



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Modelo predictivo de "score" de calcio alto en pacientes con factores de riesgo cardiovascular

Predictive model of high calcium score in patients with cardiovascular risk factors

Gloria Franco, Epidemióloga; Samuel Jaramillo, MD. José Victor de Fex, Radiólogo; Lina M. Sierra, Radióloga.

Medellín, Colombia.

INTRODUCCIÓN: a través de múltiples estudios, se ha encontrado que el "score" de calcio coronario es un buen predictor de enfermedad coronaria, en individuos asintomáticos con uno o más factores de riesgo cardiovascular. Por ello sería ideal realizar esta prueba para estratificar su riesgo, pero esto no es posible en la mayoría de los casos por motivos de índole económica.

El modelo que se presenta permite predecir la probabilidad de que un paciente tenga un score de calcio coronario alto, a partir de sus factores de riesgo cardiovascular. Lo novedoso del modelo es que también involucra factores "protectores" que disminuyen dicha probabilidad.

MÉTODOS: estudio de casos y controles, en pacientes asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular, a quienes se les realizó un PCC. Los casos son pacientes con score de calcio coronario por encima del percentil 75 para su edad y género; la relación control:caso es 2:1.

RESULTADOS: las edades oscilaron entre 35 y 75 años; el 14,4% eran de género femenino, el 44,4% tenían historia familiar de CHD, el 34,4% eran hipertensos, el 38,9% colesterol total elevado, el 24,4% colesterol HDL por debajo de 40 mg/dL, el 33,3% colesterol LDL por encima de 160 mg/dL, el 25,6% fumaban, el 23,3% eran sedentarios, el 13,3% consumían licor periódicamente, el 15,6% eran obesos (IMC>30), el 18,9% realizaban ejercicio de manera periódica y 34,4% tomaba estatinas.

Los factores de riesgo cardiovascular que se correlacionaron con el score de calcio coronario alto, se consignan en la tabla 1.

Tabla 1

Factor de riesgo	Odds ratio	Intervalo de confianza de OR		p
Historia familiar de dislipidemia	2.135	0,871	5.233	0,075
Historia familiar de CHD	2.846	1.174	6.897	0,017
Colesterol total alto	1.882	0,783	4.525	0,116
Colesterol LDL elevado	4,168	2.187	14.727	0,000
Tabaquismo	5,207	1.458	10.594	0,006
Sedentarismo	3.048	1.116	8.325	0,026
Realización periódica de ejercicio	0,080	0,010	0,636	0,002
Consumo de estatinas	0,480	0,190	1.214	0,118

Clinica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Gloria Franco, MD. Clínica Cardiovascular Santa María, Calle 78B No. 75-21, Medellín, Colombia. Teléfono (574) 4454186, correo electrónico: gfranco@congregacionmariana.org.co

Recibido: 24/05/06. Aprobado: 30/07/06.

En el modelo de regresión logística se incluyen los factores que tienen un valor de $p < 0,15$, teniendo presente que para el tamaño de la muestra se pueden incluir hasta ocho variables; al realizar regresión de Cox se obtienen los resultados que se observan en la tabla 2.

Tabla 2
VARIABLES EN EL MODELO

Factores de riesgo cardiovascular	β	Sig.	Exp(β)	IC 95% para Exp(β)	
				Inferior	Superior
Historia familiar de CHD (χ_1)	1,980	,008	7,243	1,684	31,152
Consumo de estatinas (χ_2)	-1,728	,030	,178	,037	,846
Colesterol LDL elevado (χ_3)	1,690	,008	5,420	1,557	18,869
Tabaquismo (χ_4)	1,671	,008	5,318	1,545	18,305
Realización periódica de ejercicio (χ_5)	-2,849	,038	,058	,004	,849
α	-2,008	,001	,134		

La expresión para el modelo sería:

$$\text{Riesgo} = \frac{1}{1 + \text{Exp}(2.008 - (1.980 * \chi_1 - 1.728 * \chi_2 + 1.690 * \chi_3 + 1.671 * \chi_4 - 2.849 * \chi_5))}$$

Los valores de χ_i son 1, si el factor está presente y 0 si no lo está.

CONCLUSIONES: el anterior modelo no pretende reemplazar la estratificación con el modelo de Framingham, al contrario, es un complemento que permite orientar al médico tratante sobre si es recomendable realizar la prueba del score de calcio coronario a un paciente con factores de riesgo cardiovascular.

Se puede observar que muchos de los factores de riesgo que se correlacionan con un valor elevado de "score" de calcio coronario pueden ser modificables: cesar el hábito de fumar o realizar ejercicio.

