

ORIGINAL

Cuantificación de la calcificación coronaria en tomografía computarizada torácica de baja dosis de radiación sin sincronización cardiaca

G. Bastarrika^{a,*}, A. Alonso^b, R. Saiz-Mendiguren^a, J. Arias^a y O. Cosín^a

^aServicio de Radiología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

^bUnidad de Epidemiología y Salud Pública, Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 8 de abril de 2009; aceptado el 27 de septiembre de 2009

Disponible en Internet el 24 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Tomografía
computarizada;
Rayos X;
Enfermedad
coronaria;
Neoplasias de pulmón;
Radiación

Resumen

Objetivo: Evaluar la posibilidad de cuantificar la calcificación coronaria en las tomografías computarizadas (TC) de baja dosis de radiación (TCBD) torácicas realizadas en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón con respecto al protocolo cardíaco específico realizado con sincronización electrocardiográfica (ECG) retrospectiva.

Material y métodos: Tras obtener el consentimiento informado se analizaron las exploraciones de 48 fumadores asintomáticos consecutivos (44 varones, 4 mujeres; edad media 59,7 años) incluidos en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón a los que se realizó TCBD torácica y un estudio cardíaco específicamente dirigido a cuantificar la calcificación coronaria con sincronización ECG retrospectiva en un equipo TC multicorte (Volume Zoom, Siemens). La exploración TC de baja dosis de radiación se reconstruyó para reproducir los parámetros del estudio cardíaco. Los valores de calcio coronario se compararon con el test de Wilcoxon. Se calculó el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) para determinar la concordancia entre ambos métodos.

Resultados: Los valores del calcio coronario oscilaron entre 0 y 1.908,4 (mediana: 89,6; amplitud intercuartil [AIC]: 3,2; 227,4) en TCBD y entre 0 y 1.486,6 (mediana: 81,3; AIC: 2,5; 316,4) en los estudios cardíacos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la estimación total de calcio coronario ($p=0,28$). La concordancia entre ambas técnicas fue buena ($CCC \geq 0,81$).

Conclusión: Los estudios de TC de baja dosis de radiación realizados en programas de detección precoz de cáncer de pulmón permiten cuantificar la calcificación coronaria con la misma exactitud que el protocolo cardíaco específico realizado con sincronización ECG retrospectiva.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bastarrika@unav.es (G. Bastarrika).

KEYWORDS

Computed tomography; X-ray; Coronary artery disease; Lung neoplasms; Radiation

Coronary artery calcium quantification with non-ECG-gated low-radiation dose CT of the chest**Abstract**

Objective: To evaluate the feasibility of quantifying coronary artery calcification in low-radiation dose chest CT (LDCT) studies performed in an early lung cancer detection program by comparing the results of this technique with those of dedicated retrospectively ECG-gated cardiac CT.

Material and methods: After obtaining informed consent, we evaluated the CT studies of 48 consecutive asymptomatic smokers (44 male, 4 female; mean age 59.7 years) included in an early lung cancer detection trial who underwent multislice LDCT (Volume Zoom, Siemens) of the chest and a retrospectively ECG-gated cardiac CT specifically dedicated to quantifying coronary artery calcification. LDCT examinations were reconstructed to reproduce cardiac CT parameters. Coronary calcium values were compared using the Wilcoxon signed-rank test. The concordance correlation coefficient (CCC) was calculated to determine the agreement between the two methods.

Results: Coronary calcium values ranged from 0 to 1,908.4 (median: 89.6; IQR: 3.2; 227.4) in LDCT exams and from 0 to 1,486.6 (median: 81.3; IQR: 2.5; 316.4) in cardiac CT studies. No statistically significant difference was observed in the estimation of total coronary calcium score ($p=0.28$). The concordance between the two techniques was excellent ($CCC \geq 0.81$).

