

La calcificación coronaria detectada por fluoroscopia es capaz de predecir la mortalidad a largo plazo

Fluoroscopic Detection of Coronary Artery Calcification may Predict Long-Term Mortality

ALBERTO CACCAVO^{MTSAC, 1}, RUBÉN L. BRODSKY¹, FLORENCIA ROLANDI^{MTSAC, 2}, FRANCISCO CACCAVO¹

RESUMEN

Introducción: La calcificación coronaria es un marcador de aterosclerosis coronaria. La fluoroscopia es un método simple y accesible para detectar la presencia de dicha calcificación.

Objetivo: Evaluar si la presencia de calcificación coronaria detectada por fluoroscopia es un predictor independiente de mortalidad global y cardiovascular a largo plazo.

Material y métodos: Se estudió una cohorte prospectiva de personas ≥ 45 años sin enfermedad cardiovascular conocida a las que se les realizó una fluoroscopia para identificar presencia de calcificación coronaria.

Se efectuó seguimiento a largo plazo y se estudió con un modelo de regresión de Cox el efecto independiente de la calcificación como predictor de muerte.

Resultados: Se incluyeron 857 individuos. El seguimiento se completó en el 98,7% de los casos con un promedio de $14,4 \pm 4,3$ años (rango: 34 días a 20,8 años). La edad promedio al ingreso fue de $61,3 \pm 9,7$ años, el 88,9% eran hipertensos, el 19,6% tenían colesterol elevado, el 1,8% eran diabéticos y el 52,7% eran hombres. Se detectó calcificación coronaria en 264 pacientes (32%). La presencia de calcificación coronaria se asoció con edad, sexo masculino y colesterol alto.

La mortalidad a largo plazo global fue del 28,3% y la cardiovascular fue del 14,9%.

La presencia de calcificación coronaria resultó ser un predictor independiente de mortalidad global (HR 1,6, IC 95% 1,2-2,0; $p = 0,002$) y cardiovascular (HR 2,5, IC 95% 1,6-3,9; $p = 0,002$). La mortalidad global sin calcificación fue de 1,35 cada 100 pacientes/año y con calcificación, de 3,39 cada 100 pacientes/año [p (log rank test) $< 0,0001$].

Conclusión: La calcificación coronaria detectada por fluoroscopia es capaz de predecir de manera independiente mortalidad global y cardiovascular en una población sin enfermedad cardiovascular conocida.

Palabras clave: Calcificación coronaria - Mortalidad - Fluoroscopia

ABSTRACT

Introduction: Coronary artery calcification is a marker of atherosclerosis. Fluoroscopy is a simple and accessible method to detect coronary artery calcification.

Objective: The aim of this study was to evaluate the value of fluoroscopic detection of coronary artery calcification as an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular mortality in the long-term.

Methods: A prospective cohort of persons ≥ 45 years without documented cardiovascular disease underwent fluoroscopic examination to identify the presence of coronary artery calcification.

A Cox regression model was used to evaluate the independent effect of calcification as a predictor of mortality in the long-term.

Results: A total of 857 persons were included. Follow-up was completed in 98.7% of cases with an average of 14.4 ± 4.3 years (range: 34 days to 20.8 years). Mean age was 61.3 ± 9.7 years, 88.9% had hypertension, 19.6% had high cholesterol levels, 1.8% were diabetics and 52.7% were men. Coronary artery calcification was detected in 264 patients (32%). The presence of coronary artery calcification was associated with age, male sex and high cholesterol levels.

All-cause long-term mortality was 28.3% and cardiovascular mortality was 14.9%.

The presence of coronary artery calcification was an independent predictor of all-cause mortality (HR 1.6, 95% CI 1.2-2.0; $p = 0.002$) and of cardiovascular mortality (HR 2.5, 95% CI 1.6-3.9; $p = 0.002$). All-cause mortality without calcification was 1.35 per 100 patient-years and 3.39 per 100 patient-years with calcification [p (log rank test) < 0.0001].