PALABRAS CLAVE: riesgo cardiovascular, "score" de calcio, tomografía computarizada con multidetectores.

INTRODUCTION: it has been found through multiple studies that coronary calcium score is a good predictor of coronary disease in asymptomatic individuals with one or more cardiovascular risk factors; therefore it would be ideal to perform this test in order to stratify its risk, but due to economic factors this is not possible in most cases.

The model presented allows predicting the probability that a patient may have a high coronary calcium score by means of his cardiovascular risk factors. The originality of the model is that it also comprises "protector" factors that diminish such probability.

METHODS: study of cases and controls in asymptomatic patients with cardiovascular risk factors to whom a PCC had been performed. The cases are patients with coronary calcium score greater than percentile 75 for his age and gender; the control case relationship is 2:1.

RESULTS: ages ranged between 35 and 75 years; 14.4% were female; 44.4% had family history of CHD; 34.4% were hypertensive; 38.9% had high total cholesterol; 24.4% had HDL cholesterol under 40 mg/dl; 33.3% had LDL cholesterol greater than 160 mg/dl; 25.6% were cigarette smokers; 23.3% were sedentary; 13.3% were periodical alcohol consumers; 15.6% were obese (BMI > 30); 18.9% exercised periodically and 34.4% received statins.

Cardiovascular risk factors correlated with high coronary calcium score are recorded in table 1.

Table 1

Risk factor	Odds ratio	OR confidence interval		p
Family history of dyslipidemia	2.135	0.871	5.233	0,075
Family history of CHD	2.846	1.174	6.897	0,017
High total cholesterol	1.882	0.783	4.525	0,116
High LDL cholesterol	4,168	2.187	14.727	0,000
Cigarette smoking	5,207	1.458	10.594	0,006
Sedentary lifestyle	3.048	1.116	8.325	0,026
Periodic exercise	0,080	0.010	0.636	0,002
Statins intake	0,480	0.190	1.214	0,118

In the logistic regression model, factors having a p < 0.15 value are included, bearing in mind that for the sample size, up to eight variables can be included; after realizing the Cox regression, results observed in table 2 are obtained.

Table 2
 MODEL VARIABLES

Cardiovascular risk factors	β	Sig.	Exp(β)	IC 95% for Exp(β)	
				Low	High
CHD family history (χ_1)	1,980	,008	7,243	1,684	31,152
Statins intake (χ_2)	-1,728	,030	,178	,037	,846
High LDL cholesterol (χ_3)	1,690	,008	5,420	1,557	18,869
Cigarette smoking (χ_4)	1,671	,008	5,318	1,545	18,305
Periodic exercise (χ_5)	-2,849	,038	,058	,004	,849
α	-2,008	,001	,134		

Expression for the model would be:

$$Risk = \frac{1}{1 + \text{Exp}(2.008 - (1.980 * \chi_1 - 1.728 * \chi_2 + 1.690 * \chi_3 + 1.671 * \chi_4 - 2.849 * \chi_5))}$$

The values of χ_i values are 1, if the factor is present and 0 if it is not.

CONCLUSIONS: this model does not pretend to replace stratification through Framingham model; on the contrary, it is a complement that allows the physician to realize if the coronary calcium score test is recommended for patients with cardiovascular risk factors.

It can be observed that many risk factors that are correlated with a high coronary calcium score value can be modified: stop smoking or doing physical exercise.

KEY WORDS: cardiovascular risk, calcium score, computed tomography with multidetectors.

Introducción

No tiene sentido dedicar grandes sumas de dinero en curar personas enfermas cuando se habrían podido mantener saludables con una inversión mucho menor en la prevención de la aparición de la enfermedad.

En Colombia la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en personas mayores de 45 años, y ocasiona más invalidez que cualquier otro grupo de enfermedades, con gran repercusión no sólo desde el punto de vista social sino económico.

Una cantidad considerable de individuos con factores de riesgo cardiovascular, son asintomáticos para enfermedad cardiovascular, por lo que se conforman, en la mayoría de los casos, con seguir las indicaciones farmacológicas. La detección temprana de enfermedad cardiovascular permite optimizar el cuidado del paciente, determinar en forma más profunda lo avanzado de la enfermedad, dar seguimiento y tener metas preventivas apropiadas.

