



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PREVALENCIA DEL SCORE DE CALCIO CORONARIO
COMO MARCADOR DE RIESGO DE ATEROESCLEROSIS
CORONARIA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON
MICROALBUMINURIA
TESIS**

PRESENTADA POR

Miguel Alberto Romero Gallegos

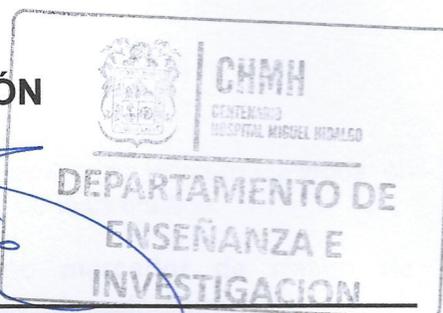
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E
IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA**

ASESOR (ES)

**Dr. Samuel Varela Ortiz
Dr. Salomón Israel González Domínguez
Dra. Sara Eli Arboleyda Nava**

Aguascalientes, Ags, diciembre 2018

CARTA DE IMPRESIÓN



DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

DRA. SARA ELÍ ARBOLEYDA NAVA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO
ASESOR DE TESIS

DR. SALOMÓN ISRAEL GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ
ASESOR DE TESIS

DR. SAMUEL VARELA ORTIZ
ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Diciembre del 2018

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

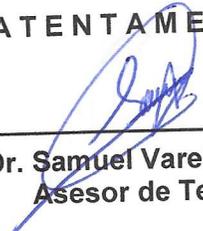
En respuesta a la petición hecha al médico residente Miguel Alberto Romero Gallegos, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Prevalencia del Score de Calcio coronario como marcador de riesgo de aterosclerosis coronaria en pacientes hipertensos con microalbuminuria.”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dr. Samuel Varela Ortiz
Asesor de Tesis

Diciembre del 2018

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Miguel Alberto Romero Gallegos, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Prevalencia del Score de Calcio coronario como marcador de riesgo de aterosclerosis coronaria en pacientes hipertensos con microalbuminuria.”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dr. Salomón Israel González Domínguez
Asesor de Tesis

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO

Diciembre del 2018

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Miguel Alberto Romero Gallegos, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Prevalencia del Score de Calcio coronario como marcador de riesgo de aterosclerosis coronaria en pacientes hipertensos con microalbuminuria.”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que **llena los** requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial **saludo**.

A T E N T A M E N T E



**Dra. Sara Eli Arboleyda Nava
Asesor de Tesis**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

**MIGUEL ALBERTO ROMERO GALLEGOS
ESPECIALIDAD EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“PREVALENCIA DEL SCORE DE CALCIO CORONARIO COMO MARCADOR DE RIESGO DE
ATEROESCLEROSIS CORONARIO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON
MICROALBUMINURIA.”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., a 7 de Diciembre de 2018.**

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/125/17

Aguascalientes, Ags., a 31 de octubre de 2017

DR. MIGUEL ALBERTO ROMERO GALLEGOS
DR. ISRAEL SOLOMON GONZALEZ
DRA. SARA ELI ARBOLEYDA NAVA
INVESTIGADOR

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en la sesión del día 19 de octubre del 2017, revisó y decidió Aprobar con número de identificación **2017-R-10**, el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“PREVALENCIA DEL SCORE DE CALCIO CORONARIO COMO MARCADOR DE RIESGO DE ATEROESCLEROSIS CORONARIA EN PACIENTES HIPERTENSOS CON MICROALBUMINURIA”

Agradeceré se sirva enviar a este Comité los informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

JMAG/cmva*



AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mi padre Raúl Romero Silva y mi madre Juana María Gallegos García, así como a mis hermanos Ulises y Delia, mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo y comprensión en los momentos difíciles. Gracias padres por no escatimar esfuerzo alguno por mi gran parte de su vida, por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida, siempre recibiendo de ustedes la palabra de aliento que me dio la fuerza para seguir luchando. Hoy que he logrado alcanzar una de mis metas, me dispongo a conquistar otras nuevas y a lograr mi realización personal.

A mi novia Emma por que estuvo apoyándome en cada decisión que tomara, su paciencia y entrega para conmigo, así como su apoyo para superarme cada día.

Agradezco a mis asesores de tesis, la Dra. Sara Eli Arboleyda Nava, Dr. Salomón Israel González Domínguez y al Dr. Samuel Varela Ortiz, por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido paciencia para guiarme durante todo el desarrollo de esta tesis.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo institución que me brindó la oportunidad para la realización de mis estudios de postgrado y de la cual siempre he recibido apoyo.

Finalmente, a todas aquellas personas, colegas y amigos que me brindaron su apoyo, tiempo e información para el logro de mis objetivos.

DEDICATORIAS

A mi madre Juana María Gallegos García.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona mejor preparada, pero más que nada, por su amor y apoyo.

A mi padre Raúl Romero Silva.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, su apoyo incondicional, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

Todos aquellos familiares y amigos que estuvieron en todo momento. Ustedes saben quiénes son.