Conclusion: The LDCT study performed in lung cancer early detection trials enables coronary artery calcification to be quantified with the same accuracy as the dedicated retrospectively ECG-gated cardiac CT examination.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón y la enfermedad coronaria constituyen las principales causas de mortalidad en los países desarrollados¹. En el año 2000, en España, la incidencia estimada de cáncer de pulmón fue de 16.821 casos en varones y 1.552 casos en mujeres, con una mortalidad estimada de 15.974 varones y 1.694 mujeres por dicha enfermedad². En el año 2002, las cifras de incidencia de infarto agudo de miocardio en personas con edades comprendidas entre 25 y 74 años fueron de 135–210 casos por 100.000 personas/año en varones y 29–61 casos por 100.000 personas/año en mujeres^{3–5}, con tasas anuales de mortalidad por cardiopatía isquémica ajustadas por edad y sexo de 92,02/100.000 para varones y 40,13/100.000 para mujeres⁶. La coronariografía convencional y la ultrasonografía intravascular son el estándar de referencia para estudiar la arteriosclerosis coronaria⁷. Sin embargo, al tratarse de procedimientos invasivos y de elevado coste, se están desarrollando técnicas no cruentas que permiten identificar los individuos con riesgo elevado de presentar un episodio cardíaco. Entre éstas destaca la tomografía multicorte (TCMC). Esta técnica ha demostrado ser útil para detectar y cuantificar la calcificación coronaria⁸, un parámetro que permite estratificar el riesgo cardiovascular y aporta valor pronóstico⁹. Hoy en día, la determinación de la calcificación coronaria se realiza en un número creciente de centros hospitalarios. Por otra parte, utilizar la TC de baja dosis de radiación como herramienta de cribado en los programas de detección precoz de cáncer de pulmón ha demostrado aumentar la supervivencia de los pacientes con esta enfermedad¹⁰. Por tanto, la TCMC puede ser una técnica de gran utilidad, tanto para diagnosticar cáncer de pulmón en un estadio temprano como para detectar

y cuantificar la calcificación de las arterias coronarias. No obstante, a diferencia de los estudios torácicos convencionales, cuantificar la calcificación coronaria mediante TCMC requiere realizar un protocolo específico sincronizado con el registro electrocardiográfico (ECG) del sujeto, lo que implica mayor dosis de radiación.

Este estudio se realizó con la hipótesis de que al tratarse de la misma técnica diagnóstica, una única exploración con baja dosis de radiación podría ser útil para detectar cáncer de pulmón y cuantificar la calcificación coronaria. Para ello, se evaluó la posibilidad de cuantificar la calcificación coronaria en los estudios torácicos convencionales de baja dosis de radiación (sin sincronización ECG) que se realizan en los fumadores asintomáticos que participan en el programa de detección precoz de cáncer de pulmón que se está desarrollando en nuestro centro, comparando sus resultados con los obtenidos en los estudios sincronizados con el registro ECG específicamente realizado para dicho fin.

Material y métodos

Tras obtener el consentimiento informado se incluyeron 48 fumadores asintomáticos consecutivos que participan en el programa de detección precoz de cáncer de pulmón de nuestro centro, a los que se realizó una TC torácica de baja dosis de radiación y una TC cardíaca con sincronización ECG retrospectiva limitada al corazón.

Protocolo de tomografía computarizada multicorte

Los estudios se realizaron en un equipo TCMC de 4 coronas de detectores (Somatom Volume Zoom, Siemens Medical Solutions,

Erlangen, Alemania). La adquisición de los estudios torácicos de baja dosis de radiación se llevó a cabo con los siguientes parámetros: 120 kV, 20 mAs, grosor de corte 1 mm, colimación 1 mm, incremento de reconstrucción 0,7 mm. Para los estudios cardíacos con sincronización ECG retrospectiva se empleó un protocolo convencional: 120 kV, 133 mAs, grosor de corte 3 mm, colimación 2,5 mm, movimiento de la mesa 3,75 mm, tiempo de rotación del *gantry* 0,5 s, incremento de reconstrucción 1,5 mm; algoritmo de reconstrucción B35. A partir de los datos crudos de la primera exploración se realizó una reconstrucción adicional con parámetros equiparables a los del estudio cardíaco específico según el grosor de corte, incremento de reconstrucción y algoritmo de reconstrucción con objeto de poder comparar ambos estudios. La cantidad de calcio coronario (puntuación de Agatston) se estimó con un software comercial (CaScoring, Siemens Medical Solutions) (fig. 1). Dos radiólogos distintos analizaron los estudios de manera independiente prestando especial atención al aumento del ruido de la imagen y al artefacto de pulsatilidad en las TC torácicas de baja dosis de radiación, para evitar incluir píxeles erróneos en el cálculo del calcio coronario. En casos de aumento del ruido de la imagen, se cuantificaron los píxeles que seguían el trayecto vascular. En caso de artefactos de pulsatilidad, únicamente se consideró el segmento coronario que seguía el trayecto natural del vaso coronario, excluyendo el artefacto.