Hasta hace poco no había sido posible evaluar en forma precisa las arterias coronarias con la tecnología de tomografía computarizada con multidetectores (TCMD), debido a que el corazón se encuentra en movimiento constante en la cavidad torácica. Los equipos de TCMD tradicionales obtienen la imagen rotando el *gantry* alrededor del paciente. La cantidad de tiempo que se necesita para cada imagen topográfica, excede la de un ciclo cardiaco, por lo cual resulta una imagen borrosa. Con la TCMD helicoidal, la rotación sobre el paciente es continua y permite la adquisición de las imágenes de una forma significativamente más rápida, pero aún no lo suficiente para congelar al corazón. El TCMD conjuga dos factores importantes, la velocidad y el hecho de tener más de un detector, con lo que se pueden adquirir imágenes en un tiempo suficiente para "congelar el corazón" y hacer la evaluación de la calcificación coronaria en forma relativamente simple.

Significado del calcio coronario

La correlación entre la presencia de cualquier porción de calcio en las arterias coronarias y el diagnóstico de aterosclerosis, ha sido probada en múltiples revisiones (1-3) y estudios aleatorizados multicéntricos (4, 5), en los que se concluye que la aterosclerosis es el único proceso que produce el depósito de calcio en las paredes de las arterias.

La calcificación del lecho vascular es un proceso activo y aunque se asocia con la edad, no se debe a un proceso degenerativo y no se relaciona con el envejecimiento por sí mismo. Debido a su asociación con la edad, no es adecuado buscarlo en pacientes jóvenes (menores de 35 años), sin factores de riesgo asociados. Pasados los 70 años, más del 75% de todos los hombres y el 50% de todas las mujeres, tienen calcio coronario medible.

Temprano en el proceso de aterosclerosis, los depósitos de calcio son muy pequeños y difíciles de detectar y cuantificar con los métodos convencionales de rayos X. Esto ha producido un impedimento significativo para el uso del calcio coronario en la práctica clínica. La introducción de las nuevas TCMD permite la detección y localización de depósitos pequeños de calcio coronario. Esto da la oportunidad de detectar lesiones tempranas que aún no han producido síntomas y puede iniciarse una evaluación apropiada y un tratamiento antes de que ocurran los acontecimientos clínicos.

"Score" de calcio

El score de calcio produce una evaluación cuantitativa de la extensión de toda la placa coronaria. Éste se correlaciona directamente con el riesgo de eventos coronarios (6-8); mientras más alto el "score" más grande la placa y más alto el riesgo de eventos coronarios subsecuentes en pacientes sintomáticos o asintomáticos (9, 10). Un valor de "score" de calcio de 0, indica ausencia de calcio detectado con una probabilidad muy baja (<1%) de enfermedad coronaria (valor predictivo negativo de 95% a 100% de estenosis >50%). En la mayoría de los estudios se ha hallado que un valor de score de calcio menor de 11, tiene implicaciones clínicas similares, por lo que se considera como una prueba negativa.

En estudios poblacionales (11) han encontrado que los rangos para desarrollar enfermedad cardiovascular sintomática son:

- 7:1 para personas con "score" de calcio entre 50-100.
- 20:1 para personas con "score" de calcio entre 100-159.
- 35:1 para pacientes con "score" de calcio mayores de 60.

La capacidad de estratificación del riesgo de "score" de calcio es particularmente fuerte cuando se compara con los poderes predictivos de los métodos tradicionales usados corrientemente:

- Para el colesterol total por encima de 240 mg/dL.
- Para un HDL menor de 45.
- Para el consumo de cigarrillo.
- Para hipertensión sistólica.

En términos de capacidad de pronosticar eventos cardiacos futuros, el "score" de calcio solo es más predictivo que todos los otros factores de riesgo combinados.

Un valor de "score" de calcio mayor de 400 se asocia con una alta posibilidad (>90%) de tener al menos un vaso coronario importante obstruido (estenosis > 70%) (4). El valor del score de calcio no dice nada acerca de la severidad de un estrechamiento luminal particular. Mientras que el valor alto de score de calcio se correlaciona con la presencia de enfermedad coronaria obstructiva y justifica una evaluación más completa, no indica de qué tipo de obstrucción se trata.

Implicaciones para el paciente

La temprana detección de enfermedad coronaria puede impactar enormemente en forma positiva la atención que un paciente ponga en la modificación de sus factores de riesgo cardiovascular. Después de todo, el médico y el paciente pueden no tener interés en conocer el nivel de colesterol, pues éste no predice quién tendrá o no un ataque cardiaco. Lo que en realidad se quiere saber es cuál es el riesgo actual de un ataque cardiaco en los próximos años y si el paciente está en alto o bajo riesgo. Una cosa es aconsejarle al paciente dieta y ejercicio, pero no se puede subestimar el valor de ver una coronaria calcificada. Esta prueba es una herramienta para motivar de manera sorprendente y se observa una dramática mejoría en la colaboración del paciente con dieta, ejercicio, dejar de fumar y tratamiento farmacológico.