INDICE

Índice de tablas..... 4

Índice de ilustraciones..... 5

Índice de gráficas..... 6

Acrónimos 7

Resumen..... 10

Summary..... 11

Introducción 12

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO..... 13

 1.1 Enfermedad cardiovascular..... 13

 1.2 Aterosclerosis..... 14

 1.2.1 Fisiopatología de la aterosclerosis..... 15

 1.2.2 Progresión de la placa..... 19

 1.2.3 Complicaciones de placa..... 21

 1.2.4 Ruptura de la placa..... 21

 1.2.5 Erosión de la placa 22

 1.3 Anatomía coronaria..... 23

 1.4 Score coronario 28

 1.4.1 Indicaciones del score coronario..... 28

 1.4.2 Aspectos históricos en la imagen de la calcificación coronaria 29

 1.4.3 Escáneres TC multidetector..... 29

 1.4.4 Medicación..... 31

 1.4.5 Preparación del paciente en el momento del examen 31

 1.4.6 Dosis de radiación 31

 1.4.7 Protocolo cardíaco TC..... 33

 1.4.8 Importancia de la imagen del calcio coronario 34

 1.5 Informes de puntuación de calcio..... 34

 1.5.1 Puntaje de Agatston 35

 1.5.2 Puntuación de masa..... 35

 1.6 Calcio coronario como indicador de estenosis arterial coronaria 36

 1.6.1 El valor de una puntuación cero de calcio en la evaluación de la estenosis arterial coronaria 37

1.6.2 Prevalencia de puntuación de calcio	37
1.7 Estratificación del riesgo coronario y relación del puntaje del CAC con otras puntuaciones clínicas	38
1.7.1 Calcio coronario comparado con otras modalidades de imágenes	39
1.7.2 Calcio coronario calcio como predictor de futuros eventos cardiacos	40
1.8 Recomendaciones actuales de las sociedades profesionales	41
1.8.1 Criterios AHA.....	41
1.8.2 Criterios europeos	42
1.8.2 Guía SHAPE	42
1.9 Uso del score del calcio	43
1.10 La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular.....	44
1.10.1 Microalbuminuria, hipertensión arterial y disfunción endotelial	45
1.10.2 Presión arterial y aterosclerosis.....	46
1.11 Antecedentes científicos.....	46
CAPITULO II METODOLOGIA.....	48
2.1 Justificación.....	48
2.1.1 Magnitud e impacto	48
2.1.2 Aplicabilidad	48
2.1.3 Factibilidad	48
2.1.4 Propósito del estudio.....	49
2.2 Pregunta de tesis	49
2.3 Hipótesis.....	49
2.4 Hipótesis nula.....	49
2.5 Objetivo General.....	49
2.6 Objetivos secundarios	49
2.7 Tipo de estudio.....	50
2.8 Diseño y características del estudio.....	50
2.9 Definición del universo.....	50
2.10 Criterios de selección.....	50
2.11 Descripción y operacionalización de las variables.....	51
2.12 Selección de la muestra.....	53
CAPITULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	54
3.1 Métodos	54

3.1.1 Recolección de la información.....	56
3.2 Consideraciones éticas.....	57
3.3 Recursos para el estudio.....	57
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	58
4.1 Características sociodemográficas de la población.....	58
4.2 Factores de riesgo cardiovasculares de la población.....	59
4.3 Correlación entre el score de calcio y factores de riesgo.....	63
4.4 Aterosclerosis coronaria como factor de riesgo coronario en relación con microalbuminuria.	67
4.5 Análisis estadístico.....	68
CAPITULO V. DISCUSIÓN.....	71
CAPITULO VI. CONCLUSIÓN.....	73
Glosario.....	74
Bibliografía.....	77
Anexos.....	A



Índice de tablas

Tabla 1 Defunciones y su distribución porcentual por causa de fallecimiento 201513

Tabla 2 Factores de riesgo cardiovascular15

Tabla 3 Anatomía de arterias coronarias.....23

Tabla 4 Arteria coronaria izquierda.....23

Tabla 5 Dominancia de arterias coronarias27

Tabla 6 Dosis de radiación para estudios de radiología.32

Tabla 7 Puntaje de Agatston e interpretación clínica.35

Tabla 8 Percentiles para score de calcio38

Tabla 9 Asociación angina de reciente comienzo (ARC)/ infarto al miocardio (IM) y score de calcio.....39

Tabla 10 Valores de colesterol en la población en estudio59

Tabla 11 Valores de HDL de la población en estudio59

Tabla 12 Valores de LDL de la población en estudio60

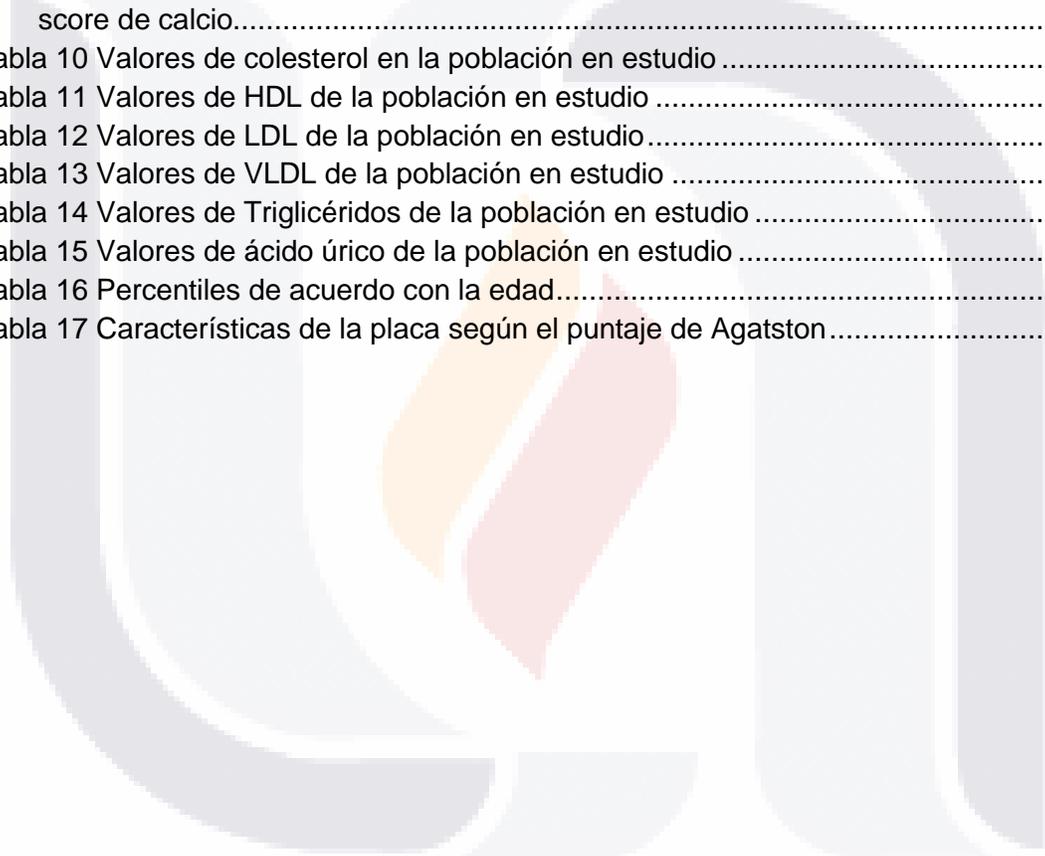
Tabla 13 Valores de VLDL de la población en estudio61

Tabla 14 Valores de Triglicéridos de la población en estudio61

Tabla 15 Valores de ácido úrico de la población en estudio62

Tabla 16 Percentiles de acuerdo con la edad.....67

Tabla 17 Características de la placa según el puntaje de Agatston.....68



Índice de ilustraciones

Ilustración 1 Cascada de adhesión de leucocitos 18

Ilustración 2 Desarrollo y complicaciones de placas ateroscleróticas 20

Ilustración 3 Tronco común 24

Ilustración 4 Arteria descendente anterior izquierda 24

Ilustración 5 Tractos de la arteria descendente anterior izquierda 25

Ilustración 6 Arteria circunfleja 25

Ilustración 7 Arteria coronaria derecha 26

Ilustración 8 Arteria descendente posterior y ramificación posterolateral..... 27