Conclusion: Fluoroscopic detection of coronary artery calcification may predict all-cause mortality and cardiovascular mortality in the long-term in a population without documented cardiovascular disease.

Key words: Fluoroscopy - Coronary Disease - Mortality

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:322-325. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i4.3512>

Recibido: 18/11/2013 - Aceptado: 25/03/2014

Dirección para separatas: Dr. Alberto Caccavo - Alem 152 - (7540) Coronel Suárez - Pcia. de Buenos Aires - e-mail:acaccavo@infovia.com.ar

MTSAC Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

¹ Clínica Coronel Suárez

² Centro Privado de Enfermedades Cardiovasculares (CENPEC)

INTRODUCCIÓN

La presencia de calcificación coronaria es un fuerte marcador de enfermedad coronaria aterosclerótica. (1-3)

La identificación por fluoroscopia de calcificación coronaria es un método utilizado desde hace largo tiempo para detectar enfermedad coronaria. (4, 5)

Su aplicación en la práctica clínica es muy atractiva, ya que es un método no invasivo, barato, de realización rápida y basado en la anatomía del paciente.

En nuestro grupo, desde hace muchos años trabajamos con este método con buena sensibilidad y especificidad para detección de enfermedad coronaria obstructiva. (6, 7)

Algunos trabajos mostraron que la fluoroscopia coronaria es capaz de predecir un aumento del riesgo de mortalidad total y de mortalidad cardiovascular; sin embargo, estos estudios tuvieron un seguimiento no muy prolongado. (8, 9)

Numerosos estudios han demostrado que la medición del puntaje de calcio por tomografía computarizada multicorte es capaz de predecir la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular. (10-12)

Nuestra hipótesis es que la detección de calcificación coronaria por fluoroscopia es capaz de predecir mortalidad a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de estudio

Individuos de 45 años o más, con al menos un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, asintomáticos y sin enfermedad cardiovascular conocida.

El registro de factores de riesgo se realizó completándose un cuestionario basado en la información brindada por los pacientes y los médicos que los derivaron.

Se definió la existencia de hipertensión arterial, dislipidemia y/o diabetes si se consignaba este diagnóstico y/o se recibía tratamiento dietético o farmacológico para dicha afección.

Tipo y diseño general del estudio

Estudio observacional de cohorte, prospectivo, llevado a cabo en la Clínica Coronel Suárez.

Se realizó un seguimiento indagándose la ocurrencia de muerte y su causa.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la Clínica Coronel Suárez, tomando en cuenta la Declaración de Helsinki.

Fluoroscopia coronaria

Se utilizó un intensificador de imágenes de 9 pulgadas, con circuito cerrado de televisión. La técnica utilizada fue 1,5 a 2,5 miliamperes y entre 80 y 100 kilovoltios, de acuerdo con el aspecto morfológico del individuo examinado.

El examen se consideró positivo para calcificación si una o más "sombras" densas de intensidad cálcica, en la región de las arterias coronarias, se movían sincrónicamente con la contracción cardíaca.

Definiciones

Muerte cardiovascular: se definió como una muerte para la cual no se ha identificado una causa no cardiovascular confirmada (p. ej., cáncer, trauma, infección). Se presupone que las causas inciertas de muerte son por razones cardiovasculares.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las variables continuas como media \pm desviación estándar en caso de distribución normal y como mediana con rango intercuartil 25-75 para las variables de distribución no gaussiana. Las comparaciones estadísticas de las variables discretas se realizaron con la prueba de chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se emplearon las pruebas de la *t* de Student para datos no apareados o el Wilcoxon *rank sum test* según correspondiera.