El escaneo del calcio coronario puede ayudar a la evaluación inicial del paciente que presenta dolor torácico, especialmente en personas jóvenes con síntomas atípicos. Un valor bajo de score de calcio, indica pocas posibilidades de enfermedad coronaria.

Valor del "score" de calcio

Cuando se evalúe el resultado de una prueba de "score" de calcio obtenido en un paciente particular, es importante colocar el valor en el contexto de la edad y condición del paciente. Un valor de 150 es el promedio para un hombre de 70 años, pero es el percentil 90 para

una mujer de 40. La correlación entre el "score" de calcio y la placa, es idéntica en hombres y mujeres; sin embargo, así como las manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria son más tardías en mujeres, igual es el desarrollo del calcio coronario.

En la tabla 3 se muestran los percentiles por edad y género (12).

Tabla 3
 PERCENTILES PARA "SCORE" DE CALCIO
 CORONARIO POR EDAD Y GÉNERO

Hombres		Edad (años)								
Percentiles	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	>74	
90	14	59	154	332	554	994	1299	1774	1982	
75	3	9	36	103	215	410	566	892	1071	
50	1	1	3	15	54	113	180	310	473	
25	0	0	0	1	5	13	32	64	166	

Mujeres		Edad (años)								
Percentiles	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	>74	
90	3	4	22	55	121	193	410	631	709	
75	1	1	2	5	23	57	145	210	241	
50	0	0	0	0	1	3	24	52	75	
25	0	0	0	0	0	0	1	3	9	

Cuando un paciente tiene un valor de "score" de calcio inadecuado para su edad y género, por encima del percentil 75 o del 90, y este valor no está en el rango de los valores positivos importantes para la prueba, le indica al paciente que aunque no está en un riesgo inminente, su progresión a la enfermedad cardiovascular es mayor 75% o 90% que para la población general y por lo tanto debe cuidar su dieta, hacer ejercicio y evitar el consumo de grasas saturadas.

Material y métodos

Clase de estudio

Estudio de casos y controles, analítico retrospectivo.

Casos

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular, de prevención primaria, con prueba de score de calcio por encima del percentil 75 para edad y género.

Controles

Pacientes con factores de riesgo cardiovascular, de prevención primaria, con prueba de "score" de calcio por debajo del percentil 75 para edad y género.

Población

- La población: pacientes con factores de riesgo cardiovascular que se realizan la prueba del score de calcio coronario en la Clínica Cardiovascular Santa María.

- Criterios de inclusión:
 - Hombres: menores de 75 años.
 - Mujeres: menores de 80 años.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes que han sufrido eventos cardiovasculares.
 - Pacientes diabéticos (se consideran de prevención secundaria).

Tamaño de la muestra

Para el cálculo muestral se tomaron los siguientes parámetros:

- Nivel de confianza: 95%.
- Poder de la prueba: 80%.
- Dado que no existen estudios en poblaciones con factores de riesgo cardiovascular que definan cuantos pacientes pueden obtener con "score" de calcio por encima del percentil 75, se tomará la información referente a los pacientes del *St. Francis Heart Study* (4) tomando como pacientes con calcio alto aquellos que tenían un valor de "score" de calcio por encima de 100 $n=1136$ y por debajo de esta cifra $n=3500$, de lo que se obtendría una relación de controles por caso de 3:1, pero tomando en cuenta que el criterio de score de calcio por encima del percentil 75 puede tener pacientes jóvenes con valores de score de calcio no muy alto (menores de 100 de acuerdo con la tabla 1) se tomarán dos controles por caso.

- Colesterol elevado en pacientes con calcio alto: 52% (4).
- Colesterol elevado en pacientes sin calcio alto: 20% (4).

Con estos parámetros se aplica la fórmula para tamaño muestral en estudios de casos y controles dada por Joseph L. Fleiss (13).

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad, género, peso, talla, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, glicemia, fumador actual, antecedentes de enfermedad cardiovascular, sedentarismo, ejercicio, uso de estatinas y score de calcio.

Recolección y procesamiento de la información

La recolección de la información se realizó en una base de datos en Access. En el diseño se tuvieron en cuenta los criterios necesarios para la validación de la información, al igual que la recodificación de las variables, utilizando los siguientes criterios:

- IMC = peso/talla².
- Obesidad = si, para IMC ≥ 30 .
- CT = si, para colesterol total > 240 mg/dL.
- CLDL = si, para colesterol LDL > 160 mg/dL.
- CHDL = si, para colesterol HDL < 45 mg/dL.
- HTA = si, para PSIS ≥ 140 ó PDIAS ≥ 90 .
- P75 = si, cuando el valor del score de calcio está por encima del percentil 75 acorde con edad y género según la tabla 3.