Análisis estadístico

Como prueba de normalidad se empleó el test de Shapiro-Wilk. Dado que las variables no seguían una distribución normal, se utilizó el test de Wilcoxon para comparar la cantidad de calcio coronario en ambas exploraciones. Se emplearon el coeficiente de correlación de concordancia (CCC)¹¹ y los gráficos de Bland y Altman¹² para analizar la concordancia entre los 2 protocolos de TC para la estimación de la puntuación global de calcio coronario y la cantidad de calcio de cada arteria coronaria. El CCC puede presentar valores de 0 a 1; un valor de CCC de 0 indica que no hay concordancia mientras que un CCC de 1 refleja que la concordancia es perfecta. Se realizaron análisis adicionales

estratificando por edad, sexo y frecuencia cardíaca. Un valor de $p < 0,01$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Se analizaron los estudios de 48 fumadores asintomáticos (44 varones y 4 mujeres; edad media: 59,7 años; desviación estándar [DE]: 8,2; rango: 44–83 años) consecutivos incluidos de manera prospectiva. La frecuencia cardíaca media de las personas incluidas en el estudio en el momento de la exploración fue 69,1 (DE: 12,5) latidos por minuto. Todos los estudios fueron de calidad diagnóstica.

Cuantificación de calcio coronario

Los valores del calcio coronario cuantificados en los estudios torácicos de baja dosis de radiación oscilaron entre 0 y 1.908,4 con una mediana de 0 (amplitud intercuartil [AIC]: 0; 0,15) para el tronco principal izquierdo; 33,2 (AIC: 0; 143,7) para la coronaria descendente anterior; 4,7 (AIC: 0; 21,8) para la circunfleja; 0,05 (AIC: 0; 29,2) para la arteria coronaria derecha y 89,6 (AIC: 3,2; 227,4) para la cantidad total de calcio. Los valores de calcio coronario se encontraban entre 0 y 1.486,6 en los estudios cardíacos realizados con sincronización ECG retrospectiva con mediana de 0 (AIC: 0; 0) para el tronco principal izquierdo; 12,9 (AIC: 0; 102,6) para la coronaria descendente anterior; 8 (AIC: 0; 53,2) para la circunfleja; 0,7 (AIC: 0; 32,4) para la arteria coronaria derecha y 81,3 (AIC: 2,5; 316,4) para la cantidad total de calcio. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la estimación total de calcio coronario ($p=0,28$) entre ambas técnicas de adquisición (tabla 1). No se detectó calcio coronario en 8 sujetos. Se demostró calcio coronario con la TC de baja dosis de radiación y no con el estudio cardíaco sincronizado con el ECG únicamente en 2 individuos (valores de Agatston de 0,1 y 4,6).

Concordancia entre las exploraciones

El CCC y su intervalo de confianza del 95% para las mediciones de calcio coronario con ambas técnicas de

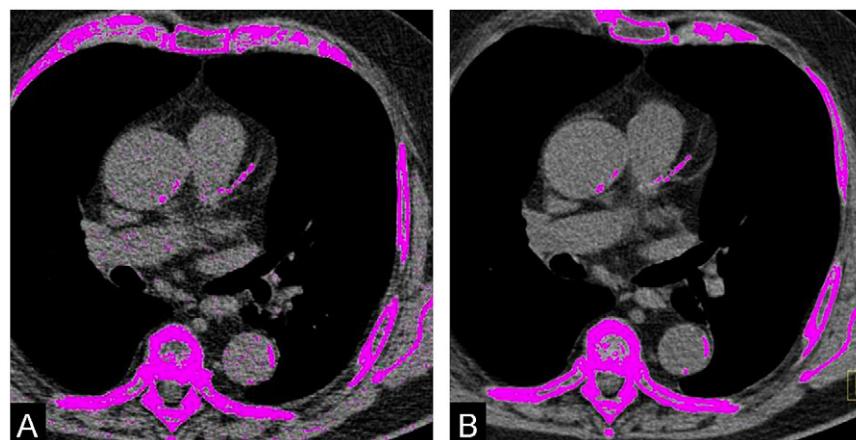


Figura 1 Cuantificación de la calcificación coronaria. A) Imagen axial obtenida con el protocolo de baja dosis de radiación. B) Imagen axial obtenida con sincronización electrocardiográfica retrospectiva. Se muestra calcificación de la arteria coronaria descendente anterior.

