

Detección y cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias: perspectiva radiológica

Gorka Bastarrika • Jesús C. Pueyo • Octavio Cosín • Fernando Bergaz • Isabel Vivas • David Cano

Servicio de Radiología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Detection and Quantification of Coronary Artery Calcification: Radiological Perspective

La propia historia natural de la arteriosclerosis posibilita el desarrollo de estudios y proyectos dirigidos a identificar y clasificar los sujetos con alto riesgo de presentar enfermedad coronaria.

Han sido diversas las técnicas radiológicas que han tratado de determinar la severidad de la afectación de las arterias coronarias, con un éxito relativo. En esta última década, los continuos avances en tomografía computarizada (TC) han posibilitado la detección y cuantificación de los depósitos de calcio en las arterias coronarias, con una sensibilidad y especificidad prácticamente superponibles a los datos obtenidos tras coronariografía. La cuantificación total del calcio coronario, indicador inequívoco de arteriosclerosis, permite estratificar el riesgo cardiovascular de los pacientes de manera no invasiva y con mayor fiabilidad que con los métodos habituales.

Hoy día, las principales aplicaciones clínicas de la detección y cuantificación de la aterosclerosis coronaria incluyen: dolor torácico de características atípicas; cribado del riesgo coronario en pacientes asintomáticos, y seguimiento de la progresión de la arteriosclerosis coronaria en los pacientes tratados.

The very natural history of arteriosclerosis facilitates the development of studies and projects which aim to identify and classify those subjects at high risk for coronary disease.

There have been diverse radiological techniques which have sought to determine the severity of coronary artery damage but with relative success. In the last decade, continuous advances in CT have facilitated the detection and quantification of calcium deposits in coronary arteries with a sensitivity and specificity practically identical to data obtained after coronarography. Complete quantification of coronary calcium, an unequivocal indicator of arteriosclerosis, allows for cardiovascular risk stratification of patients in a non invasive manner, and with a higher reliability than more usual methods.

Nowadays, the main clinical applications of detection and quantification of coronary atherosclerosis include: atypical thoracic pain, coronary risk factor screening in asymptomatic patients, and follow-up of the progression of coronary arteriosclerosis in treated patients.

En las últimas décadas del siglo XX, la arteriosclerosis se ha convertido en un serio problema epidemiológico en los países desarrollados, y su creciente prevalencia en los países en vías de desarrollo sugiere que en los próximos años esta entidad será la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en todo el mundo¹.

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de calcificación de las arterias coronarias son la edad y el sexo. Otros factores de riesgo que se han relacionado con la arteriosclerosis son las cifras elevadas de colesterol sérico, las concen-

traciones bajas de HDL (lipoproteínas de alta densidad), el tabaquismo, la hipertensión arterial, la obesidad y la diabetes. La calcificación vascular por arteriosclerosis comienza en la segunda década de la vida, y en su historia natural presenta una fase preclínica que puede durar muchas décadas. Sólo una minoría de los pacientes con arteriosclerosis y calcificación detectable de las arterias coronarias desarrollará sintomatología clínica.

La calcificación de las arterias coronarias se considera, por sí misma, un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria². El depósito de calcio en las arterias coronarias se asocia con estadios avanzados de arteriosclerosis. La calcificación temprana afecta inicialmente a la porción más proximal de los vasos y en su evolución la arteriosclerosis progresa y afecta a las regiones vasculares más distales.

Diversos estudios, indican que los pacientes con mayor cantidad de calcio en las arterias coronarias poseen mayor predisposición a presentar manifestaciones clínicas de la enfermedad que aquellos con calcificación de menor grado^{3,4}. Las complicaciones clínicas de la arteriosclerosis se manifiestan con mayor frecuencia en pacientes adultos, como consecuencia de una dismi-

Bastarrika G, Pueyo JC, Cosín O, et al. Detección y cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias: perspectiva radiológica. Radiología 2004; 46(1):000-0.

Correspondencia:

GORKA BASTARRIKA. Servicio de Radiología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Avda. Pío XII, 36. 31008 Pamplona. España. E-mail: bastarrika@unav.es

Recibido: 2-4-2003

Aceptado: 21-10-2003.

nución del aporte sanguíneo al miocardio. Esta disminución es secundaria a lesiones ateromatosas y puede ser debida tanto a estenosis de la luz como a rotura de las propias placas de ateroma. La rotura de una placa conlleva la aparición súbita de dolor torácico (angina) y puede evolucionar hacia trombosis y obstrucción de la arteria coronaria⁵. Existe mayor probabilidad de ruptura en las placas con calcificación leve o moderada, y este riesgo disminuye en las placas extensamente calcificadas. De hecho, son las placas compuestas mayoritariamente por lípidos las que se rompen con más frecuencia.