Los datos recolectados en Access se exportaron a Excel donde los Si/No se convierten en 1 y 0 automáticamente (Si= 1, No= 0); luego la base de datos obtenida en Excel se lee con el programa SPSS 13,0 para Windows, en donde se procesó y se realizaron los cálculos estadísticos.

Resultados

Análisis estadístico

La descripción de la información se realizó mediante frecuencias para variables cualitativas y media, desviación estándar, máximos y mínimos para variables cuantitativas.

Para definir la correlación de los factores de riesgo o protección con la variable score de calcio alto, se utilizaron tablas de contingencia de 2X2 definiendo que hay correlación cuando el valor de χ^2 es mayor o igual a 3.841 o un valor de p menor o igual a 0,05. Adicionalmente, estos resultados se acompañan del

valor de la razón de ventajas OR y su respectivo intervalo de confianza, donde si el intervalo de confianza atraviesa el 1 no hay asociación y si no lo hace sí la hay. Valores de OR mayores a 1 indican que el factor estudiado es un "factor de riesgo", en tanto los valores de OR menores a 1 indican que el factor es un "factor de protección".

Variables sociodemográficas

La edad de los pacientes fue de $52,3 \pm 8,2$ años; la mayoría de ellos de género masculino 86% (77 pacientes).

Distribución de factores de riesgo

En la tabla 4 se describen los valores numéricos de los factores de riesgo que se recodificaron.

Tabla 4
 DESCRIPTIVOS DE FACTORES DE RIESGO NUMÉRICOS

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Presión sistólica	90	100,00	180,00	129,0556	16,92506
Presión diastólica	90	60,00	100,00	76,3889	8,98650
Colesterol total	90	148,00	354,00	211,9333	36,71292
Colesterol HDL	90	23,00	93,00	46,6591	13,77061
Colesterol HDL	90	74,00	347,00	135,9000	41,25014

En la tabla 5 se muestra la frecuencia y porcentaje de los pacientes que tienen antecedentes familiares de factores de riesgo cardiovascular.

Tabla 5
 DISTRIBUCIÓN DE ANTECEDENTES FAMILIARES

Antecedente familiar	n	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	90	33	36,7
Dislipidemia	90	31	34,4
Diabetes mellitus	90	18	20,0
Enfermedad coronaria	90	40	44,4

En la tabla 6 se muestran la frecuencia y el porcentaje de los factores de riesgo de modificación farmacológica.

Tabla 6
 FACTORES DE RIESGO DE MODIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

	n	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	90	31	34,4
Colesterol total elevado	90	35	38,9
Colesterol HDL bajo	90	22	24,4
Colesterol LDL elevado	90	33	36,7

En la tabla 7 se muestran la frecuencia y el porcentaje de los factores de riesgo de modificación por cambios en el estilo de vida.

Tabla 7
 FACTORES DE RIESGO Y MODIFICACIÓN DE CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Factor de riesgo	Observaciones	n	Porcentaje
Tabaquismo	90	33	36,7
Sedentarismo	90	21	23,3
Consumo de licor	90	12	13,3
Obesidad	90	14	15,6

En la tabla 8 se muestran la frecuencia y el porcentaje de los factores que se consideran protectores.

Tabla 8
 FACTORES PROTECTORES

Factor de riesgo	Observaciones	n	Porcentaje
Ejercicio	90	17	18,9
Consumo de estatinas	90	34	37,8

El "score" de calcio tuvo un valor de $88,01 \pm 142$ con un valor mínimo de 0 y un máximo de 550, que al recodificarse el 37% (33) estaba por encima del percentil 75 para edad y género.

Cruces de variables (tablas de 2X2)

Se tomó la variable P75, que es la que corresponde al score de calcio alto y se cruzó con aquellas variables que se consideran como factores de riesgo de acuerdo con el marco teórico de donde se obtuvieron las variables que se muestran en la tabla 9.