Ilustración 9 Estudio prospectivo y retrospectivo 30

Ilustración 10 Topógrama para score de calcio 33

Ilustración 11 Algoritmo de la guía SHAPE 42

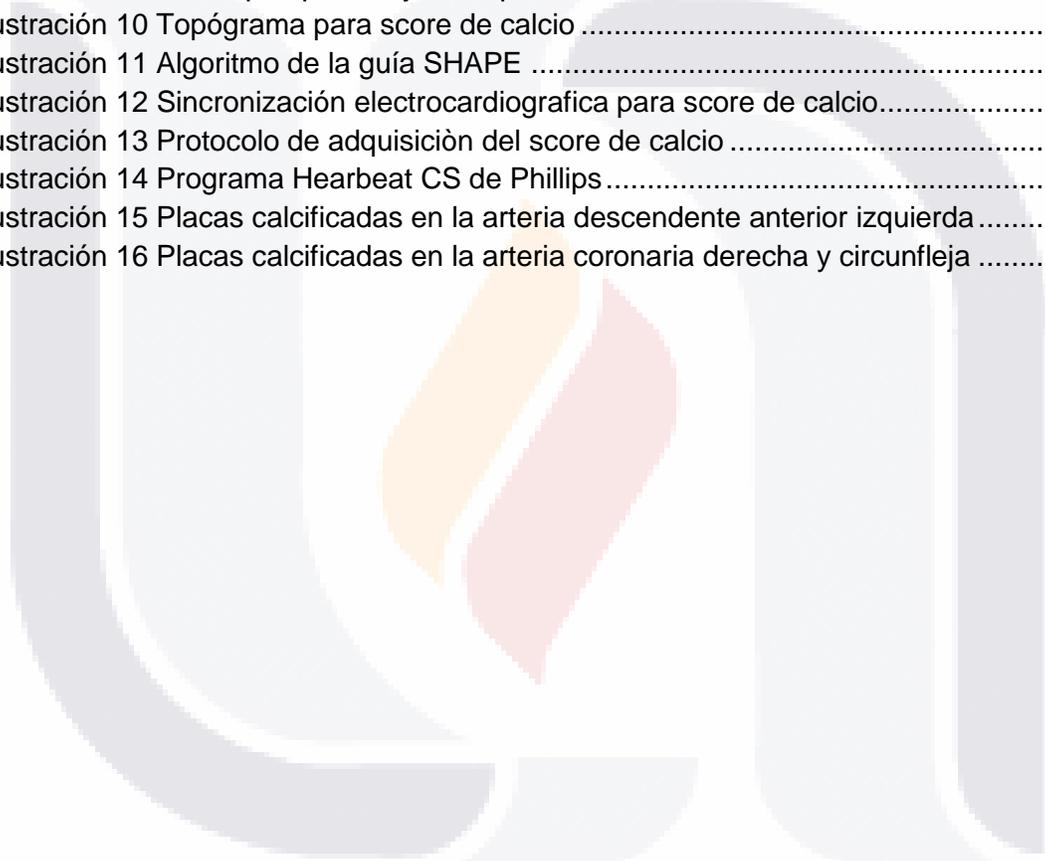
Ilustración 12 Sincronización electrocardiografica para score de calcio..... 55

Ilustración 13 Protocolo de adquisición del score de calcio 55

Ilustración 14 Programa Hearbeat CS de Phillips 55

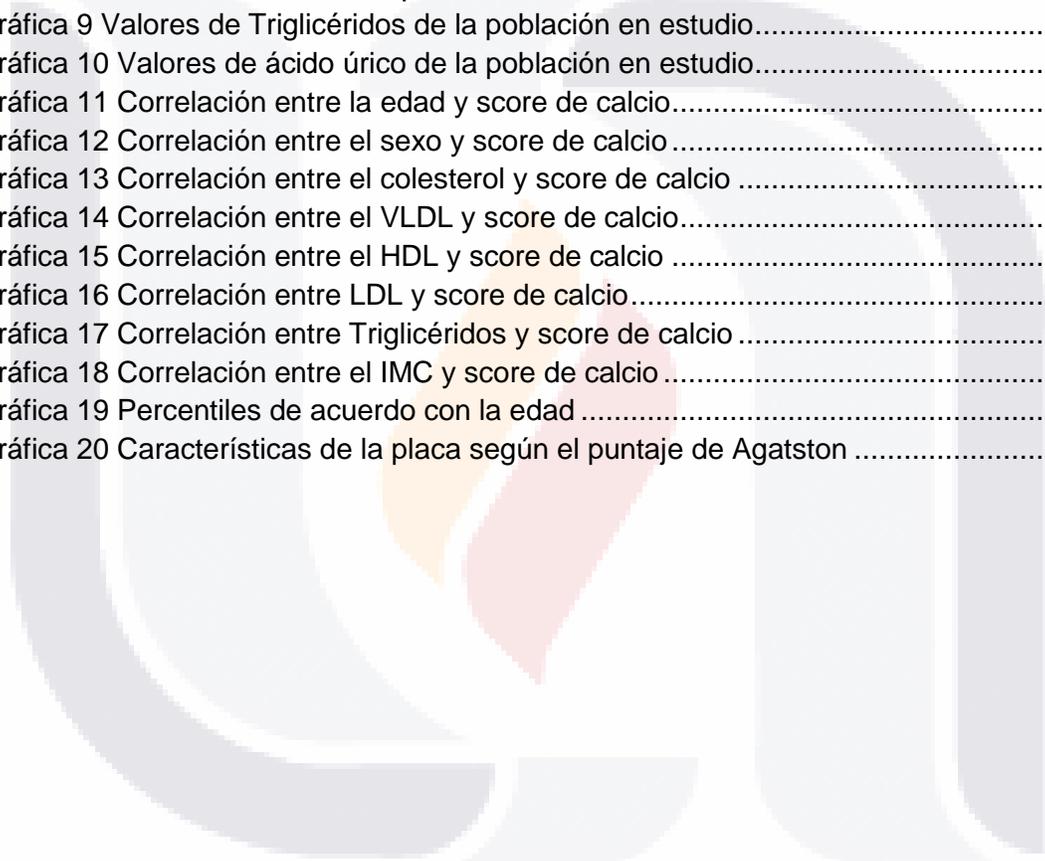
Ilustración 15 Placas calcificadas en la arteria descendente anterior izquierda 56

Ilustración 16 Placas calcificadas en la arteria coronaria derecha y circunfleja 56



Índice de gráficas

Gráfica 1 Distribución porcentual de las defunciones en 2015	14
Gráfica 2 Prevalencia del calcio coronario.....	38
Gráfica 3 Distribución por sexo	58
Gráfica 4 Distribución por edad	58
Gráfica 5 Valores de colesterol de la población en estudio.....	59
Gráfica 6 Valores de HDL de la población en estudio.....	60
Gráfica 7 Valores de LDL de la población en estudio	60
Gráfica 8 Valores de VLDL de la población en estudio.....	61
Gráfica 9 Valores de Triglicéridos de la población en estudio.....	62
Gráfica 10 Valores de ácido úrico de la población en estudio.....	62
Gráfica 11 Correlación entre la edad y score de calcio.....	63
Gráfica 12 Correlación entre el sexo y score de calcio	63
Gráfica 13 Correlación entre el colesterol y score de calcio	64
Gráfica 14 Correlación entre el VLDL y score de calcio.....	64
Gráfica 15 Correlación entre el HDL y score de calcio	65
Gráfica 16 Correlación entre LDL y score de calcio.....	65
Gráfica 17 Correlación entre Triglicéridos y score de calcio	66
Gráfica 18 Correlación entre el IMC y score de calcio	66
Gráfica 19 Percentiles de acuerdo con la edad	67
Gráfica 20 Características de la placa según el puntaje de Agatston	68