Durante estas últimas décadas han sido muchos los esfuerzos dirigidos al desarrollo de técnicas diagnósticas no invasivas con el objetivo de detectar y cuantificar la calcificación vascular y poder correlacionar dichos hallazgos con el riesgo de padecer enfermedad coronaria. Los primeros estudios se basaron en la detección de la calcificación vascular por fluoroscopia. Posteriormente, en estas últimas décadas, la gran sensibilidad de la tomografía computarizada (TC) para la detección del calcio coronario ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, como la TC por haz de electrones (electrom beam CT) (TCHE) y la TC multicorte (TCMC) (fig. 1).

Fluoroscopia

La fluoroscopia permite detectar grados moderados y severos de calcificación vascular y es muy frecuente que pasen desapercibidas pequeñas cantidades de calcio.

Diversos estudios han comparado la detección de la calcificación de las arterias coronarias por fluoroscopia en pacientes

en que se realizó, además, coronariografía. En cuanto a la detección de estenosis significativas, desde el punto de vista de la coronariografía (> 50%)^{6,7}, los resultados demuestran una sensibilidad y especificidad variables (40-79% y 52-95%, respectivamente).

Estudios que han comparado la detección de calcio coronario por fluoroscopia y TCHE han observado que únicamente el 52% de los pacientes con calcio por TCHE presentaba, además, calcificación coronaria en estudios de fluoroscopia⁸, por lo que puede concluirse que la fluoroscopia es un método con una sensibilidad inferior para detectar calcificación de las arterias coronarias que los equipos de TC.

Tomografía computarizada

El desarrollo de los primeros equipos de TC confirmó que esta técnica es más sensible que la fluoroscopia convencional para detectar ateromatosis coronaria⁹.

A lo largo de los últimos años, uno de los objetivos primordiales en la radiología cardíaca ha consistido en determinar si la detección de la calcificación coronaria por TC puede considerarse un marcador de estenosis arterial hemodinámicamente significativa. En estos estudios se considera la coronariografía como patrón oro (gold standard), técnica con la que se comparan los resultados obtenidos por otros métodos diagnósticos.

Un estudio realizado en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, demostró que el 80% de un grupo de 121 pacientes con estenosis significativa objetivada en estudios de coronariografía, presentaba calcificación de las arterias coronarias por TC. Por otra parte, el 90% de un grupo de 108 pacientes con calcificación en estudios de TC convencional presentaba estenosis coronaria angiográficamente significativa¹⁰. En otro trabajo se describe un valor predictivo positivo en torno al 83-100%, con resultados variables en cuanto a sensibilidad y especificidad (16-78% y 78-100%, respectivamente)¹¹. Estos resultados sugieren que la detección de calcio en las arterias coronarias por TC se correlaciona con la existencia de enfermedad coronaria.

A principios de la década de los ochenta se dispuso de los primeros sistemas de TCHE. La TCHE ha sido la técnica más empleada para detectar y cuantificar la ateromatosis coronaria. Permite estudiar el corazón a gran velocidad, y elimina la mayoría de los artefactos secundarios al latido cardíaco. Se han publicado varios trabajos basados en la cuantificación de la ateromatosis coronaria por TCHE¹². Otros artículos relacionan la detección y cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias por TCHE con estenosis objetivadas por coronariografía¹³⁻¹⁶. En estos estudios se ha observado en pacientes jóvenes sintomáticos una prevalencia de calcificación de las arterias coronarias del 100% y en sujetos jóvenes asintomáticos del 25%. En la edad adulta, la prevalencia es del 100% en pacientes con manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria y del 74% en los sujetos asintomáticos¹².

Durante estos últimos años se ha considerado que la TCHE es la técnica diagnóstica más sensible para la detección y cuantificación del calcio coronario, pero la TCHE ha sido una técnica muy criticada desde sus comienzos ya que inicialmente sólo se obtenían 20 imágenes en cada apnea¹⁷. Sin embargo, los equipos actuales adquieren hasta 40 imágenes por ciclo cardíaco y hacen posible que se pueda estudiar todo el corazón en una única apnea.



Fig. 1.—Imagen de tomografía computarizada multicorte (TCMC), en la que se identifica el tronco principal izquierdo y la arteria descendente anterior parcialmente calcificada (flechas).