Tabla 9
 CRUCE DE FACTORES DE RIESGO CON "SCORE" DE CALCIO ALTO

Variable	χ^2	p	OR	Intervalo de confianza para OR
Historia familiar de enfermedad cardiovascular	5,512	0,019	2,846	1,174 - 6,897
Hipertensión arterial	0,565	0,452	1,408	0,576 - 3,444
Colesterol total elevado	2,019	0,452	1,882	0,783 - 4,525
Colesterol HDL bajo	0,968	0,325	1,63	0,613 - 4,336
Colesterol LDL elevado	9,810	0,002	4,168	1,667 - 10,425
Tabaquismo	12,859	0,000	5,207	2,048 - 13,236
Sedentarismo	4,945	0,026	3,048	1,116 - 8,325
Consumo de licor	0,812	0,368	0,533	0,134 - 2,128
Obesidad	0,006	0,936	0,952	0,290 - 3,126
Ejercicio	8,553	0,003	0,080	0,010 - ,636
Uso de estatinas	2,446	0,118	0,480	0,190 - 1,214

Regresión logística

En el cálculo de la regresión logística se incluyen aquellas variables que en las tablas de 2X2 presentan un valor de p para la distribución χ^2 menor o igual a 0,2; en la tabla 10 se encuentran las variables que entran al modelo de regresión logística y sus respectivos valores de p.

Tabla 10
VARIABLES QUE ENTRAN AL MODELO
DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Variable	p
Historia familiar de enfermedad cardiovascular	0,019
Colesterol total elevado	0,155
Colesterol LDL elevado	0,002
Tabaquismo	0,000
Sedentarismo	0,026
Realización periódica de ejercicio	0,003
Consumo de estatinas	0,118

Al ejecutar la regresión logística binaria ingresando como variable dependiente la variable P75 y como covariables las citadas en la tabla 10, utilizando el método condicional hacia atrás, con un máximo de 50 iteraciones, se obtienen los resultados que aparecen en la tabla 11.

Tabla 11
VARIABLES EN EL MODELO

Variable	β	Sig.	Exp(β)	IC 95% para Exp(β)	
				Inferior	Superior
Historia familiar de enfermedad cardiovascular (χ_1)	1,980	,008	7,243	1,684	31,152
Consumo de estatinas (χ_2)	-1,728	,030	,178	,037	,846
Colesterol LDL elevado (χ_3)	1,690	,008	5,420	1,557	18,869
Tabaquismo (χ_4)	1,671	,008	5,318	1,545	18,305
Ejercicio periódico (χ_5)	-2,849	,038	,058	,004	,849
α	-2,008	,001	,134		

Expresión para el modelo

De acuerdo con los datos consignados en el tabla 11 la expresión para el modelo es:

$$\text{Riesgo} = \frac{1}{1 + \text{Exp}(2.008 - (1.980 * \chi_1 - 1.728 * \chi_2 + 1.690 * \chi_3 + 1.671 * \chi_4 - 2.849 * \chi_5))}$$

Donde riesgo representa la probabilidad de obtener un valor de score de calcio por encima del percentil 75 para edad y género. Los valores de χ_i representan la presencia (1) o ausencia (0) de los factores de riesgo y/o protección correspondientes. Es importante aclarar que la diferenciación entre factor de riesgo o de protección, está dada por el signo del coeficiente en el modelo; la equivalencia de las variables en el modelo (χ_i) y las variables en el estudio, se observan en la tabla 12.

Tabla 12
EQUIVALENCIA DE LAS VARIABLES EN EL MODELO
Y LAS VARIABLES EN EL ESTUDIO

Variable en el estudio	Variable en el modelo	Variable en el estudio	Variable en el modelo
Historia familiar de enfermedad cardiovascular	χ_1	Tabaquismo	χ_4
Consumo de estatinas	χ_2	Ejercicio periódico	χ_5
Colesterol LDL elevado	χ_3		

Curva ROC

El modelo que se obtiene por regresión logística, no tendría ninguna aplicación si no se define el punto de corte, que significa el valor del riesgo a partir del cual el modelo pronostica que el score de calcio estará por encima del percentil 75. Para ello se toman varios puntos de corte y a partir de los datos se calcula la sensibilidad y especificidad del modelo. La tabla 13 muestra los resultados obtenidos.

Tabla 13
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD EN VARIOS
PUNTOS DE CORTE

Punto de corte	Verdaderos positivos	Falsos positivos	Verdaderos negativos	Falsos negativos	Sensibilidad	Especificidad
0,20	29	4	20	37	87,88	64,91
0,30	29	4	20	37	87,88	64,91
0,40	29	4	20	37	87,88	64,91
0,45	25	8	9	48	75,76	84,21
0,50	19	14	3	54	57,58	94,74
0,55	19	14	3	54	57,58	94,74
0,60	19	14	3	54	57,58	94,74
0,70	18	15	3	54	54,55	94,74
0,80	12	21	3	54	36,36	94,74

La curva ROC (Figura 1) de sensibilidad contra 1-especificidad y muestra qué tan asertivo es el modelo, al igual que el punto de corte óptimo.