Tabla 1 Análisis de la cuantificación de la calcificación coronaria con las 2 técnicas de adquisición

Arteria	TC baja dosis Mediana (AIC)	TC cardiaca Mediana (AIC)	p*	CCC (IC del 95%)	Bland-Altman Media (IC del 95%)
TPI	0 (0; 0,15)	0 (0; 0)	0,24	0,81 (0,72–0,87)	82,5 (42,1–122,9)
DA	33,2 (0; 143,7)	12,9 (0; 102,6)	0,09	0,85 (0,75–0,91)	12,6 (–8,3–33,4)
Cx	4,7 (0; 21,8)	8 (0; 53,2)	0,03	0,91 (0,86–0,94)	10,3 (–21,4–41,9)
CD	0,05 (0; 29,2)	0,7 (0; 32,4)	0,16	0,97 (0,94–0,98)	3,9 (–7,3–15,1)
Total	89,6 (3,2; 227,4)	81,3 (2,5; 316,4)	0,28	0,96 (0,93–0,97)	15,1 (–14,2–44,2)

AIC: amplitud intercuartil; CCC: coeficiente de correlación de concordancia; CD: coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DA: coronaria descendente anterior; IC: intervalo de confianza; TPI: tronco principal izquierdo.

*Test de Wilcoxon.

Tabla 2 Concordancia en la estimación de la cantidad total de calcio coronario entre las 2 técnicas de adquisición de tomografía computarizada según sexo, edad y frecuencia cardíaca

Sexo		CCC	IC del 95%
Edad (años)	Mujer (n=4)	0,95	0,56–0,99
	Varón (n=44)	0,96	0,92–0,98
Frecuencia cardíaca (lpm)	<56 (n=17)	0,88	0,69–0,95
	56–64 (n=17)	0,96	0,89–0,99
	>64 (n=16)	0,96	0,89–0,99
	<64 (n=18)	0,97	0,92–0,99
	64–74 (n=15)	0,89	0,67–0,96
	>74 (n=15)	0,96	0,88–0,99

CCC: coeficiente de correlación de concordancia; IC: intervalo de confianza; lpm: latidos por minuto.

adquisición se muestran en la **tabla 1**. Ambas exploraciones mostraron una concordancia buena para cuantificar la calcificación coronaria, tanto de manera global como en cada arteria aislada, con valores CCC≥0,81. La concordancia entre ambas técnicas también fue buena en los distintos subgrupos según la edad, sexo y frecuencia cardíaca (**tabla 2**). La concordancia entre las medidas de cantidad total de calcio coronario se muestra en el gráfico de Bland y Altman (**fig. 2**).

Discusión

En los últimos años, el cribado de sujetos asintomáticos para detectar enfermedades latentes o en estadios precoces ha adquirido una relevancia socioepidemiológica importante y ha suscitado gran controversia en el ámbito científico¹³. La TC helicoidal simple demostró ser una técnica potencialmente útil para detectar precozmente cáncer de pulmón¹⁴; posteriormente, la instauración generalizada de la tecnología multicorte y el empleo de protocolos de baja dosis de radiación (0,65 mSv)¹⁵ se ha traducido en un número creciente de estudios diseñados para establecer su utilidad en dicho contexto clínico^{10,16}. Por otra parte, la TCMC, realizada con un protocolo de estudio específico sincronizado con el ECG (dosis de radiación 1,5–6,2 mSv)¹⁷, también ha demostrado ser una técnica útil para detectar y cuantificar la calcificación coronaria^{8,18,19}, parámetro que refleja la carga total de placa de ateroma²⁰. La calcificación coronaria posee valor pronóstico en sujetos sintomáticos²¹ y asintomáticos²², por lo que hoy en día se recomienda su