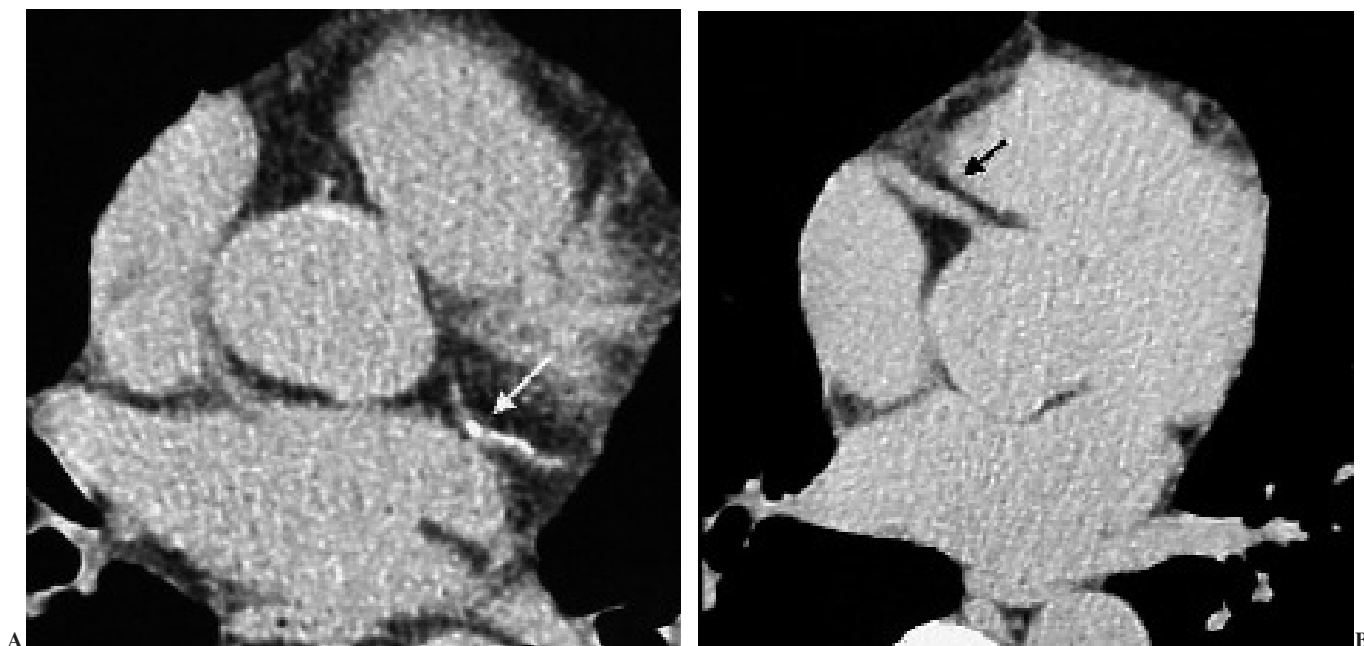


Fig. 2.—La tomografía computarizada multicorte (TCMC) permite estudiar de manera precisa cada segmento coronario. A) Calcificación parcial de la arteria circunfleja (flecha). B) Arteria coronaria derecha (flecha).

Por otra parte, hoy día existe un creciente interés en cuantificar la calcificación de las arterias coronarias empleando equipos de TC helicoidal. El desarrollo de la tecnología helicoidal ha posibilitado la realización de estudios cardíacos con mayor velocidad y menor tiempo de adquisición que al emplear los equipos de TC convencionales (secuenciales), aunque existen estudios que concluyen que la cuantificación del calcio coronario obtenida tras estudios con TC convencional empleando tiempos de rotación de 0,5 s es superponible a la objetivada por TCHE¹⁸.

La TC helicoidal permite el solapamiento de las imágenes, por lo que es posible identificar con exactitud la anatomía y el trayecto de los vasos coronarios, así como detectar cantidades menores de calcio en el sistema arterial (figs. 2 y 3). Con respecto a estudios de coronariografía, la detección de la ateromatosis coronaria por TC helicoidal en pacientes con estenosis tiene una sensibilidad y una especificidad del 91 y del 52%, respectivamente¹⁹.

En la valoración de las estructuras cardíacas, la TC helicoidal tiene 2 inconvenientes importantes: a) a pesar de obtener las imágenes con tiempos de adquisición muy cortos (< 1 s), esta técnica no es capaz de excluir el artefacto por latido cardíaco, por lo que puede resultar difícil detectar pequeñas cantidades de calcio coronario, y b) debido a la duración de la exploración y a los artefactos por el latido cardíaco, la reproducibilidad de la cuantificación del calcio coronario es menor que la observada en estudios con TCHE.

Los nuevos avances tecnológicos han dado lugar a la aparición de equipos de TC helicoidal de última generación, como la TCMC. Esta técnica permite disminuir el artefacto producido por el latido cardíaco al obtener imágenes con tiempos de adquisición muy inferiores al segundo. Además, junto con esta nueva tecnología, se han desarrollado protocolos específicos para realizar estudios coronarios sincronizados con el ciclo cardíaco. La



Fig. 3.—Tomografía computarizada multicorte (TCMC). Origen de la arteria coronaria principal izquierda (asterisco) y división de ésta en las arterias descendente anterior (flecha) y circunfleja (punta de flecha). LAD: arteria descendente anterior.

adquisición de los datos se puede realizar de forma prospectiva (electrocardiograma [ECG] triggering). Otra forma de estudiar la vascularización coronaria consiste en realizar una reconstrucción retrospectiva de las imágenes tras la obtención de éstas con sincronización cardíaca (ECG gating)²⁰.