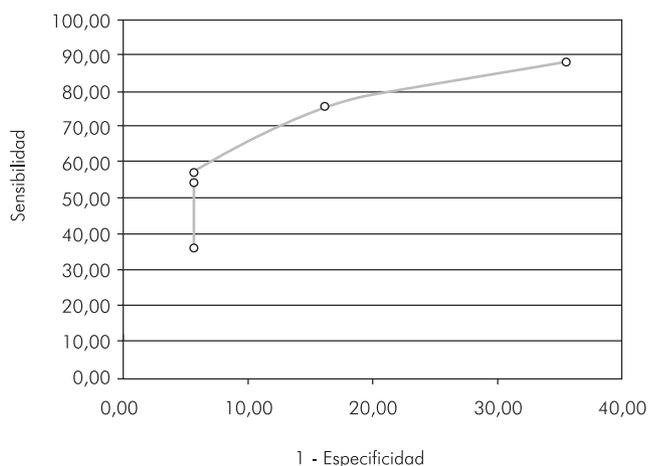


Figura 1. Curva ROC para el modelo.

Discusión

Algunos estudios patológicos evalúan la relación entre el grado de calcificación de las arterias coronarias y la presencia y el grado del desarrollo de placa aterosclerótica (14, 15). Otros estudios más recientes hallan una buena relación entre el volumen histológico de la placa en las arterias coronarias y la cantidad de calcio en las mismas (16-18). También hay evidencia que el valor del "score" de calcio está asociado fuertemente con estenosis de las arterias coronarias (19, 20). Pero, ¿Cuáles son los factores de riesgo que hacen que esta cantidad de calcio sea más o menos alta? También se ha visto en múltiples ocasiones (21-23), que en la mayoría de los estudios se clasifica el valor del "score" de calcio en diferentes rangos; los utilizados en la mayoría de los estudios son: "score" de calcio=0, 0<"score" de calcio<10, 10<score de calcio<100, 100<"score" de calcio<400 score de calcio>400.

Los valores que se asocian con los factores de riesgo varían de un estudio a otro; en algunos casos se busca la asociación entre la positividad de la prueba ("score" de calcio>0) y en otros casos valores mayores de 100, para individuos asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular o también valores altos del "score" de calcio ("score" de calcio>400) y presencia o cantidad de factores de riesgo cardiovascular, aunque la clasificación de "score" de calcio en el presente estudio no coincide con ninguna de las anteriores. A continuación se analizarán los resultados de algunos de estos estudios.

En nuestro estudio no se tiene en cuenta un valor definido del "score" de calcio o que éste sea alto o no,

sino el hecho de que el valor esté por encima del percentil 75 correspondiente a su edad y género. Este hecho no tiene significado para la positividad de la prueba, ya que es una alerta que le indica al paciente que está por encima del 75% de las personas con su mismo género y edades similares, con el fin de definir si debe cambiar su estilo de vida para prevenir la aparición de eventos coronarios en un futuro, como se halló en un estudio realizado en San Francisco CA, en 1.215 pacientes con factores de riesgo cardiovascular (24) con edad promedio de 61 ± 10 años, cuando al visualizar el calcio de las coronarias, hacía que los pacientes mejoraran la adherencia al tratamiento farmacológico.

Los hallazgos del estudio no pueden compararse con otros similares, porque aunque existen muchos trabajos que estudian la correlación de score de calcio con factores de riesgo cardiovascular, las escalas de medida del score de calcio son diferentes en todos.

Con respecto a los hallazgos en la regresión logística, en la tabla 14 se observan los valores pronósticos del modelo. El valor de R cuadrado de Nagelkerke, mide la proporción de la variación en la respuesta que es explicada por el modelo. Con respecto a este valor, se halló que es pequeño (51,5%), tal vez más bajo de lo aceptado en la mayoría de los modelos logísticos, pero hay que tener en cuenta que para enfermedad cardiovascular se han estudiado alrededor de 300 factores de riesgo y que en la actualidad permanecen sin explicación alrededor del 50% de los eventos.

Tabla 14
 RESUMEN DE LOS MODELOS

-2 log de la verosimilitud	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
75,758(a)	,377	,515

a. La estimación ha finalizado en el número de iteración 6 porque las estimaciones de los parámetros han cambiado en menos de ,001.

Con respecto a la curva ROC, el punto de corte más apropiado es 0,5 ya que proporciona alta especificidad, que en el caso de un modelo predictivo es lo más importante, sin sacrificar demasiado la sensibilidad.