Se analizaron los predictores de mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular, para lo cual se construyeron tablas de contingencia. Se determinaron para cada variable los *hazard ratios* y sus respectivos intervalos de confianza. Para investigar el efecto independiente de la presencia de calcificación coronaria sobre el riesgo de muerte, ajustando por posibles confundidores, se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Se incluyeron las variables que mostraran un valor de $p < 0,1$ en el análisis univariado y aquellas que pudieran ejercer un efecto confundidor en la relación entre mortalidad y presencia de calcificación. Para comparar la sobrevida según la presencia de calcificación, se calculó en *log rank test*.

Todas las comparaciones estadísticas se realizaron a dos colas y se consideraron significativos valores de p menores de 0,05. Los análisis se efectuaron con el *software* Intercooled Stata 8 (Stata Corporation).

RESULTADOS

Entre julio de 1992 y mayo de 2000 se incluyeron de manera consecutiva 857 individuos, de $61,3 \pm 9,7$ años en promedio, el 52,7% hombres, el 88,9% con hipertensión arterial, el 1,5% con diabetes y el 19,6% con dislipidemias.

No se observaron diferencias en la edad según el sexo ($61,9 \pm 9,5$ años las mujeres y $60,8 \pm 9,5$ años los hombres; $p = 0,09$), pero sí en cuanto a la mayor prevalencia de hipertensión arterial en las mujeres (93,8% vs. 84,5% en los hombres; $p < 0,0001$) y la menor proporción en el género femenino, comparado con el masculino, de diabetes (0,5% vs. 13,1%; $p = 0,008$) y de dislipidemia (13,1% vs. 25,4%; $p < 0,0001$).

En base a los hallazgos de la fluoroscopia, la población se analizó en dos grupos: 274 (32%) con calcificación coronaria y los restantes 583 (68%) sin calcio en las coronarias.

La comparación de las características basales de ambos grupos se presenta en la Tabla 1. Los individuos con calcificación coronaria comparados con aquellos sin calcificación eran significativamente más añosos, más frecuentemente de sexo masculino, con mayor prevalencia de diabetes y dislipidemias y menor de hipertensión arterial.

El seguimiento promedio, completado en el 98,7% de la población, fue de $14,4 \pm 4,3$ años, con un rango de 34 días a 20,8 años.

En ese período ocurrieron 239 muertes por cualquier causa (28,3%), 126 (14,9%) de origen cardiovascular y 113 (13,4%) de causa no cardiovascular; todos estos eventos fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con calcificación coronaria (Figura 1).

La tasa de mortalidad global en los pacientes con calcificaciones coronarias fue de 3,39 cada 100 pacientes/año y la de aquellos sin calcio fue de 1,35 cada 100 pacientes/año (Figura 2).

En el análisis multivariado, los predictores tanto de mortalidad por cualquier causa como de mortalidad cardiovascular resultaron ser la edad, el sexo masculino y la presencia de calcificación coronaria identificada por la fluoroscopia (Tabla 2).

Tabla 1. Características basales de la población

| | Con calcificación coronaria (n = 274) | Sin calcificación coronaria (n = 583) | p |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Edad, media ± DE | 65,8 ± 9,4 | 59,2 ± 9,1 | < 0,0001 |
| Sexo masculino, % | 64,9 | 47,0 | < 0,0001 |
| Hipertensión, % | 85,0 | 90,7 | 0,013 |
| Diabetes, % | 2,9 | 1,2 | 0,07 |
| Dislipidemia, % | 29,6 | 14,9 | < 0,0001 |

DE: Desviación estándar.

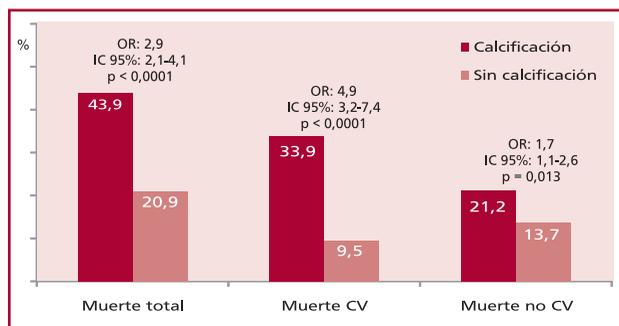


Fig. 1. Eventos según calcificación coronaria, análisis univariado. CV: Cardiovascular. IC: Intervalo de confianza. OR: Odds ratio.