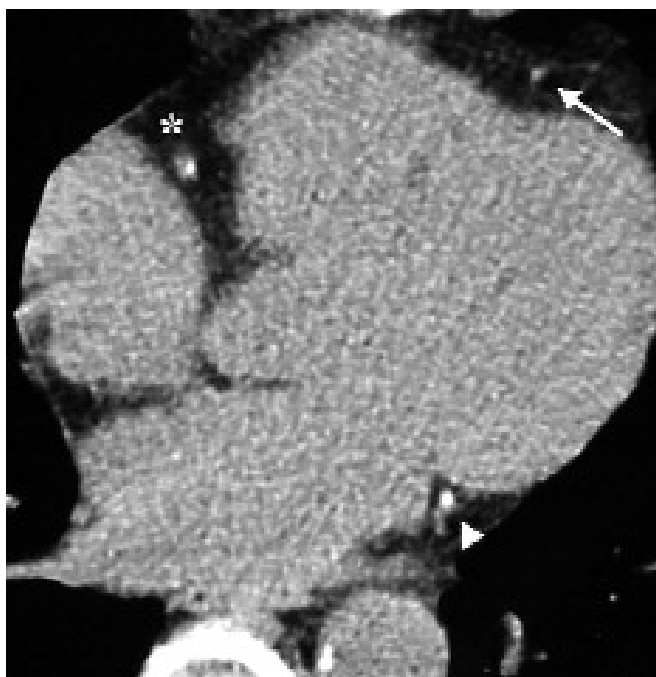


Fig. 4.—Tomografía computarizada multicorte (TCMC). La mayor resolución espacial y la posibilidad de obtener imágenes con un menor grosor de corte permiten detectar cantidades menores de calcio. Arteria coronaria descendente anterior (flecha), circunfleja (punta de flecha) y coronaria derecha (asterisco).

Hoy día, se considera que de los estudios realizados tanto por TCHE como por TCMC se obtiene una información similar. La TCMC posee mayor sensibilidad para detectar ateromatosis coronaria debido a su mayor resolución espacial y a la posibilidad de obtener imágenes con un menor grosor de corte. Esto se traduce en un incremento de la detección de calcio en las arterias coronarias, e incluso se pueden apreciar mínimas cantidades de calcio (fig. 4). Un trabajo reciente sugiere que la cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias mediante TCMC presenta una excelente correlación con los resultados obtenidos con TCHE y, por tanto, la TCMC puede emplearse como técnica de detección y cuantificación de la ateromatosis coronaria²¹. Sin embargo, existen pocos estudios publicados hasta la fecha.

PROTOCOLO HABITUAL DE ESTUDIOS DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTICORTE DIRIGIDOS A LA CUANTIFICACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN CORONARIA

En los estudios de TC las imágenes se obtienen en sentido craneocaudal, desde el tronco de la arteria pulmonar al ápex cardíaco. En la tabla 1 se exponen los parámetros de adquisición en un equipo de TCMC (Somatom Volume Zoom, Siemens, Erlangen, Alemania).

Con los equipos de TCMC pueden realizarse grosores de corte muy finos. Para hacer comparables los estudios de TCMC y TCHE en la cuantificación de la ateromatosis coronaria, se emplea un grosor de corte de 3 mm ya que es el grosor de corte mínimo que se puede realizar en los equipos de TCHE. El solapamiento de las imágenes en un 50% permite reducir los errores secundarios a artefactos de volumen parcial²².

TABLA 1

PROTOCOLO HABITUAL DE ESTUDIOS DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTICORTE (TCMC) DIRIGIDOS A LA CUANTIFICACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN CORONARIA

	<i>ECG Triggering</i>	<i>ECG gating</i>
Kilovoltios-pico	120	140
Miliamperios/segundo	36	133
Tiempo rotación del gantry (s)	0,5	0,5
Colimación (mm)	4 x 2,5	4 x 2,5
Grosor corte/avance mesa (mm)	2,5/10	3/3,75
Incremento reconstrucción (mm)	2,5	1,5
Resolución temporal (ms)	250	125-250
Kernel	B35f	B35f

ECG: electrocardiograma.

MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE LA CALCIFICACIÓN DE LAS ARTERIAS CORONARIAS

Existen diversos métodos para cuantificar la cantidad de la calcificación coronaria. El algoritmo más empleado es el creado por Agatston (Agatston score), basado en estudios de TCHE obtenidos con sincronización cardíaca prospectiva¹². De hecho, tras haber sufrido mínimas modificaciones, es el sistema de puntuación que con mayor frecuencia han utilizado los grupos de trabajo dedicados a cuantificar la calcificación de las arterias coronarias por TC. Sin embargo, la puntuación de Agatston se ha desarrollado para estudios secuenciales y, aparentemente, no se aplica igual y requiere modificaciones si se emplea en los estudios con solapamiento de las imágenes (TCMC)²³. La gran mayoría de los estudios dirigidos a la cuantificación de la ateromatosis coronaria se han realizado mediante TCHE^{12,24}, ésta es la técnica considerada como patrón oro para cuantificar la calcificación coronaria (calcium scoring). A pesar de que posea menor resolución temporal que la TCHE, la mejor resolución espacial y la posibilidad de cubrir un mayor volumen pueden hacer que la TCMC se considere una técnica útil para cuantificar la ateromatosis coronaria.

El proceso de cuantificación del calcio desarrollado por Agatston se lleva a cabo de la siguiente manera: se ha establecido un umbral de 130 UH para determinar si una lesión se encuentra o no calcificada; posteriormente, se calcula una puntuación para cada lesión individual multiplicando el área (en mm²) por un cofactor (entre 1 y 4), que depende del valor máximo de UH en cada lesión. El factor de multiplicación es 1 si la densidad objetivada en la placa de ateroma se encuentra entre 130 y 199 UH, 2 si se encuentra entre 200 y 299 UH, 3 entre 300 y 399 UH y 4 si la densidad es superior a 400 UH (fig. 5). Las puntuaciones de cada lesión se consideran por separado en cada territorio arterial y la suma de las lesiones calcificadas dará lugar a la cantidad total de calcio (calcium score).

En función de la cantidad total de calcio observada, el riesgo de presentar enfermedad coronaria puede clasificarse en 5 categorías distintas (tabla 2)²⁵. La ausencia de calcio coronario se considera un indicador importante de ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, por lo que es imprescindible que exista una gran sensibilidad para detectar pequeñas cantidades de calcio. La ausencia de calcificación se correlaciona con ausencia de enfermedad coronaria, con un valor predictivo negativo (VPN) del 95% (fig. 6).