Conclusiones

El modelo de este estudio no pretende reemplazar la estratificación con el modelo de Framingham, al contrario, es un complemento que se utilizaría en pacientes jóvenes, en los que el "score" de riesgo de Framingham es bajo debido al alto peso que se le da a la edad en ese

"score" y al hecho de que en la estratificación de riesgo de Framingham no se tenga en cuenta el antecedente familiar de enfermedad cardiovascular, y éste al igual que el tabaquismo son los principales factores de riesgo en pacientes jóvenes con eventos cardiovasculares (25).

Este modelo es una herramienta que le permite al médico tratante definir si le recomienda a su paciente una prueba de score de calcio.

Bibliografía

- Raggi P, James G. Coronary calcium screening and coronary risk stratification. *Current Atherosclerosis Reports* 2004; 6 (2): 107-11. Review.
- Raggi, P. Role of coronary calcium screening in preventive cardiology. *Prevent Cardiol* 2003; 6 (4): 214-7. Review.
- Redberg RF, Shaw LJ. A review of electron beam computed tomography: implications for coronary artery disease screening. *Preventive Cardiology* 2002; 5 (2): 71-8. Review.
- Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (1): 166-72.
- Bild DE, Detrano R, Peterson D, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2005; 111 (10): 1313-20.
- Cademartiri F, et al. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2005; 95 (10): 1225-1227.
- Taylor Allen J., et al. Coronary Calcium Independently Predicts Incident Premature Coronary Heart Disease Over Measured Cardiovascular Risk Factors: Mean Three-Year Outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) Project. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (5): 807-814.
- Schmermund A, Möhlenkamp S, Erbel R. Coronary artery calcium and its relationship to coronary artery disease. *Cardiol Clin.* 2003; 21: 521-34.
- Becker A, Knez A, Leber A, Boekstegers P, Steinbeck G. Coronary calcifications and the diagnosis of coronary artery disease. *MMW Fortschr Med* 2004; 146 (49): 36-8.
- Reaven PD, Sacks J. Investigators for the VADT. Coronary artery and abdominal aortic calcification are associated with cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetol* 2005; 48 (2): 379-85.
- Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, et al. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2000; 86: 495-498.
- Erbel R, et al. Electron-beam computed tomography for detection of early signs of coronary arteriosclerosis. *Eur Heart J* 2000; 21: 720-732.
- Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd edition. New York, NY. In: John Wiley & sons; 1981. p. 44-45.
- Eggen DA, Strong JP, McGill HC. Coronary calcification: relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation* 1965; 32: 948-955.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92: 1355-1374.
- Mautner SL, Mautner GC, Froehlich J, Feuerstein IM, Proschan MA, Roberts WC, et al. Coronary artery disease: prediction with in vitro electron beam CT. *Radiol* 1994; 192: 625-630.
- Rumberger JA, Simons B, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. *Circulation* 1995; 92: 2157-2162.
- Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using noncalorifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 126-133.
- Anand DV, Lim E, Raval U, Lipkin D, Lahiri A. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography. *J Nucl Cardiol* 2004; 11 (4): 450-7.
- Guerci AD, Spadaro LA, Popma JJ, Goodman KJ, Brundage BH, Lerner G, et al. Relation of coronary calcium score by electron beam computed tomography to arteriographic findings in asymptomatic and symptomatic adults. *Am J Cardiol* 1997; 79: 128-133.
- Folsom AR, Evans GW, Carr JJ, Stillman AE et al. Association of traditional and nontraditional cardiovascular risk factors with coronary artery calcification. *Angiology* 2004; 55 (6): 613-23.
- Elkeles RS, Feher MD, Flather MD, Godsland IF, Nugara F, Richmond W, et al. The association of coronary calcium score and conventional cardiovascular risk factors in Type 2 diabetic subjects asymptomatic for coronary heart disease (The PREDICT Study). *Diabetic Med* 2004; 21 (10): 1129-34.
- Shemesh J, Morag-Koren N, Goldbourt U, Grossman E, Tenenbaum A, Fisman EZ, et al. Coronary calcium by spiral computed tomography predicts cardiovascular events in high-risk hypertensive patients. *J Hypertens* 2004; 22 (3): 605-10.
- Kalia NK, et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*, In Press, Corrected Proof. Consultado en: 26 julio de 2005.
- Brsic E, et al. Acute myocardial infarction in young adults: Prognostic role of angiotensin-converting enzyme, angiotensin II type I receptor, apolipoprotein E, endothelial constitutive nitric oxide synthase, and glycoprotein IIIa genetic polymorphisms at medium-term follow-up. *Am Heart J* 2000; 139 (6): 979-984.