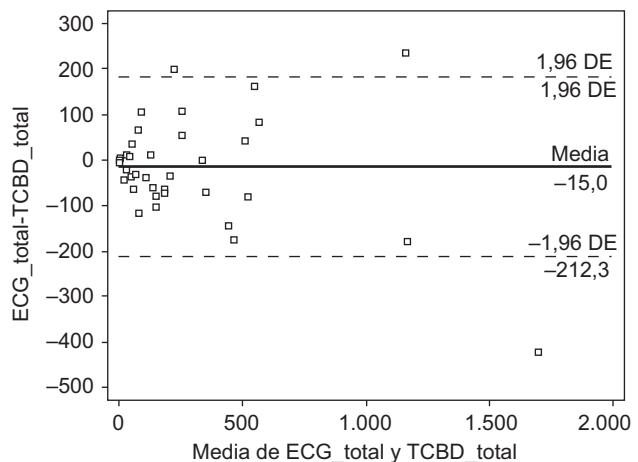


Figura 2 Gráfico de Bland y Altman en que se muestra la diferencia en las mediciones de la cantidad total de calcio coronario entre la técnica de adquisición con sincronización electrocardiográfica (ECG) retrospectiva y el protocolo de baja dosis de radiación (TCBD) con respecto a la media de éstas. Se observa más dispersión de la que se aprecia con el coeficiente de correlación de concordancia (CCC). DE: desviación estándar.

cuantificación en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio²³. Dado que la misma tecnología (TCMC) es potencialmente útil para detectar precozmente cáncer de pulmón y estimar el riesgo coronario, y que realizar una única exploración de TC para ambos propósitos tendría una

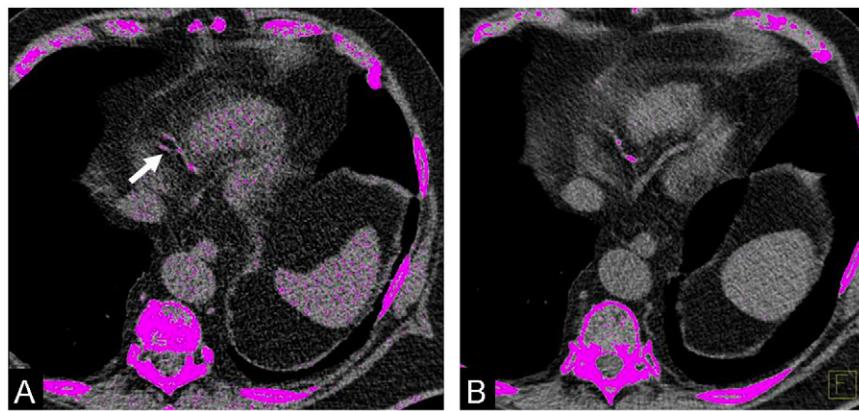


Figura 3 Artefacto por pulsatilidad. A) Imagen axial obtenida con el protocolo de baja dosis de radiación. B) Imagen axial obtenida con sincronización electrocardiográfica retrospectiva. Nótese el artefacto de pulsatilidad en la arteria coronaria derecha (flecha).

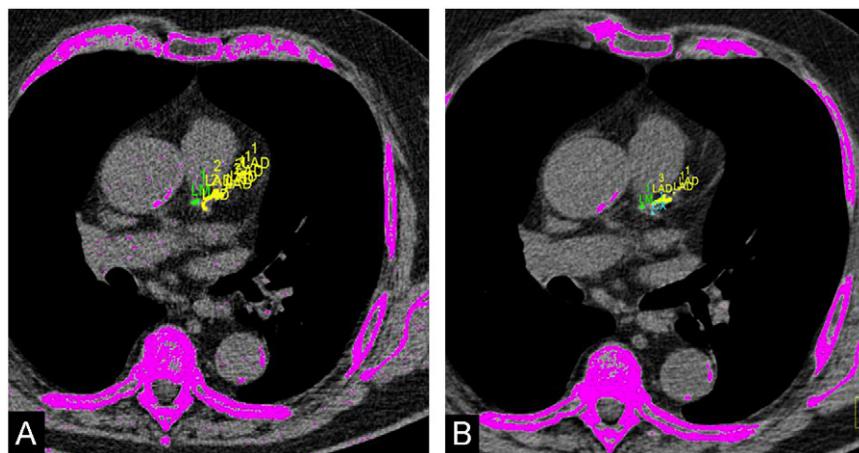


Figura 4 Artefacto por aumento del ruido de la imagen. A) Imagen axial obtenida con el protocolo de baja dosis de radiación. B) Imagen axial obtenida con sincronización electrocardiográfica retrospectiva. Nótese que en la imagen obtenida con el protocolo de baja dosis de radiación, al poseer más ruido, se detectan más píxeles con valores de densidad >130 UH.

relevancia clínica importante, se realizó este estudio con el objetivo de demostrar la posibilidad de cuantificar la calcificación coronaria en las exploraciones de TC de baja dosis de radiación llevadas a cabo en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón y comparar sus resultados con los obtenidos tras realizar un protocolo cardíaco específico.