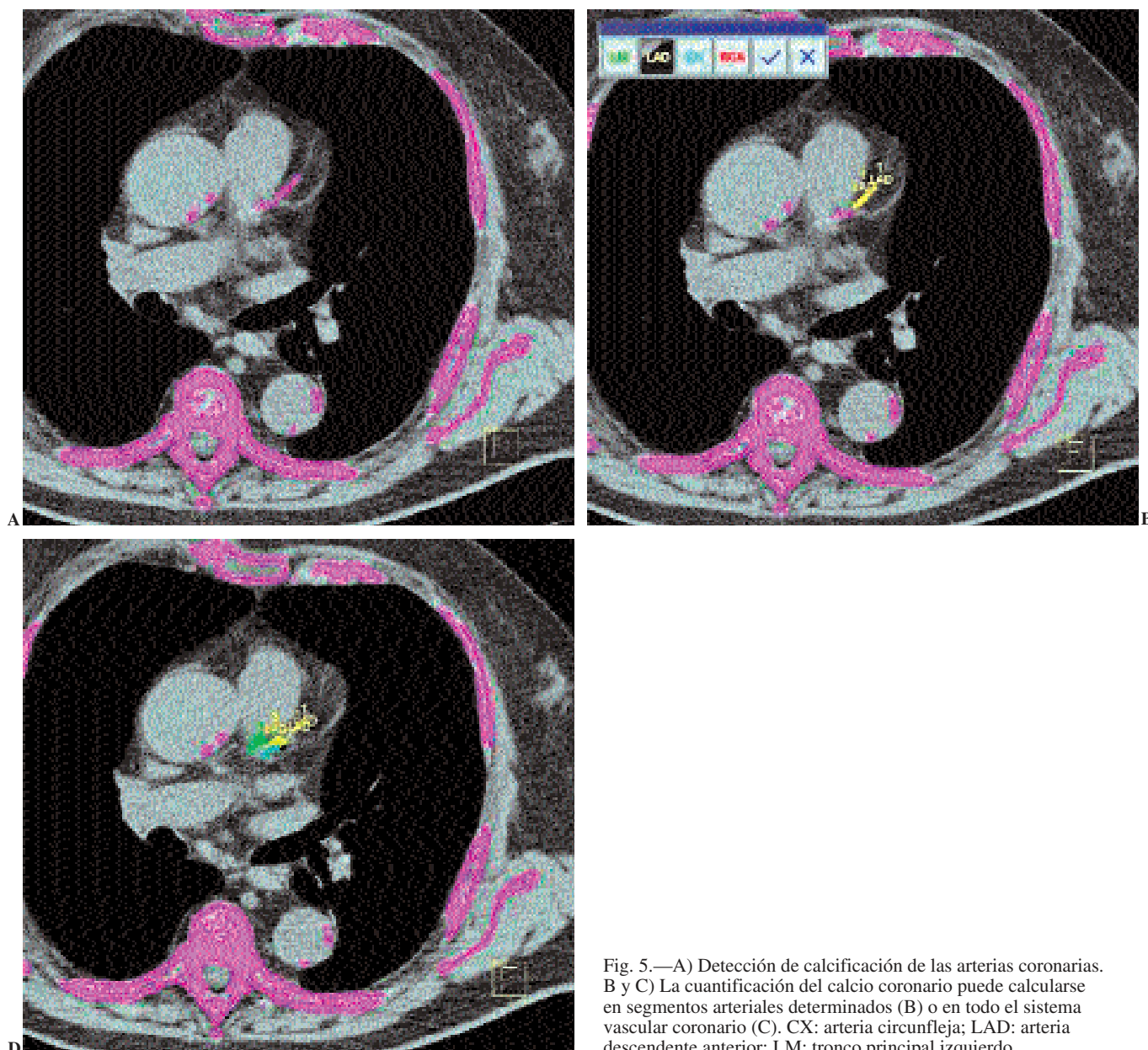


Fig. 5.—A) Detección de calcificación de las arterias coronarias. B y C) La cuantificación del calcio coronario puede calcularse en segmentos arteriales determinados (B) o en todo el sistema vascular coronario (C). CX: arteria circunfleja; LAD: arteria descendente anterior; LM: tronco principal izquierdo.

Se han desarrollado métodos de cuantificación volumétricos para procesar tanto imágenes secuenciales como imágenes solapadas con los que se obtienen equivalentes de volumen (μl) y de masa (mg) de las placas calcificadas²⁶. Estos métodos todavía se están investigando. Los autores concluyen que el método volumétrico es muy útil para demostrar, en sucesivos controles evolutivos, si existe o no progresión de la enfermedad coronaria, ya que esta técnica permite una gran reproducibilidad de los resultados²⁷.

El empleo generalizado de la TCMC para cuantificar el calcio coronario se encuentra condicionado por diversas limitaciones. Estos estudios no permiten determinar el grado de correlación que existe entre la presencia de ateromatosis coronaria y el riesgo de rotura de la placa. Otro de los inconvenientes a tener en cuenta al realizar un estudio de cuantificación de la ateromatosis

coronaria es la reproducibilidad del estudio. Los factores que influyen en la reproducibilidad de la cuantificación del calcio coronario se relacionan principalmente con artefactos debidos al latido cardíaco y a los movimientos respiratorios del paciente, errores en el registro electrocardiográfico, ruido de la imagen y artefacto por volumen parcial^{14,17,28,29}.

El ritmo cardíaco no permanece regular a lo largo de una apnea. Inicialmente, la frecuencia cardíaca disminuye y posteriormente, al final del período inspiratorio, presenta un incremento significativo³⁰.

El ruido de la imagen se relaciona con el empleo de dosis bajas de radiación y, como consecuencia, pueden no detectarse pequeñas cantidades de calcio¹⁶. Incrementar la dosis de radiación es útil en pacientes obesos y en aquellas circunstancias en las

TABLA 2

DIRECTRICES PARA LA INTERPRETACIÓN Y MANEJO CLÍNICO DE LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS EN FUNCIÓN DE LA PUNTUACIÓN OBTENIDA POR EL MÉTODO AGATSTON

Valor	Probabilidad de enfermedad	Riesgo cardiovascular	Recomendación
0	Muy baja	Muy bajo	Tranquilizar al paciente
1-10	Muy poco probable	Bajo	Consejos para prevención primaria de enfermedad coronaria
11-100	Probabilidad mínima o leve de estenosis coronaria	Moderado	Modificación de los factores de riesgo; ASA diario
101-400	Alta probabilidad de enfermedad coronaria	Moderado-alto	Modificación de los factores de riesgo; prueba de esfuerzo
> 400	Alta probabilidad de estenosis coronaria significativa	Alto	Modificación de los factores de riesgo; prueba de esfuerzo

ASA: ácido acetilsalicílico.

Modificada de Rumberger et al²⁵.