Acrónimos

ACD	Arteria Coronaria Derecha
ACR	Cociente Albumina/Creatinina (siglas en inglés)
ADAI	Arteria Descendente Anterior Izquierda
ADP	Arteria Descendente Posterior
ALARA	Lo más bajo como razonablemente sea alcanzable (siglas en inglés)
ARC	Angina de Reciente Comienzo
AS	Puntaje de Agatston
ATC	Angiografía por Tomografía Computarizada
CAC	Calcio Arterial Coronario
CE	Células Endoteliales.
cHDL	Colesterol de las Lipoproteínas de Alta Densidad.
cLDL	Colesterol de las Lipoproteínas de Baja Densidad.
CML	Células Del Músculo Liso
Cx	Arteria Circunfleja
ECA	Enfermedad Cardíaca Arterial
ECC	Enfermedad Cardíaca Coronaria
ECG	Electrocardiograma
ECM	Proteínas De Matriz Extracelular
ESAM	Molécula De Adhesión Selectiva De Células Endoteliales
ESC	Sociedad Europea de Cardiología (siglas en inglés)
ESH	Sociedad Europea de Hipertensión (siglas en inglés)
FC	Frecuencia Cardíaca
FkB	Proteína de unión a FK506
GIMc	Grosor Intima Media carotideo
HDL	Lipoproteínas de alta densidad (siglas en inglés)
HMGcoA	3 hidroxil-3-metilglutaril-coenzima A
ICAM-1	Molécula De Adhesión Intercelular 1
IFN- γ	Interferón- γ
IM	Infarto De Miocardio
IMC	Índice de Masa Corporal.
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

JAM	Molécula De Adhesión De Unión
JNC 7	Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (siglas en inglés).
kV	Kilovolts
LDL	Lipoproteínas de baja densidad (siglas en inglés)
LOX-1	Receptor De LDL Oxidado Similar A Lectina
LPM	Latidos Por Minuto
mAs	Miliamperios por segundo
MEC	Matriz Extracelular
MMP	Metaloproteinasas De Matriz
MMP	Metaloproteinasas de la matriz extracelular
MPO	Mieloperoxidasa Circulante
mSv	Milisieverts
NCEP	Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol
NO	Óxido Nítrico
PAI-1	Inhibidor del Activador del Plasminógeno – 1.
PI3K	Fosfoinositol 3-quinasa.
PP	Presión de Pulso
SHAPE	Society for Heart Attack Prevention and Eradication (siglas en inglés)
SMC	Célula Muscular Lisa
SPECT	Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica (Siglas en inglés Single Photon Emission Computed Tomography)
SR	Receptores Scavenger
SR-A	Receptor Scavenger A.
TC	Tomografía Computada.
TCHE	Tomografía Computarizada por haz de electrones
TCMD	Tomografía Computada Multidetector
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
TG	Triglicéridos
TGF- β	Factor De Crecimiento Transformante B
TLR	Toll like receptor (siglas en inglés)
TNF- α	Factor De Necrosis Tumoral Alfa (siglas en inglés)

UACR	Proporción albúmina urinaria/ creatinina (siglas en inglés)
UH	Unidades Hounsfield
VCAM-1	Molécula De Adhesión A Células Vasculares 1 (siglas en inglés)



Resumen

Antecedentes: El infarto cardiaco es una de las principales causas de mortalidad en nuestro medio, existen diversos estudios, pruebas y análisis en los cuales nos podemos apoyar para establecer el riesgo cardiovascular de sufrir un infarto, se conocen la mayoría de los factores de riesgo, dentro de los cuales se incluye la hipertensión arterial, la cual dentro de su fisiopatología se presenta como un estado proinflamatorio del endotelio vascular, que se encuentra en relación con el proceso aterosclerótico coronario, el estado inflamatorio propio de la enfermedad hipertensiva se manifiesta mediante la microalbuminuria que presentan estos pacientes durante la evolución de la enfermedad, la microalbuminuria se establece como un marcador temprano de daño endotelial, el cual nos sugiere que el paciente ya presenta un daño vascular que deriva en aterosclerosis.

Objetivo: Determinar en pacientes hipertensos si la presencia de microalbuminuria es un marcador de aterosclerosis coronaria, la cual puede ser cuantificada mediante el estudio de score de calcio.

Material y Métodos. Se incluyeron 29 pacientes hipertensos, de los cuales 14 presentaban microalbuminuria y 16 pacientes no presentaban microalbuminuria, la cual fue cuantificada mediante tira reactiva, se realizó score de calcio de manera prospectiva y se obtuvo puntaje de Agatston mediante el software de Heartbeat CS y se calculó el percentil de acuerdo al calculador basado en el estudio MESA.

Resultados: 14 Pacientes presentaron microalbuminuria, de los cuales 14.2% (n 1) no presentaba placa y el 59.1% (n 13) presentaban placa, con una p de 0.08, el valor de glucosa en pacientes con placa tuvo una media de 96.5 (DE 8.6) con una p de 0.02, y valores de triglicéridos con una media de 192 (DE 62.9) con una p de 0.03.

Conclusiones: Existe una correlación entre la presencia de microalbuminuria en los pacientes hipertensos y la presencia de placas calcificadas en arterias coronarias, aunque no es estadísticamente significativa, así como, una correlación significativa entre valores de glucosa y triglicéridos con aterosclerosis.

Palabras clave: Score de calcio, hipertensión, Agatston, microalbuminuria.

Summary

Background: Cardiac infarction is one of the main causes of mortality in our environment, there are several studies, tests and analyzes in which we can support to establish the cardiovascular risk of suffering a heart attack, most of the risk factors are known, among which is included arterial hypertension, which within its pathophysiology is presented as a proinflammatory state of the vascular endothelium, which is related to the coronary atherosclerotic process, the inflammatory state of hypertensive disease is manifested by microalbuminuria. These patients present during the evolution of the disease, microalbuminuria is established as an early marker of endothelial damage, which suggests that the patient already has vascular damage that leads to atherosclerosis.

Objective: To determine in hypertensive patients whether the presence of microalbuminuria is a marker of coronary atherosclerosis, which can be quantified by the calcium score study. Material and methods. Twenty-nine hypertensive patients were included, of whom 14 had microalbuminuria and 16 patients did not present microalbuminuria, which was quantified by means of a dipstick, a prospective calcium score was made and Agatston score was obtained by means of the Heartbeat CS software and it was calculated the percentile according to the calculator based on the MESA study.