En este estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la cuantificación de la calcificación coronaria entre ambos protocolos de adquisición. La mediana de la cantidad total de calcio fue de 89,6 en el protocolo de baja dosis de radiación y de 81,3 en la adquisición sincronizada con el ECG. Ambas exploraciones mostraron una concordancia buena para cuantificar la calcificación coronaria con valores de CCC>0,80, tanto para la cantidad total de calcio como para la cantidad de calcio de cada arteria. Aunque los intervalos de confianza fueron amplios, fundamentalmente como consecuencia del pequeño tamaño muestral, la estimación puntual del CCC mostró una concordancia buena. Ni el sexo ni la edad influyeron en la cuantificación de la calcificación coronaria y la correlación entre ambos protocolos de estudio para cuantificar el calcio coronario fue casi perfecta con

independencia de la frecuencia cardíaca. Nuestro estudio demuestra que la cuantificación de la calcificación coronaria con TC de baja dosis de radiación y con el protocolo cardíaco específico es prácticamente superponible. Por tanto, empleando un protocolo de baja dosis de radiación se puede disminuir de manera significativa la exposición individual a la radiación, sin que esto suponga un deterioro en la estimación de la calcificación coronaria. De acuerdo con lo publicado por otros grupos de trabajo^{24,25}, nuestro estudio también indica que es posible cuantificar la calcificación coronaria con bajo miliamperaje.

La cantidad de calcio coronario se estimó mediante la escala de Agatston. A pesar de que el cálculo de los índices que reflejan el volumen o la masa equivalente de hidroxapatita cálcica de la placa de ateroma posee menor variabilidad y se relaciona de manera más exacta con los valores obtenidos con la tomografía de haz de electrones, técnica pionera en la cuantificación de la calcificación coronaria²⁶, en este trabajo se decidió utilizar la escala de Agatston, dado que se trata del parámetro tradicionalmente utilizado para estratificar el riesgo cardiovascular mediante TC y es el índice en el que se basan las guías de aplicación clínica^{23,27}.

Este trabajo posee varias limitaciones. Se incluyó un número limitado de fumadores asintomáticos que participan en un programa de detección precoz de cáncer de pulmón. Los 2 tipos de estudio se adquirieron con grosor de corte y dosis de radiación distintos. Para minimizar la variabilidad a la hora de cuantificar la calcificación coronaria, los estudios de baja dosis de radiación se reconstruyeron para simular al estudio cardíaco con sincronización ECG. En este trabajo no es posible determinar el efecto que hubiera podido tener sobre la puntuación de calcio coronario haber adquirido el estudio no sincronizado exactamente con los mismos parámetros que el sincronizado con el ECG. Al reconstruir los estudios obtenidos con el protocolo de baja dosis de radiación se objetivaron 2 tipos de artefacto (artefacto de latido y aumento de ruido en la imagen) que podrían afectar la estimación de la calcificación coronaria^{28,29} (figs. 3 y 4). El aumento del ruido de la imagen se observó predominantemente en personas obesas. El artefacto de pulsatilidad apareció en más de la mitad de los pacientes, especialmente en el territorio de la arteria coronaria derecha y en sujetos con frecuencias cardíacas elevadas. No obstante, ninguno de estos artefactos impidió detectar y cuantificar dicha calcificación en todos los segmentos coronarios, obteniéndose cifras de calcio coronario superponibles a las calculadas con el protocolo cardíaco específico. No obstante, uno de los aspectos más importantes de este trabajo es que se objetivó un resultado falso positivo únicamente en 2 sujetos (con valores de Agatston <5); es decir, se detectó “calcio” con el protocolo de baja dosis de radiación en 2 sujetos que no presentaron calcificación coronaria con la técnica estándar. Esto implica que, aunque no de manera exacta, los estudios torácicos de baja dosis de radiación no sincronizados con el ECG permiten realizar una aproximación adecuada a la estratificación del riesgo cardiovascular según la escala de Agatston. Es posible que la mayor resolución temporal de los equipos de TCMC de última generación permita disminuir estos artefactos. Por último, para cuantificar la calcificación coronaria se decidió utilizar la técnica de sincronización ECG retrospectiva en vez de la adquisición ECG prospectiva, dado que la primera es más robusta, mejora la reproducibilidad de la cuantificación de la calcificación coronaria, especialmente en el caso de placas de pequeños tamaño y presenta menos variabilidad entre exploraciones³⁰. Es probable que la mayor resolución espacial y temporal de los equipos de TC de más coronas de detectores impulsen la realización de estudios con sincronización ECG prospectiva, debido en gran parte a que la dosis de radiación que se administra con esta técnica de adquisición es sensiblemente menor¹⁷.

