



doi: 10.35366/107649

# Determinación del índice de calcio coronario como predictor de isquemia en pacientes del Centro Médico ABC

## *Determination of the coronary calcium index as predictor of ischemia in patients of the ABC Medical Center*

José Juan Lozoya del Rosal,\* Enrique Vallejo Venegas,† Abel Murguía Aranda,§ María Elena Soto¶

**Citar como:** Lozoya RJJ, Vallejo VE, Murguía AA, Soto ME. Determinación del índice de calcio coronario como predictor de isquemia en pacientes del Centro Médico ABC. An Med ABC. 2022; 67 (3): 172-176. <https://dx.doi.org/10.35366/107649>

### RESUMEN

**Introducción:** el índice de calcio coronario es un método con valor pronóstico agregado a la tomografía computarizada por emisión de fotón único cardiaco para predecir evento cardiovascular y ha demostrado ser superior a los factores de riesgo tradicionales. **Objetivo:** evaluar en pacientes asintomáticos el punto de corte del índice de calcio coronario para isquemia miocárdica por tomografía computarizada por emisión de fotón único y su valor como predictor de gravedad de isquemia, así como su relación con factores de riesgo cardiovascular y localización arterial. **Material y métodos:** diseño retrospectivo de noviembre de 2012 a junio de 2018. Se incluyeron pacientes asintomáticos, ambos sexos, con edades de  $63 \pm 11$  años, a los cuales se les realizó índice de calcio coronario con rango de diferencia entre ellos de un año. **Resultados:** se incluyeron 181 pacientes. El índice de calcio coronario en pacientes con y sin isquemia fue de 411 y 92, respectivamente ( $p = 0.0001$ ). El área bajo la curva para isquemia fue 253 unidades Agatston (UA) en el índice de calcio coronario. Los factores condicionantes de isquemia fueron diabetes mellitus,

### ABSTRACT

**Introduction:** the coronary calcium score is a method with prognostic value added to cardiac single-photon emission computed tomography to predict cardiovascular events and has been shown to be superior to traditional risk factors. **Objective:** evaluate in asymptomatic patients the coronary calcium score cut-off point for myocardial ischemia measured by single-photon emission computed tomography and its value as a predictor of ischemia severity, as well as to see its relation with cardiovascular risk factors and arterial location. **Material and methods:** retrospective design from November 2012 to June 2018. Asymptomatic patients, both genders, age  $63 \pm 11$  who underwent coronary calcium score by computed tomography and cardiac single-photon emission computed tomography with a range of difference between them of one year. **Results:** 181 patients aged  $63 \pm 11$  were included. The coronary calcium score in patients with and without ischemia was 411 and 92 respectively  $p = (0.0001)$ . The area under the curve for ischemia was 253 AU in the Coronary Calcium Score. The determining factors of ischemia were diabetes mellitus, hypertension, chronic

\* Departamento Línea Cardiovascular del Centro Médico ABC, campus Observatorio. Especialista en Medicina Interna, Cardiología e Imagen Cardiovascular.

† Departamento de Medicina Nuclear/Línea Cardiovascular del Centro Médico ABC, campus Observatorio. Especialista en Medicina Interna, Cardiología e Imagen Cardiovascular.

§ Residente de Cardiología. Departamento de Cardiología. Centro Médico ABC, campus Observatorio.

¶ Departamento de Investigación de la Línea Cardiovascular. Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Grado de Maestría y Doctorado en

Ciencias. SNI-II en Centro Médico ABC e Investigadora en Ciencias Médicas Departamento de Inmunología del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Correspondencia:  
Dr. José Juan Lozoya del Rosal  
E-mail: pepeloz@gmail.com

Recibido: 04/05/2020. Aceptado: 22/11/2021.



tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica y el índice de calcio coronario > 300 UA. **Conclusión:** El índice de calcio coronario es útil para evaluar isquemia cardiaca en un valor mayor a 300 UA es el mejor predictor de isquemia; sin embargo, también el índice de calcio coronario de 253 UA puede ser un indicador y predictor de isquemia en sujetos asintomáticos.