Results: 14 patients presented microalbuminuria, of which 14.2% (n 1) did not present plaque and 59.1% (n 13) presented plaque, with a p of 0.08, the glucose value in patients with plaque had an average of 96.5 (DE 8.6) with a p of 0.02, and triglyceride values with a mean of 192 (SD 62.9) with a p of 0.03.

Conclusions: There is a correlation between the presence of microalbuminuria in hypertensive patients and the presence of calcified plaques in coronary arteries, although it is not statistically significant, as well as a significant correlation between glucose values and triglycerides with atherosclerosis.

Keywords: Calcium scoring, Hypertension, Agatston, microalbuminuria.

Introducción

La aterosclerosis es una enfermedad vascular de evolución crónica, dinámica y evolutiva que aparece por el curso de tres factores principales: disfunción endotelial, inflamación y trombosis. Se caracteriza por la oclusión progresiva de las arterias por placas de ateroma que pueden llegar a producir insuficiencia arterial crónica o bien déficit agudo de la circulación por trombosis oclusiva, a nivel cardíaco la oclusión parcial o total de las arterias coronarias produce eventos isquémicos al miocárdico, la cual es una causa frecuente en nuestro medio de muerte súbita en pacientes aparentemente sanos o controlados, o complicaciones propias de un infarto cardiovascular. Se conoce que la hipertensión arterial acelera la progresión de la placa aterosclerótica, esto debido a que dentro de su fisiopatología produce un estado inflamatorio del endotelio vascular, lo que favorece la formación de la placa, en el cual la microalbuminuria juega un papel importante en el proceso inflamatorio, junto con otros mediadores, mediante estudios de laboratorio se puede valorar la presencia de microalbuminuria en pacientes hipertensos.

La reducción en la albuminuria es protectora para el desarrollo y evolución de la placa aterosclerótica.

El Score de calcio es un método de cuantificación no invasiva de la calcificación de las placas ateroscleróticas dentro de la arteria coronaria usando la tomografía computarizada (TC). Es un marcador de la carga de placa aterosclerótica y un marcador independiente predictor de futuros infarto de miocardio y mortalidad.

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es una de las causas principales de muerte en el mundo, en México se reporta como primera causa de fallecimiento las asociadas al sistema circulatorio, en un 25%, dentro de estas en primer lugar las enfermedades isquémicas del corazón ocupan más del 50%, mientras que las enfermedades hipertensivas ocupan el tercer lugar, como se demuestra en las estadísticas publicadas por el INEGI en 2015 (Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), 2014).

Tabla 1 Defunciones y su distribución porcentual por causa de fallecimiento 2015

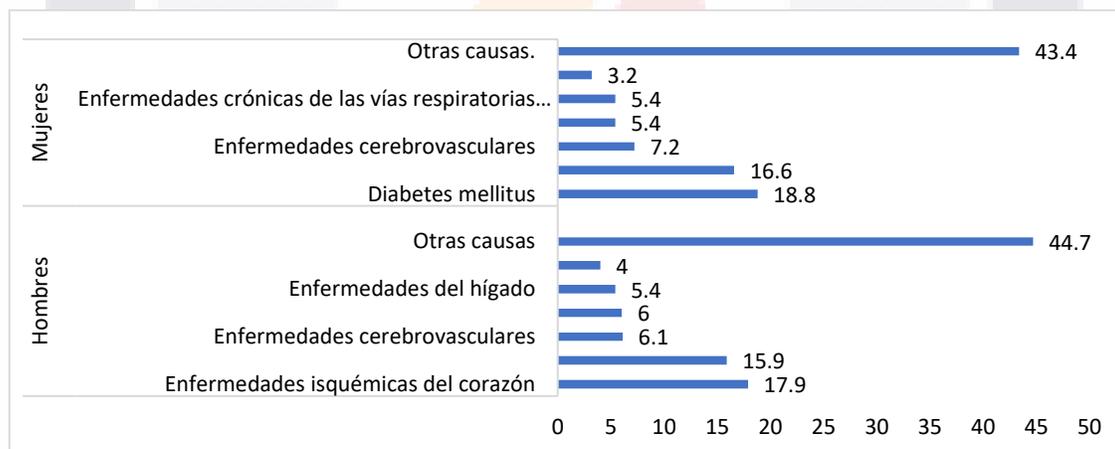
Causas de defunción	Absolutos	Porcentaje respecto al total
Total	655 588	100
Enfermedades del sistema circulatorio	166 934	25,5
Enfermedades isquémicas del corazón	88 144	13,4
Enfermedades cerebrovasculares	34 106	5,2
Enfermedades hipertensivas	23 263	3,5
Otras	21 421	3,4
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	114 591	17,5
Diabetes mellitus	98 521	15
desnutrición	7 037	1,1
Otras	9 033	1,4
Tumores (neoplasias)	85 201	13
Tumor maligno de la tráquea, de los bronquios y pulmón	6 903	1
Tumor maligno de la próstata	6 447	1
Tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas	6 333	1
Tumor maligno de la mama	6 304	1
Tumor maligno del estómago	6 065	0,9
Otras	53 149	9
		8,1
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	68 577	10,4
agresiones	20 762	3,2
Accidentes de transporte	16 645	2,5
Lesiones autoinfligidas intencionalmente	6 425	1
Otras	24 745	3,7

Enfermedades del sistema digestivo	62 968	9,6
Enfermedades del hígado	35 718	5,4
Otras	27 250	4,2
Enfermedades del sistema respiratorio	55 485	8,5
Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores	26 069	4
Neumonía	18 813	2,9
Otras	10 603	1,6
Otras causas	101 932	15,5

Nota: Extraído de Estadísticas a propósito del día de muertos, 2017, p 2, Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI].

Existe un aumento en la incidencia de las enfermedades isquémicas al corazón en grupos de edad mayores a 60 años, siendo el sexo masculino ligeramente más afectado.

Gráfica 1 Distribución porcentual de las defunciones en 2015



Nota: Extraído de Estadísticas a propósito del día de muertos, 2017, p 2, Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI].

1.2 Aterosclerosis

La cardiopatía aterosclerosa, en particular su manifestación en forma de infarto al miocardio es la que tiene mayor relevancia en la actualidad, con mayor trascendencia en la salud pública. Debido a esto, se vuelve cada vez más importante tratar de identificar a las personas en riesgo antes de que ocurra un evento cardiovascular importante. Aunque los estudios epidemiológicos han identificado numerosos factores de riesgo cardíaco, los factores de riesgo tradicionales solo predicen aproximadamente dos tercios de los eventos de los pacientes que sucumbirán a la enfermedad cardíaca.

La formación de la placa aterosclerótica es un proceso dinámico. El hecho de que progrese a mayor o menor velocidad en el tiempo depende de los factores de riesgo asociados, del período de exposición a los mismos y de la carga genética (Grundy, 1999).