Tabla 2. Predictores de eventos, análisis multivariado

| | OR | IC 95% | p |
|----------------------------------|-----|---------|----------|
| Mortalidad global | | | |
| Edad (por cada año) | 1,1 | 1,1-1,1 | < 0,0001 |
| Sexo masculino | 1,8 | 1,4-2,3 | < 0,0001 |
| Calcificación coronaria | 1,6 | 1,2-2,0 | 0,002 |
| Mortalidad cardiovascular | | | |
| Edad (por cada año) | 1,1 | 1,1-1,2 | < 0,0001 |
| Sexo masculino | 2,2 | 1,4-3,5 | 0,001 |
| Calcificación coronaria | 2,5 | 1,6-3,9 | 0,002 |

OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza.

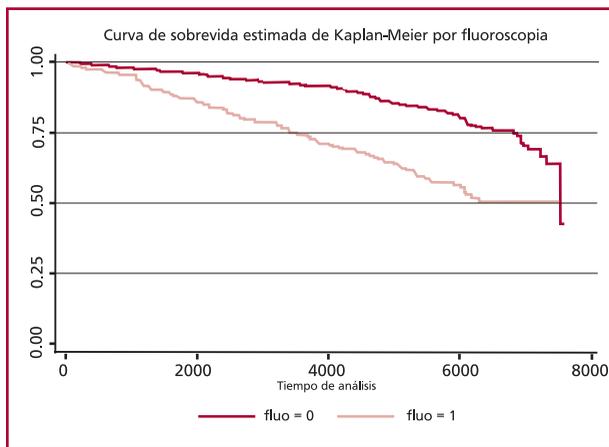


Fig. 2. Mortalidad por cualquier causa, de acuerdo con la presencia o no de calcificación coronaria en la fluoroscopia (p log rank test < 0,0001).

DISCUSIÓN

El hallazgo de calcio por tomografía computarizada ha demostrado que es un método útil en asintomáticos para predecir un aumento del riesgo.

Por tal motivo se ha incluido el puntaje de calcio en las guías de las sociedades científicas. (13, 14)

El puntaje cálcico medido por tomografía computarizada multicorte tiene valor pronóstico adicional a los factores de riesgo convencionales.

El Consenso de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología de 2012 le da al puntaje cálcico como herramienta en la identificación del riesgo en una población general una recomendación de Clase IIa con un nivel de evidencia B si el riesgo clínico del paciente es intermedio. (15)

La mayor parte de los seguimientos realizados por tomografía computarizada son realizados con equipos muy sofisticados de 64 líneas y con una extensión de seguimiento no muy prolongada.

Un estudio realizado en hipertensos con un equipo multicorte pero de solo 2 cortes y un seguimiento similar al nuestro muestra resultados que podríamos comparar con los nuestros en los puntajes altos de calcio. (16)

El alto costo del estudio y la falta de disponibilidad para algunas poblaciones hacen que su utilización en nuestro país sea muy limitada.

La fluoroscopia con intensificador de imágenes es un método seguramente menos sensible que la tomografía, pero su costo es muy bajo y es accesible prácticamente en cualquier instalación médica. (17)

Estudios previos han encontrado que la presencia de calcificación coronaria en la fluoroscopia aumenta el riesgo de eventos coronarios a un año. (8)

En otro estudio también en asintomáticos con un seguimiento de 55 meses se demostró un aumento de la muerte coronaria o del infarto no mortal. (9)

En nuestro estudio, la fluoroscopia demostró que es un método capaz de detectar un aumento significativo de la mortalidad global y cardiovascular en una población sin enfermedad cardiovascular conocida.