**Palabras clave:** isquemia, calcio, Agatston, tomografía computarizada por emisión de fotón único, asintomáticos.

**Nivel de evidencia:** III

*kidney disease, dyslipidemia, smoking and Coronary Calcium Score > 300 Agatston Units. **Conclusion:** the Coronary Calcium Score is useful to evaluate cardiac ischemia a value greater than 300 AU is the best predictor of ischemia however the Coronary Calcium Score of 253 Agatston Units can be an indicator and predictor of ischemia in asymptomatic subjects.*

**Keywords:** *isquemia, calcio, Agatston, single-photon emission computed tomography, asymptomatic.*

**Level of evidence:** III

#### Abreviaturas:

ICC = Índice de calcio coronario.  
SPECT = Tomografía computarizada por emisión de fotón único.  
UA = Unidades Agatston.  
IC = Intervalo de confianza.  
DM = Diabetes mellitus.  
RM = Razón de momios.  
ECV = Enfermedad cardiovascular.  
MACE = Eventos adversos cardiovasculares mayores.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es responsable de alrededor de un tercio de las muertes en los Estados Unidos, con una incidencia de muerte cardiovascular atribuible a enfermedad cardiovascular (ECV) de 229.6 por 100,000 americanos.<sup>1</sup> La presencia de calcio coronario es característico de la placa de ateroma.<sup>2</sup> El índice de calcio coronario (ICC) es un método confiable, reproducible y con valor pronóstico para eventos cardiovasculares y no cardiovasculares que ha demostrado ser superior a los factores de riesgo tradicionales e índices clínicos.<sup>3</sup> La detección de un ICC elevado puede conducir a toma de decisiones de intervención tanto a través de métodos diagnósticos: realización de estudios funcionales, tales como la tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés) o terapéuticos (como sería el inicio de estatinas en un paciente con ICC por encima de 0). En general, las recomendaciones actuales para la realización de un ICC incluyen a pacientes asintomáticos de riesgo cardiovascular intermedio.<sup>4</sup> Está demostrado que el ICC representa el total de la carga aterosclerótica, incluyendo tanto placas calcificadas como no calcificadas.<sup>5</sup>

El valor diagnóstico, pronóstico y la capacidad de estratificar el riesgo del estudio de perfusión miocárdica por SPECT se encuentra claramente demostrado.<sup>6</sup> Sin embargo, el SPECT cardiaco no es capaz de detectar enfermedad arterial coronaria con flujo no limitante. En cambio, el ICC ha demostrado correlacionar con la carga de placa en un paciente determinado. En pacientes asintomáticos y sintomáticos, el ICC ha de-

mostrado valor pronóstico agregado al SPECT cardiaco.<sup>7</sup> Un valor de calcio coronario mayor es predictor de una mayor probabilidad de isquemia miocárdica. La ausencia de calcio en las arterias coronarias indica un riesgo muy bajo de eventos cardiovasculares.

Sin embargo, la evaluación tomográfica del calcio en las arterias coronarias sin el uso de medio de contraste no es capaz de detectar la presencia de placas no calcificadas. El estudio de Kim y colaboradores, realizado en una sola institución, demostró que en pacientes sintomáticos con un ICC de 0, la presencia de enfermedad arterial coronaria no obstructiva se presentó en 4.3% de la población. Los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) compuestos fue de 1.3% en estos pacientes,<sup>8</sup> lo cual indica la importancia de la selección adecuada del paciente referido a la realización de un ICC.<sup>9,10</sup> Se ha propuesto que la prevalencia de isquemia en SPECT cardiaco es superior a 25% en sujetos con ICC mayor a 300 unidades Agatston (UA).

Nuestro objetivo fue estudiar en pacientes asintomáticos el mejor punto de corte del ICC significativo para demostrar isquemia miocárdica por SPECT y determinar su valor como predictor de gravedad de isquemia, así como su relación con factores de riesgo cardiovascular y localización de isquemia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal de un solo hospital entre noviembre de 2012 a junio de 2018.

**Población de estudio.** Se incluyeron pacientes asintomáticos, de ambos sexos, mayores a 18 años de edad, que acudieron a evaluación o *check up* y se les realizó índice de calcio coronario por tomografía computarizada y un estudio de SPECT cardiaco con un rango no mayor a un año de diferencia entre cada uno. Se excluyeron sujetos que tuvieran anomalías congénitas de arterias coronarias.