Tabla 2 Factores de riesgo cardiovascular

Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular

- Factores de riesgo causales
 - Tabaco
 - Hipertensión arterial
 - Aumento del colesterol total (o cLDL)
 - cHDL bajo
 - Diabetes
 - Edad avanzada
- Factores de riesgo condicionales
 - Hipertrigliceridemia
 - Partículas de LDL pequeñas y densas
 - Homocisteína sérica elevada
 - Lipoproteína sérica elevada
 - Factores protrombóticos (fibrinógeno, PAI-I)
 - Marcadores inflamatorios (proteína C reactiva)
- Factores de riesgo predisponentes
 - Obesidad (IMC>30)
 - Inactividad física
 - Insulinorresistencia
 - Obesidad abdominal (Diámetro cintura <102 cm en valores y >88 cm en mujeres)
 - Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura
 - Características étnicas
 - Factores psicosociales
 - Factores socioeconómicos.

Nota: Extraído de Atherosclerosis As a Systemic Disease, 2007; p 186, Rev Esp Cardiol.

1.2.1 Fisiopatología de la aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad de arterias de mediano y gran calibre, en la que el estrechamiento de la luz de la arteria aterosclerótica causa la obstrucción del flujo sanguíneo y la isquemia tisular (Aikawa, 2015). La inflamación vascular es fundamental para la fisiopatología de la aterosclerosis y los procesos inflamatorios desempeñan papeles críticos en la formación temprana de la placa, la progresión de la placa y las complicaciones

de la placa aterotrombótica. Los avances en las técnicas de imagen anatómica y molecular han mejorado la capacidad de cuantificar la carga de placa aterosclerótica y estudiar los procesos celulares y moleculares que promueven la aterogénesis.

La aterosclerosis se desarrolla cuando se presenta una alteración de la función celular vascular e inmune que da como resultado una estructura alterada de los vasos. La aterosclerosis es un proceso insidioso que puede permanecer clínicamente silente durante años hasta que una complicación como la ruptura de la placa produzca trombosis arterial e isquemia tisular (Cullen, 2005).

En las arterias sanas, las células endoteliales (CE), que cubren la superficie interna de los vasos sanguíneos, regulan el flujo sanguíneo, controlan la permeabilidad de la pared del vaso e inhiben la coagulación sanguínea y la activación de los leucocitos circulantes y las plaquetas. En el estado normal o "sano", las células endoteliales mantienen la homeostasis vascular produciendo compuestos protectores que inhiben la coagulación, previenen la adhesión de leucocitos y plaquetas y modulan el estado contráctil y proliferativo de las células musculares lisas subyacentes. El óxido nítrico (NO) es una de las moléculas clave derivadas de las CE que controlan la salud y la inflamación vascular. La fisiopatología de la enfermedad arterial comienza con una lesión primaria que activa los mecanismos inflamatorios y conduce a una reducción del óxido nítrico (NO) biodisponible. En circunstancias normales, los procesos celulares y moleculares que controlan las respuestas a las lesiones vasculares dirigen la reparación y la curación vascular. En condiciones patológicas, la desregulación de las respuestas inflamatorias da como resultado una inflamación vascular persistente y una remodelación arterial adversa.

Estímulos aterogénicos como tabaco, hiperlipidemia, elevación de la glucosa, aumento de la presión arterial, causan daño endotelial que se caracteriza por la disminución del NO, la permeabilidad alterada de la CE y el aumento de la expresión de moléculas de adhesión que controlan la localización de los leucocitos (Labreuche, 2001).

Estudios epidemiológicos han relacionado fuertemente los niveles de colesterol en plasma con la aparición de complicaciones trombóticas ateroscleróticas. La acumulación de colesterol que contiene lipoproteínas en la pared arterial es el sello distintivo del desarrollo de la placa. Este proceso progresivo está asociado con la disfunción endotelial. Los sueros de pacientes con hipercolesterolemia o lipoproteínas de baja densidad purificadas (LDL) reducen la producción de NO por las células endoteliales, promoviendo un microambiente aterogénico (J Labreuche, 2010). Los inhibidores de HMGcoA (3 hidroxil-3-metilglutaril-

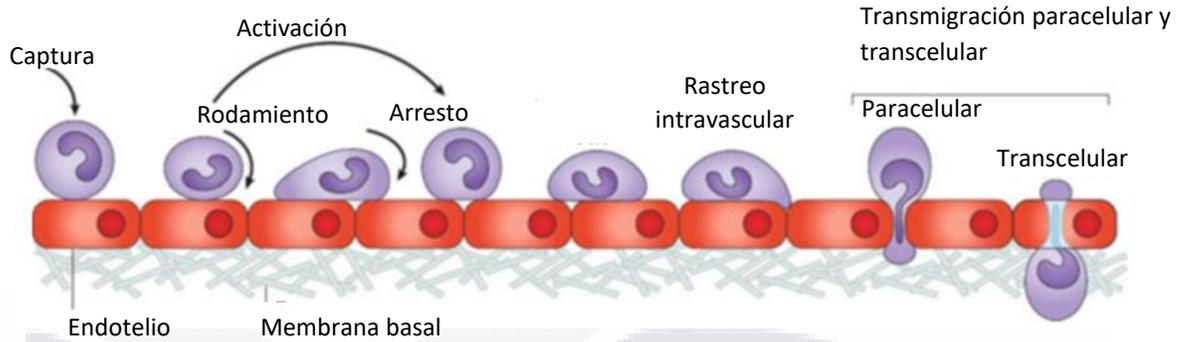
coenzima A) reductasa o estatinas, que bloquean la biosíntesis del colesterol, muestran un impacto clínico beneficioso en la prevención de eventos aterotrombóticos.

Los componentes del humo de tabaco también dañan el endotelio vascular al aumentar el estrés oxidativo, se disminuye la disponibilidad de NO de las CE al alterar la expresión y la actividad de la enzima sintetasa endotelial, promoviendo la inflamación aterogénica de la CE (Chiu, 2011).

Las fuerzas hemodinámicas en la vasculatura también juegan un papel importante en el inicio de la enfermedad aterosclerótica. Los segmentos de vasos sanguíneos que experimentan bajo esfuerzo de cizallamiento y flujo sanguíneo alterado (por ejemplo, en curvaturas internas o bifurcaciones) tienen predilección por desarrollar placas ateromatosas. Las áreas de estrés por cizallamiento alterado reducen la producción de NO y el aumento de la expresión de citoquinas aterogénicas y moléculas de adhesión de leucocitos proinflamatorios. Además, las áreas de bajo corte tienen una mayor permeabilidad a las EC que aumentan la acumulación de LDL aterogénico en la matriz subendotelial (T, 2011).