32 IMA
PR 2

Umbral = 130 HU

Arteria	Número de lesiones (1)	Volumen [mm ³] (3)	Masa equiv. [mg CaHA] (4)	Valor (2)
LM	4	43.1	8.20	28.8
LAD	2	241.6	50.84	312.1
CX	1	58.8	16.36	79.9
RCA	9	137.8	29.36	114.5
Total	16	481.3	100.76	536.3

(1) Lesión basada en volumen
(2) Equivalente Agatston Score
(3) Volumen interpolado isotrópico
(4) Factor de calibración: 0.833

Fig. 6.—La puntuación final obtenida tras la cuantificación total del calcio, se correlaciona con el riesgo de presentar manifestaciones clínicas secundarias a enfermedad coronaria. Este paciente, con una cantidad total de calcio de 536,3 tendría un riesgo alto de presentar enfermedad coronaria.

que interese detectar cantidades pequeñas de calcio. Se ha establecido que la dosis de radiación tanto con TC convencional como con TCHE es similar cuando se obtienen imágenes de calidad superponible²⁶.

APLICACIONES CLÍNICAS

En la práctica clínica diaria se ha postulado que la detección y cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias puede ser de utilidad en 3 situaciones clínicas concretas³¹: estudio del paciente con dolor torácico atípico; cribado de arteriosclerosis coronaria en sujetos asintomáticos, y seguimiento de la progresión de la arteriosclerosis coronaria.

En los pacientes que acuden a la consulta por dolor torácico de características atípicas, uno de los objetivos más importantes es determinar en qué sujetos están indicadas determinadas exploraciones complementarias para descartar enfermedad coronaria, como la prueba de esfuerzo o la coronariografía. Existen datos que sugieren que en pacientes no conocidos que acuden por dolor torácico de características atípicas, la valoración de la calcificación de las arterias coronarias puede emplearse en la práctica clínica como indicador de enfermedad coronaria³².

El objetivo del cribado en sujetos asintomáticos es determinar qué individuos presentan un riesgo elevado de presentar enfermedad coronaria y quiénes precisan pruebas diagnósticas complementarias para descartar enfermedad coronaria. Un estudio realizado con sujetos asintomáticos³³, dirigido a analizar de forma prospectiva la relación existente entre la cuantificación del calcio coronario por TCHE y el desarrollo de manifestaciones clínicas, concluye que existe menor incidencia de manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria en pacientes sin calcificación coronaria detectable por TC. Por el contrario, los sujetos con valores altos de calcio en las arterias coronarias presentan mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria³⁴.

El seguimiento de la evolución de la arteriosclerosis coronaria por TC, puede ser útil para determinar la evolución de esta enfermedad en los pacientes tratados de forma farmacológica y/o mediante medidas higienicodietéticas. En estos individuos es importante obtener un estudio basal para así poder realizar posteriores estudios de seguimiento con el fin de determinar si la intervención médica es capaz de reducir o no el riesgo de enfermedad cardíaca. Existen ya estudios que relacionan los efectos de determinados fármacos (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) en la calcificación de las arterias coronarias³⁵. Callister et al³⁵, concluyen que existe una relación entre el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y la evolución del volumen de calcio de las placas de arteriosclerosis (regresión, estabilización, progresión). Estos cambios pueden determinarse y cuantificarse de forma no invasiva por TCHE.

De acuerdo con los resultados de los estudios dirigidos a cuantificar la calcificación de las arterias coronarias por TCHE, la American Heart Association —AHA— (Sociedad Americana del Corazón) ha publicado una declaración científica dirigida a los profesionales de la salud. Este trabajo concluye que si bien la ausencia de identificación de calcificación de las arterias coronarias no excluye la presencia de placas de arteriosclerosis, en es-

tos casos es muy poco probable la presencia de estenosis significativa de la luz vascular. La AHA considera que en sujetos con TC negativa y coronariografía normal la probabilidad de presentar sintomatología cardiovascular en los siguientes 2-5 años es escasa, por lo que únicamente recomienda observar la evolución de cada sujeto²⁴.

La presencia de calcio coronario por TCHE (estudio positivo) confirma la existencia de placas de arteriosclerosis en las arterias coronarias.