Se revisó expediente electrónico en la búsqueda de antecedentes como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, tabaquismo y dislipidemia.

Los estudios de ICC fueron realizados en un tomógrafo multidetector de 64 canales (GE Lightspeed, resolución temporal: 175 ms). El protocolo se realizó con el estándar de corriente de tubo a 120 KeV con un grosor de corte de 3 mm. Las imágenes fueron adquiridas con sincronización retrospectiva en el electrocardiograma y analizada en una estación de trabajo dedicada para estudios cardiovasculares (Advantage Workstation 4.4, General Electric). El valor del índice de calcio coronario fue reportado en unidades Agatston y fueron reportadas con base en su distribución vascular y su valor total.

Todos los pacientes se sometieron a una fase de consentimiento informado, que cumple con los principios éticos para la investigación médica en humanos, número de registro de tesis en el Comité de Investigación del Centro Médico ABC.

Las variables categóricas se describieron por porcentajes y prevalencia; la comparación se realizó con

$\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas paramétricas se describen mediante medidas de tendencia central y la comparación se efectuó con la prueba t de Student. Se realizó una comparación entre distribuciones del ICC con diferentes puntos de corte del ICC para isquemia. Se analizaron a través de curvas receptor-operador-característica (ROC). Se realizó un análisis de regresión logística binaria para determinar variables de riesgo para isquemia. Se consideró un nivel estadísticamente significativo cuando se encontró un error  $\alpha < 0.05$ . El análisis estadístico fue realizado con ayuda de SPSS (versión 22, IBM Corporation).

## RESULTADOS

Un total de 181 pacientes fueron estudiados, con edad promedio de  $63 \pm 11$  años. Las características demográficas se muestran en la [Tabla 1](#).

En cuanto a los pacientes se observó que los hombres eran más jóvenes que las mujeres con  $p = 0.001$ .

La [Tabla 2](#) muestra las frecuencias de comorbilidad y del ICC entre pacientes con y sin isquemia. La

**Tabla 1:** Características demográficas de los pacientes.

	Total N = 181	Hombres n = 119 (66%)	Mujeres n = 62 (34%)	p
Edad	63 ± 11	62 ± 11	67 ± 10	0.001
Tabaquismo	68 (37.6)	52 (43.7)	16 (25.8)	0.01
Diabetes mellitus	35 (19.3)	24 (20.2)	11 (17.7)	0.154
Hipertensión arterial	105 (58.0)	65 (54.6)	40 (64.5)	0.201
Dislipidemia	51 (28.2)	32 (26.9)	19 (30.6)	0.284
Insuficiencia renal crónica	10 (5.5)	7 (5.9)	3 (4.8)	0.085

**Tabla 2:** Frecuencia de comorbilidades e índice de calcio coronario entre pacientes con y sin isquemia.

	Total	Con isquemia	Sin isquemia	p
		N = 42	N = 139	
		n (%)	n (%)	
Hombres	42	25 (59.5)	94 (67.6)	NS
Mujeres		17 (40.5)	45 (32.4)	NS
Tabaquismo	68	15 (35.7)	53 (38.1)	NS
Diabetes mellitus	35	14 (33.3)	21 (15.1)	0.009
Hipertensión arterial	105	29 (69)	76 (54.7)	NS
Dislipidemia	42	18 (42.9)	33 (23.7)	0.01
Insuficiencia renal crónica	10	3 (7.1)	7 (5)	NS
Edad, mediana (mín.-máx.)	64 (26-85)	66 (39-83)	64 (26-85)	NS
ICC, mediana (mín.-máx.)	144 (0-6,090)	411 (0-6,090)	92 (0-4,097)	0.0001

NS = No significativa. ICC = índice de calcio coronario. Mín. = valor mínimo. Máx. = valor máximo.

mediana de índice de calcio coronario fue de 144 UA. El índice de calcio coronario entre pacientes con y sin isquemia tuvieron una mediana de 411 (0-6,090 UA) y 92 (0-4,097 UA), respectivamente ( $p = 0.0001$ ) (Figura 1).

