB, Ostovaneh MR, Vavere AL, Dewey M, et al. Contemporary Discrepancies of Stenosis Assessment by Computed Tomography and Invasive Coronary Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* febrero de 2019;12(2).
 17. Foy AJ, Dhruva SS, Peterson B, Mandrola JM, Morgan DJ, Redberg RF. Coronary computed tomography angiography vs functional stress testing for patients with suspected coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177(11):1623–31.
 18. Wu Z, He Y, Li W, Cheng S. Computed tomography coronary angiography vs. standard diagnostic procedure for the diagnosis of angina due to coronary heart disease: A cross-sectional study. *Exp Ther Med.* abril de 2019;17(4):2485–94.
 19. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Bartorelli AL, Bertella E, Antonioli L, et al. A long-term prognostic value of coronary CT angiography in suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* julio de 2012;5(7):690–701.

20. Williams MC, Golay SK, Hunter A, Weir-McCall JR, Mlynska L, Dweck MR, et al. Observer variability in the assessment of CT coronary angiography and coronary artery calcium score: substudy of the Scottish COmputed Tomography of the HEART (SCOT-HEART) trial. *Open Hear.* 2015;2(1):e000234.
21. Urbonaviciene G, Isaksen C, Urbonavicius S, Buhl JS, Johansen JK, Nielsen AH, et al. Coronary computed tomography angiography and calcium scoring in routine clinical practice for identification of patients who require revascularization. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(6–7):412–21.
22. Bittencourt MS, Hulten E, Ghoshhajra B, O’Leary D, Christman MP, Montana P, et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Imaging.* marzo de 2014;7(2):282–91.
23. Rosen BD, Fernandes V, McClelland RL, Carr JJ, Detrano R, Bluemke DA, et al. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow-up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC Cardiovasc Imaging.* octubre de 2009;2(10):1175–83.
24. Ho JS, FitzGerald SJ, Stolfus LL, Wade WA, Reinhardt DB, Barlow CE, et al. Relation of a Coronary Artery Calcium Score Higher Than 400 to Coronary Stenoses Detected Using Multidetector Computed Tomography and to Traditional Cardiovascular Risk Factors. *Am J Cardiol.* 2008;101(10):1444–7.
25. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(SUPPL. 1):23–30.
26. Tintut Y, Alfonso Z, Saini T, Radcliff K, Watson K, Boström K, et al. Multilineage Potential of Cells from the Artery Wall. *Circulation.* 2003;108(20):2505–10.
27. Wahlin B, Meedt T, Jonsson F, Henein MY, Wållberg-Jonsson S. Coronary artery calcification is related to inflammation in rheumatoid arthritis: A long-term follow-up study. *Biomed Res Int.* 2016;2016(i).
28. 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(1):185–93.

29. Lemanowicz A, Białecki M, Leszczyński W, Hawrył M. Coronary age, based on coronary calcium measurement, is increased in patients with morbid obesity. *Polish J Radiol.* 2018;83:e415–20.
30. Andrews J, Psaltis PJ, Bartolo BAD, Nicholls SJ, Puri R. Coronary arterial calcification: A review of mechanisms, promoters and imaging. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(8):491–501.
31. Kowall B, Lehmann N, Mahabadi AA, Moebus S, Erbel R, Jöckel KH, et al. Associations of metabolically healthy obesity with prevalence and progression of coronary artery calcification: Results from the Heinz Nixdorf Recall Cohort Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019;29(3):228–35.
32. Gheorghe AG, Jacobsen C, Thomsen R, Linnet K, Lynnerup N, Andersen CB, et al. Coronary artery CT calcium score assessed by direct calcium quantification using atomic absorption spectroscopy and compared to macroscopic and histological assessments. *Int J Legal Med.* 2019;133(5):1485–96.

9. ANEXOS

9.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Nombre:	_____				
NSS:	_____				
Fecha de recolección:	_____				
Edad	_____	Género	Hombre	_____	
			Mujer	_____	
Diabetes mellitus	Sí	_____	Hipertensión arterial	Sí	_____
	No	_____		No	_____
Tabaquismo	Sí	_____	Dislipidemias	Sí	_____
	No	_____		No	_____
Contexto clínico para protocolo diagnóstico _____					
Angiotomografía coronaria	Fecha	_____	Cateterismo cardiaco	Fecha	_____
Lesiones coronarias	Segmento	%	Lesiones coronarias	Segmento	%
Tronco coronario (TCI)	Proximal	_____	Tronco coronario (TCI)	Proximal	_____
	Distal	_____		Distal	_____
Ramus intermedio		_____	Ramus intermedio		_____
Descendente anterior (DA)	Proximal	_____	Descendente anterior (DA)	Proximal	_____
	Medio	_____		Medio	_____
	Distal	_____		Distal	_____
Circunfleja (CX)	Proximal	_____	Circunfleja (CX)	Proximal	_____
	Distal	_____		Distal	_____
Marginal obtusa (MO)		_____	Marginal obtusa (MO)		_____
Coronaria Derecha (CD)	Proximal	_____	Coronaria Derecha (CD)	Proximal	_____
	Medio	_____		Medio	_____
	Distal	_____		Distal	_____
Descendente posterior (DP)		_____	Descendente posterior (DP)		_____
Score de calcio (Unidades Agatston)	_____		Syntax Score	_____	
Diagnóstico final por cateterismo					