Esta declaración científica concluye que a mayor cantidad de calcio, existe mayor probabilidad de enfermedad vascular oclusiva; que la cantidad total de calcio se correlaciona con la cantidad total de placas de arteriosclerosis, y que una cantidad elevada de calcio en las arterias coronarias se correlaciona con un riesgo de moderado a severo de padecer sintomatología cardiovascular en los siguientes 2-5 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation* 1998;97:596-601.
- Margolis JR, Chen JT, Kong Y, Peter RH, Behar VS, Kisslo JA. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. *Radiology* 1980;137:609-16.
- Detrano RC, Wong ND, Tang W, French WJ, Georgiou D, Young E, et al. Prognostic significance of cardiac cinefluoroscopy for coronary calcific deposits in asymptomatic high risk subjects. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:354-8.
- Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledó-Pérez A, Sherman S, Lerner G, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996;93:1951-3.
- Richardson PD, Davies MJ, Born GV. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1989;2:941-4.
- 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.
- Aldrich RF, Brensike JF, Battaglini JW, Richardson JM, Loh IK, Stone NJ, et al. Coronary calcifications in the detection of coronary artery disease and comparison with electrocardiographic exercise testing. Results from the National Heart, Lung, and Blood Institute's type II coronary intervention study. *Circulation* 1979;59:1113-24.
- Agatston A, Janowitz W. Coronary calcification detection by ultrafast computed tomography. Mt. Kisco: Futura, 1992.
- Becker CR, Knez A, Jakobs TF, Aydemir S, Becker A, Schoepf UJ, et al. Detection and quantification of coronary artery calcification with electron-beam and conventional CT. *Eur Radiol* 1999;9:620-4.
- Masuda Y, Naito S, Aoyagi Y, Yamada Z, Uda T, Morooka N, et al. Coronary artery calcification detected by CT: clinical significance and angiographic correlates. *Angiology* 1990;41:1037-47.
- Timins ME, Pinski R, Sider L, Bear G. The functional significance of calcification of coronary arteries as detected on CT. *J Thorac Imaging* 1991;7:79-82.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJ, Detrano RC. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
- Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Schwartz RS. Coronary calcium, as determined by electron beam computed tomography, and coronary disease on arteriogram. Effect of patient's sex on diagnosis. *Circulation* 1995;91:1363-7.
- Bielak LF, Kaufmann RB, Moll PP, McCollough CH, Schwartz RS, Sheedy PF. Small lesions in the heart identified at electron beam CT: calcification or noise? *Radiology* 1994;192:631-6.
- Breen JF, Sheedy PF, Schwartz RS, Stanson AW, Kaufmann RB, Moll PP, et al. Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 1992;185:435-9.
- Devries S, Wolfkiel C, Fusman B, Bakdash H, Ahmed A, Levy P, et al. Influence of age and gender on the presence of coronary calcium detected by ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:76-82.
- Hernigou A, Challande P, Boudeville JC, Sene V, Grataloup C, Plainfosse MC. Reproducibility of coronary calcification detection with electron-beam computed tomography. *Eur Radiol* 1996;6:210-6.
- Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Flohr T, Bruening R, et al. Visualization and quantification of coronary calcifications with electron beam and spiral computed tomography. *Eur Radiol* 2000;10:629-35.
- Shemesh J, Apter S, Rozenman J, Lusky A, Rath S, Itzhak Y, et al. Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double-helix CT. *Radiology* 1995;197:779-83.
- Woodhouse CE, Janowitz WR, Viamonte MJ. Coronary arteries: retrospective cardiac gating technique to reduce cardiac motion artifact at spiral CT. *Radiology* 1997;204:566-9.
- Knez A, Becker A, Becker C, Leber A, Boekstegers P, Reiser M, et al. Detection of coronary calcinosis with multislice spiral computerized tomography: an alternative to electron beam tomography. *Z Kardiol* 2002;91:642-9.
- Wang W, Vannier MW. Longitudinal resolution in volumetric X-Ray CT - analytic comparison between conventional and helical CT. *Med Phys* 1994;21:429-33.
- 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 multislice spiral CT. *Eur Radiol* 2002;12:1532-40.
- O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:326-40.
- Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999;74:243-52.
- Ohnesorge B, Becker CR, Flohr T, Reiser M. Clinical application and evaluation. En: Multi-slice CT in cardiac imaging. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2002; p. 61-96.
- Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998;208:807-14.
- Achenbach S, Moshage W, Bachmann K. Noninvasive coronary angiography by contrast-enhanced electron beam computed tomography. *Clin Cardiol* 1998;21:323-30.
- Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, Mabuchi H. Quantification of coronary artery calcification using ultrafast computed tomography: reproducibility of measurements. *Coron Artery Dis* 1993;4:1103-8.
- Mao S, Bakhsheshi H, Lu B, Liu SC, Oudiz RJ, Budoff MJ. Effect of electrocardiogram triggering on reproducibility of coronary artery calcium scoring. *Radiology* 2001;220:707-11.
- Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 1996;94:1175-92.

32. Rumberger JA, Sheedy PF, Breen JF, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. Electron beam computed tomography and coronary artery disease: scanning for coronary artery calcification. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:369-77.
33. Balogh T, Hoff J, Rich S, Wolfkiel CJ. Development of coronary artery disease in asymptomatic subjects undergoing coronary artery calcification screening by electron beam tomography. *Circulation* 1995;92(Suppl I):I650.
34. Fischbach R, Heindel W. Detection and quantification of coronary calcification: an update. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000;172:407-14.
35. Callister TQ, Raggi P, Cooil B, Lippolis NJ, Russo DJ. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med* 1998;339:1972-8.