El valor de ICC que predijo isquemia en 25% de los pacientes fue un ICC de 141 UA.

La Tabla 2 muestra las frecuencias de comorbilidad y del ICC entre pacientes con y sin isquemia. La distribución del promedio de calcio coronario por arteria en relación con la presencia de isquemia se muestra en la Tabla 3. La evaluación en esta serie a través de curvas ROC mostró un área bajo la curva para la presencia de isquemia de 0.707 en un ICC de 253 UA Tabla 4 y Figura 2.

Por regresión logística se realizó análisis de todos los factores de riesgo clínico y se incluyeron dos puntos de corte del ICC (mayor a 253 y 300 UA).

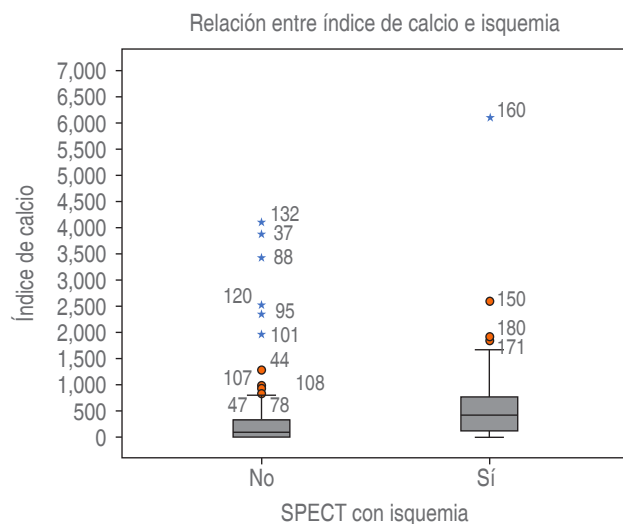
En las variables incluidas para el modelo de pacientes que presentaron isquemia, las variables que son factores condicionantes de isquemia son la diabetes mellitus con una razón de momios (RM) de 2.3 (IC95% de 1.02-5.3) y el índice de calcio coronario mayor a 300 UA con una RM de 3.48 (IC95% de 1.67-7.23).

## DISCUSIÓN

La presencia de isquemia demostrada por SPECT en pacientes sometidos a un ICC mostró que un punto de corte de ICC de 253 UA es de utilidad para evaluar presencia de isquemia. Este valor es inferior a lo reportado en la literatura,<sup>4</sup> donde normalmente se considera significativo un ICC mayor a 300 UA. Este valor del ICC mostró correlación significativa con presencia de acuerdo al territorio vascular, lo cual difiere de otros estudios.<sup>11</sup>

No encontramos relación entre la gravedad de isquemia y el valor de ICC, lo cual puede deberse al número bajo de pacientes que presentaba isquemia moderada a grave en nuestro estudio. Esa baja prevalencia es debido a un sesgo de selección, en la que los pacientes con riesgo cardiovascular más alto no son enviados a realizarse ICC.

Hubo un grupo de pacientes con un ICC de 0 a los que se les realizó SPECT cardiaco posteriormente. Existen dos explicaciones: la primera de ellas es que un protocolo común solicitado por médicos del hospital es el realizar ambos estudios el mismo día, obteniendo información anatómica y funcional. La otra razón que explicaría esta decisión es la realización del SPECT ante la alta sospecha diagnóstica de cardiopatía isquémica a pesar de un ICC de 0 UA. Este grupo de pacientes pudo influir en el valor relativamente bajo de 253 UA de acuerdo a las curvas ROC para la evaluación de isquemia.



**Figura 1:** Muestra figuras de cajas y bigote con la mediana y cuartil 25 y 75 del índice de calcio coronario (ICC) entre pacientes con y sin isquemia. SPECT = Tomografía computarizada por emisión de fotón único.

**Tabla 3:** Valores medios del índice de calcio coronario en los diferentes territorios coronarios con y sin isquemia demostrado por estudio de perfusión miocárdica con SPECT.

Territorio de las arterias	Índice de calcio coronario			p
	Total	Sin isquemia	Con isquemia	
Descendente anterior	61 (0-2,383)	39 (0-1,404)	215 (0-2,383)	0.0001
Circunfleja	3 (0-4,814)	1 (0-947)	26 (0-4,814)	0.027
Coronaria derecha	9 (0-2,367)	0 (3.5-2,367)	176 (0-1,126)	0.0001

Mín. = valor mínimo. Máx. = valor máximo.