Al inducir la inflamación endotelial y aumentar la permeabilidad de los vasos, los estímulos aterogénicos permiten la acumulación progresiva de lípidos tales como LDL oxidada en la pared arterial. La deposición de lípidos de la íntima induce respuestas inflamatorias de células vasculares e inmunes. El LDL estimula específicamente la expresión de CE, plaquetas de quimioquinas leucocitarias, moléculas de adhesión de leucocitos, molécula de adhesión a células vasculares 1 [VCAM-1], molécula de adhesión intercelular 1 [ICAM-1], E-selectina y P-selectina. Estas moléculas de adhesión de leucocitos dirigen una serie caracterizada de eventos de adhesión de múltiples pasos en los que los leucocitos ruedan, detienen y transmigran a través del endotelio vascular inflamado.

Ilustración 1 Cascada de adhesión de leucocitos



Cascada de adhesión de leucocitos. Los leucocitos son atraídos por las quimiocinas y reclutados por células endoteliales activadas. El rodamiento de leucocitos está mediado por selectinas, la activación está mediada por las quimiocinas y la detención está mediada por integrinas. Las moléculas de adhesión adicionales como molécula de adhesión selectiva de células endoteliales (ESAM), molécula de adhesión de unión (JAM), cadherinas y señalización de PI3K permiten a los leucocitos la adhesión firme y finalmente la transmisión de leucocitos a través de la capa endotelial. Extraído de Cardiovascular imaging, arterial and aortic valve inflammation and calcification, 2015, p7, Springer.

En las primeras fases de la aterosclerosis, los monocitos entran en la íntima y se diferencian en macrófagos. La hiperlipidemia aumenta una subpoblación de monocitos particularmente proinflamatorios en la sangre que preferentemente se alojan en placas nacientes. Estos monocitos proinflamatorios, producen altos niveles de moléculas de señalización aterogénicas.

Después de la infiltración en la pared vascular, los monocitos se diferencian en macrófagos, que predominantemente tienen un fenotipo proinflamatorio M1.

Estos macrófagos activados de forma clásica se desarrollan en respuesta a las citocinas inflamatorias del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interferón- γ (IFN- γ), y Toll like receptor (TLR) agonistas. Los macrófagos residentes en la placa producen mediadores inflamatorios, que dirigen el reclutamiento de células inmunes adicionales en la placa aterosclerótica en evolución. La diferenciación de macrófagos está marcada por una mayor expresión de receptores scavenger (SR), como el receptor-A (SR-A (CD204), CD36, receptor de macrófagos y receptor de LDL oxidado similar a lectina (LOX-1), que median la internalización de los macrófagos de las partículas de LDL y los cuerpos apoptóticos. Los macrófagos también envuelven partículas de colesterol por micropinocitosis de LDL nativa y fagocitosis de LDL agregada. En el contexto de la hiperlipidemia, la deposición de colesterol de la íntima sobrepasa la capacidad de los monocitos / macrófagos para eliminar estas moléculas nocivas, y los macrófagos sobrecargados de lípidos se convierten en "células espumosas", que contienen abundantes gotas de éster de colesterol dentro del

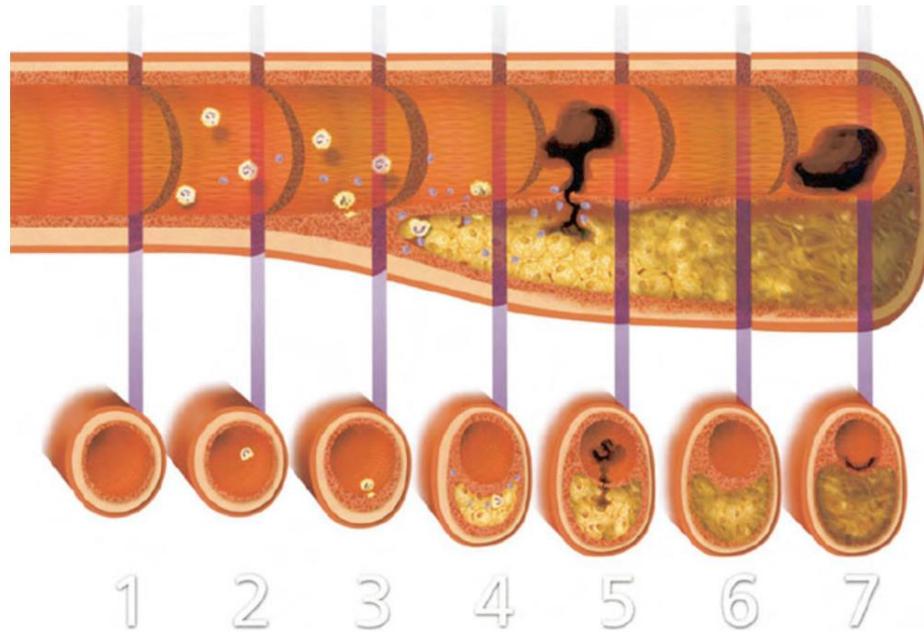
TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

citosol. La formación de células de espuma es la característica distintiva de las estrías grasas que son la etapa más temprana de una placa aterosclerótica. Las células de espuma tienen un fenotipo altamente inflamatorio, vías de inflamación constitutivamente activas de NFκB que producen citoquinas aterogénicas y metaloproteinasas de matriz (MMP) (Newby, 2009).

1.2.2 Progresión de la placa

A medida que progresa la formación de la placa de ateroma, las células espumosas hinchadas de lípidos experimentan apoptosis, y la acumulación de cuerpos apoptóticos y restos necróticos da como resultado la formación de un núcleo de placa “necrótico”. Los mediadores inflamatorios estimulan la expresión de la placa del factor tisular de proteína de coagulación protrombótica (TF) en las células dentro de la placa. El entorno proinflamatorio dentro de la placa naciente estimula la migración y proliferación de las células del músculo liso (CML) en el ateroma floreciente. Las citocinas como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que son liberadas por las células vasculares e inmunes, promueven la proliferación de la célula muscular lisa (SMC) y conducen un cambio fenotípico de una forma contráctil SMC inactiva a un fenotipo proliferativo e hipersensible. La acumulación de estas SMC en la placa se asocia con la producción de varias proteínas de matriz extracelular (ECM) (es decir, colágeno, elastina), que aumentan la masa de la placa. Es importante destacar que los componentes de la ECM de la placa también crean un andamio que proporciona resistencia a la tracción a la lesión ateromatosa. Además de la deposición de ECM, el aclaramiento macrofágico alterado de los restos apoptóticos también promueve la expansión de la placa. Curiosamente, las placas a menudo se agrandan hacia fuera (remodelación externa o positiva), preservando la luz hasta fases posteriores de la enfermedad cuando la dirección de la expansión de la placa se desplaza hacia adentro para obstruir el flujo de sangre al incidir en la luz del vaso. De esta manera, las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis a menudo solo se manifiestan en la última fase de la enfermedad cuando la obstrucción luminal y la insuficiencia arterial provocan isquemia tisular.