Hipotéticamente podemos pensar que la detección de calcio por fluoroscopia se asemeja a la presencia de un puntaje de calcio elevado en la tomografía computarizada.

Limitaciones del estudio

Estudio realizado en un solo centro y con la evaluación de la calcificación coronaria a cargo de un solo operador (R.L.B.).

No disponemos de información sobre los eventuales tratamientos recibidos por los pacientes.

CONCLUSIÓN

La calcificación coronaria detectada por fluoroscopia en asintomáticos es capaz de predecir la mortalidad a largo plazo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frink RJ, Achor RWP, Brown AL, Kincaid OW, Brandenburg RO. Significance of calcification of the coronary arteries. *Am J Cardiol* 1970;26:241-7. [http://doi.org/10.1016/0002-8506\(70\)90066-6](http://doi.org/10.1016/0002-8506(70)90066-6)
2. Eggen DA, Strong JP, McGill HC Jr. Coronary calcification: relationship to clinically significant coronary lesions and race, sex, and topographic distribution. *Circulation* 1965;32:948-55. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.32.5.948>
3. McCarthy JH, Palmer FJ. Incidence and significance of coronary artery calcification. *Br Heart J* 1974;36:499-506. <http://doi.org/10.1136/hrt.36.4.499>
4. Bartel AG, Chen JT, Peter RH, Behar VS, Kong Y, Lester RG. The significance of coronary calcification detected by fluoroscopy. *Circulation* 1974;49:1247-53. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.49.6.1247>
5. Loecker TH, Schwartz RS, Cotta CW, Hickman JR Jr. Fluoroscopic coronary artery calcification and associated coronary disease in asymptomatic young men. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1167-72. [http://doi.org/10.1016/0895-7056\(92\)90666-6](http://doi.org/10.1016/0895-7056(92)90666-6)
6. Caccavo A, Ordóñez F, Brodsky R, Álvarez Iorio C, Arias A. Detección de calcificación coronaria por fluoroscopia y su correlación coronariográfica. *Rev Argent Cardiol* 1998;66:665-8.
7. Caccavo A, Ordóñez F, Brodsky R, Álvarez Iorio C, Arias A. Valor de la radioscopia en la detección de calcificación coronaria. *Rev Fed Argent Cardiol* 2001;30:91-4.
8. 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. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.1994.03.011>
9. Detrano RC, Wong ND, Doherty TM, Shavelle R. Prognostic significance of coronary calcific deposit in asymptomatic high-risk subjects. *Am J Med* 1997;102:344-9. [http://doi.org/10.1016/S0735-2688\(97\)00111-1](http://doi.org/10.1016/S0735-2688(97)00111-1)
10. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2004;164:1285-92. <http://doi.org/10.1001/archinte.164.11.1285>
11. Budoff MJ, Schaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1860-70. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.011>
12. Schaw 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;28:826-33. <http://doi.org/10.1148/radiol.2003.020001>
13. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:e50-e103. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.08.011>
14. Perrone-Filardi P, Hachembach S, Mohlenkamp S, Reiner Z, Sambuceti G, Schuijff JD, et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32:1986-93. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr236>
15. Consenso de Prevención Cardiovascular Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2012;80(Supl 2):101-2.
16. Shemesh J, Motro M, Moraj-Koren N, Tenenbaum A, Apter S, Weiss A, et al. Coronary artery calcification predicts long-term mortality in hypertensive adults. *Am J Hypertens* 2011;24:681-6. <http://doi.org/10.1038/nph1111>
17. Heussel CP, Voigtlaender T, Kauczor H, Braun M, Meyer J, Thelen M. Detection of coronary artery calcifications predicting coronary heart disease: comparison of fluoroscopy and spiral CT. *Eur Radiol* 1998;8:1016-24. <http://doi.org/10.1007/s00197005329>