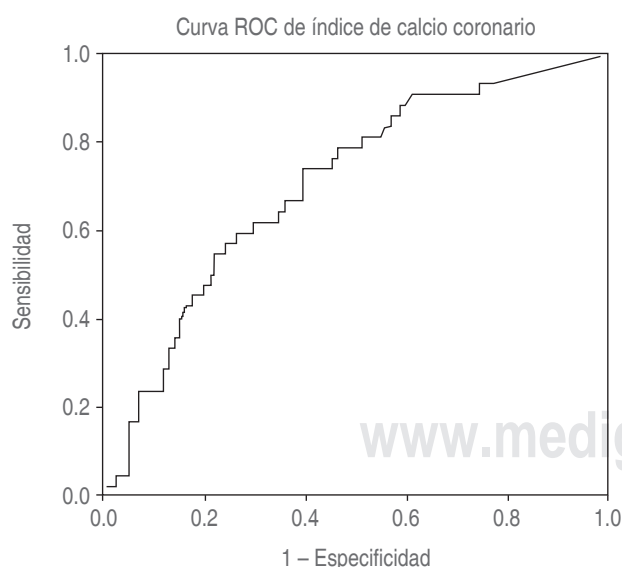
Limitaciones: el estándar de oro para evaluación no invasiva de la presencia de isquemia es el PET cardiaco (tomografía por emisión de positrones cardiaco) con evaluación de flujo coronario. En este estudio no se contaba con ese método, por lo que se utilizó SPECT. La población del estudio fue relativamente baja, al igual que la presencia de isquemia de alto riesgo (isquemia moderada a grave).

## CONCLUSIONES

El ICC es una herramienta útil para la evaluación de isquemia cardiaca. El valor mayor a 300 UA es el mejor predictor de isquemia. El ICC de 253 UA puede ser un indicador suficiente para evaluarlo.

**Tabla 4:** Área bajo la curva e índice de calcio coronario para la presencia de isquemia entre los diferentes territorios coronarios.

	Área bajo la curva	Índice de calcio
Isquemia total	0.707	253
Descendente anterior	0.730	173
Circunfleja	0.636	11
Coronaria derecha	0.711	67



**Figura 2:** Figura de la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*, o característica operativa del receptor) que representa la sensibilidad frente a la especificidad para un clasificador binario del índice 3 de calcio entre pacientes con isquemia y sin isquemia según varía el umbral de discriminación.

La estimación del ICC por arteria puede ser predictor de isquemia en el territorio. Estudios prospectivos deben ser valorados incluyendo pacientes asintomáticos y sintomáticos en sus diferentes fases de gravedad.

## REFERENCIAS

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131 (4): e29-322.
- Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (4): 434-447.
- Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, Tota-Maharaj R, Cainzos-Achirica M et al. Coronary artery calcium scoring. Is it time for a change in methodology? *J Am Coll Cardiol Img*. 2017; 10: 923-937.
- Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, Nasir K, Budoff M, Leipsic J 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 (12): 157-168.
- Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995; 92 (8): 2157-2162.
- Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996; 93 (5): 905-914.
- Engbers EM, Timmer JR, Ottervanger JP, Mouden M, Knollema S, Jager P et al. 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 (5): e003966.
- Kim YJ, Hur J, Lee HJ, Chang H, Nam J, Hong Y et al. Meaning of zero coronary calcium score in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012; 13 (9): 776-785.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A et al. 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). *Eur Heart J*. 2016; 37 (29): 2315-2381.
- Greenland P, Bonow RO. How low-risk is a coronary calcium score of zero? The importance of conditional probability. *Circulation*. 2008; 117: 1627-1629.
- Puchner SB, Mayrhofer T, Park J, Lu MT, Liu T, Maurovich-Horvat P et al. Differences in the association of total versus local coronary artery calcium with acute coronary syndrome and culprit lesions in patients with acute chest pain: the coronary calcium paradox. *Atherosclerosis*. 2018; 274: 251-257. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.017.