Como conclusión, la TC de baja dosis de radiación realizada en equipos multicorte de 4 coronas de detectores permite cuantificar la calcificación coronaria prácticamente con la misma exactitud que el protocolo cardíaco específico con sincronización ECG retrospectiva. Según estos resultados, podría ser factible combinar en una única exploración de baja dosis de radiación la detección precoz de cáncer de pulmón y la determinación del riesgo coronario. No obstante, estos resultados son preliminares y se requieren más estudios que incluyan un mayor número de sujetos para obtener conclusiones definitivas.

Conflictode intereses

El Dr. Bastarrika declara percibir financiación de General Electric, Medrad y Siemens.

Autoría

Concepción del estudio: Bastarrika, Alonso, Cosín.

Redacción y revisión crítica del trabajo: Bastarrika, Saiz-Mendiguren, Arias.

Todos los autores han leído la versión final del manuscrito y le han dado su aprobación.

Bibliografía

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55:10–30.
2. Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. Lancet Oncol. 2003;4:45–55.
3. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masià R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990–1992. REGICOR Investigators. Int J Epidemiol. 1998;27:599–604.
4. Sans S, Puigdefabregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintro I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. Eur Heart J. 2005;26: 505–15.
5. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. Rev Esp Cardiol. 2002;55:337–46.
6. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_cardio_tabla2.jsp.
7. Ulzheimer S, Kalender WA. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. Eur Radiol. 2003;13:484–97.
8. Kopp AF, Ohnesorge B, Becker C, Schroder S, Heuschmid M, Kuttner A, et al. Reproducibility and accuracy of coronary calcium measurements with multi-detector row versus electron-beam CT. Radiology. 2002;225:113–9.
9. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. Radiology. 2003;228: 826–833.
10. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmanier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med. 2006;355:1763–71.
11. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics. 1989;45:255–68.
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1988;1:307–10.
13. Friedenberg RM. The 21st century: the age of screening. Radiology. 2002;223:1–4.
14. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. Lancet. 1999;354:99–105.
15. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. Radiology. 2003;226:756–61.
16. Bach PB, Jett JR, Pastorino U, Tockman MS, Swensen SJ, Begg CB. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. JAMA. 2007;297:953–61.

17. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT. *Radiology*. 2003;226:145–52.
18. Stanford W, Thompson BH, Burns TL, Heery SD, Burr MC. Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. *Radiology*. 2004;230:397–402.
19. Schoepf UJ, Thilo C, Fernández MJ, Costello P. Angiografía por tomografía computarizada coronaria: indicaciones, adquisición de imágenes e interpretación. *Radiología*. 2008;50:113–30.
20. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114:1761–91.
21. Kennedy J, Shavelle R, Wang S, Budoff M, Detrano RC. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J*. 1998;135:696–702.
22. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglus ML, Garside DB, DeVries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*. 2003;107:2571–6.
23. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115:402–26.
24. Takahashi N, Bae KT. Quantification of coronary artery calcium with multi-detector row CT: assessing interscan variability with different tube currents pilot study. *Radiology*. 2003;228:101–6.
25. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol*. 2002;12:1081–6.
26. Becker CR, Kleffel T, Crispin A, Knez A, Young J, Schoepf UJ, et al. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:1295–8.
27. Oudkerk M, Stillman AE, Halliburton SS, Kalender WA, Mohlenkamp S, McCollough CH, et al. Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Eur Radiol*. 2008;18:2785–2807.
28. Prokop M, Van der Molen AJ. Heart. En: M Prokop, M Galanski, editores. *Spiral and multislice computed tomography of the body*. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag; 2003. p. 759–824.
29. Brown SJ, Hayball MP, Coulden RA. Impact of motion artefact on the measurement of coronary calcium score. *Br J Radiol*. 2000;73:956–62.
30. Ohnesorge B, Flohr T, Fischbach R, Kopp AF, Knez A, Schroder S, et al. Reproducibility of coronary calcium quantification in repeat examinations with retrospectively ECG-gated multisector spiral CT. *Eur Radiol*. 2002;12:1532–40.