Ilustración 2 Desarrollo y complicaciones de placas ateroscleróticas



Desarrollo y complicaciones de placas ateroscleróticas. Ilustración de secciones longitudinales y transversales de una arteria desde el inicio de la lesión (1) hasta las complicaciones trombóticas de la aterosclerosis (5-7). En la fase temprana de la formación de placa (2), el endotelio disfuncional induce un aumento de la permeabilidad vascular que permite la acumulación progresiva de lípidos en la pared arterial. Las células endoteliales disfuncionales reclutan leucocitos inflamatorios liberando quimiocinas y expresando moléculas de adhesión. (3) Los macrófagos que se acumulan en la lesión ingieren las lipoproteínas modificadas y forman células espumosas cargadas de lípidos. Los leucocitos y las células vasculares liberan citoquinas inflamatorias que mantienen y amplifican el reclutamiento de células inflamatorias dentro de la íntima y promueven la migración y la proliferación de las células musculares lisas. (4) La acumulación progresiva de lípidos y células necróticas forma un “núcleo necrótico” acelular en la lesión, superpuesto por un tapón fibroso, compuesto por matriz extracelular y células de músculo liso. La inflamación aumenta aún más la producción de moléculas protrombóticas y proteinasas que pueden escindir las proteínas de la matriz extracelular de la capa fibrosa y debilitar su resistencia a la ruptura. (5) Cuando la cápsula fibrosa finalmente se rompe, los factores de la coagulación en la sangre obtienen acceso a las moléculas protrombóticas en el núcleo lipídico necrótico, formando un trombo. Si los mecanismos fibrinolíticos no logran superar la formación de coágulos, se puede formar un trombo oclusivo y provocar un síndrome coronario agudo. (6) Las placas pueden evolucionar hacia una lesión más fibrosa, rica en matriz extracelular y células de músculo liso, y a menudo nódulos calcificados. Sin embargo, estas lesiones más “estables” pueden volverse significativamente estenóticas. (7) La erosión superficial puede ocurrir en lesiones avanzadas. La erosión se caracteriza por una descamación local de las células endoteliales, que expone señales procoagulantes, y se asocia con la formación de un trombo mural sin signos visibles de rotura de la placa). Extraído de Cardiovascular imaging, arterial and aortic valve inflammation and calcification, 2015, p9, Springer.

A medida que la placa en expansión supera su suministro de oxígeno, la vasa vasorum adventicial de la pared arterial produce nuevos vasos sanguíneos que penetran en la media y en la íntima para aumentar el suministro de oxígeno en la placa. Los procesos neoangiogénicos pueden atenuar la muerte celular y la acumulación de núcleos necróticos al proporcionar nutrientes y oxígeno a las células en lo profundo de la placa. Los vasos

sanguíneos neoangiogénicos también proporcionan una vía para la entrada de células inmunitarias adicionales en el centro de las placas inflamadas.

A medida que la placa progresa, el núcleo necrótico permanece cubierto por un tapón fibroso que soporta las células endoteliales lumbinales. Este tapón fibroso mantiene críticamente la integridad de los vasos sanguíneos y evita la exposición del núcleo de ateroma protrombótico al conjunto de sangre circulante. En el contexto de la inflamación en curso, las células dentro del ateroma (principalmente macrófagos, CE y SMC) producen enzimas que degradan las proteínas ECM arteriales para permitir la remodelación geométrica. Estas enzimas, que incluyen MMP y catepsinas, rompen directamente el colágeno fibrilar intersticial y la elastina, lo que proporciona resistencia a la tracción al tapón fibroso de la placa.

1.2.3 Complicaciones de placa

Las complicaciones de las placas ateroscleróticas están relacionadas en gran medida con los efectos adversos sobre el suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos. En los casos en que la remodelación interna progresivamente produce obstrucción del flujo sanguíneo, los pacientes experimentan síntomas isquémicos causados por insuficiencia arterial. En el contexto insidioso de la progresión estable de la placa, los síntomas de la isquemia tisular a menudo se desarrollan gradualmente y pueden ser provocados por actividades que aumentan la utilización y la demanda de oxígeno del órgano afectado. Las complicaciones ateroscleróticas sintomáticas también ocurren de manera aguda, cuando una placa aterosclerótica asintomática causa trombosis arterial súbita e isquemia tisular. De hecho, se estima que la trombosis de placas ateroscleróticas subclínicas representa la mayoría de los infartos de miocardio fatales anualmente. La trombosis y la cicatrización asociada a la placa subclínica y clínica también es un mecanismo común para la expansión de la placa que promueve la remodelación interna y el estrechamiento de la luz arterial. Los tres tipos principales de complicaciones de la placa aguda son la rotura de la placa, la hemorragia intraplaca y la erosión de la placa (Mann, 1999).

1.2.4 Ruptura de la placa

La rotura de la placa es la forma más común de complicaciones de la placa aterosclerótica y representa aproximadamente 70% de los infartos de miocardio (IM) fatales. La ruptura de la placa se produce cuando las fuerzas de cizallamiento del flujo sanguíneo o las impurezas

de microcalcificación provocan la ruptura física de la capa fibrosa que subyace al endotelio y separa el núcleo del ateroma protrombótico de la sangre luminal. La exposición del núcleo de placa rico en TF a la sangre fluyendo da como resultado la activación de la cascada de coagulación, la deposición de plaquetas y la formación de trombos que pueden obstruir agudamente el flujo sanguíneo arterial. Es importante destacar que las placas ateroscleróticas propensas a la ruptura o “vulnerables” tienen características que incluyen tapas fibrosas delgadas ($<65\text{-}55\ \mu\text{m}$), un núcleo rico en lípidos grande ($> 40\%$ del volumen de la placa) e inflamación activa como lo demuestra la acumulación extensa de macrófagos. Las placas inflamadas producen numerosas proteasas que separan las proteínas de la matriz extracelular (MEC) en la cubierta fibrosa y debilitan la estructura del tapón, y está bien establecido que la proteólisis de la MEC inducida por inflamación promueve la ruptura de la placa. Las clases principales de proteinasas expresadas en placas ateroscleróticas son metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) MMP1, 2, 8, 9, 13, 14 y catepsinas (S, K, L). A medida que las placas se expanden, la inflamación promueve a los macrófagos y SMC. La deposición de calcio dentro de la placa y la calcificación de la placa aumenta la rigidez y la falta de homogeneidad biomecánica. La calcificación de la placa ocurre en respuesta a citoquinas que alteran la expresión local de las proteínas que promueven la deposición de calcio (Folsom, 2008).

1.2.5 Erosión de la placa

La erosión de la placa, que representa aproximadamente 20-25% de los IM mortales, afecta predominantemente a mujeres jóvenes y pacientes con dislipidemia. La erosión de la placa se produce cuando existe una descamación local de las células endoteliales lumbales en ausencia de signos físicos de rotura fibrosa. En el contexto de la erosión de la placa, la exposición de la ECM subendotelial estimula la activación de la cascada de coagulación y la trombosis arterial. Las placas que experimentan erosión tienden a tener un alto contenido de CML y proteoglicanos. Aunque las diferencias drásticas en la composición entre la ruptura y las placas propensas a la erosión sugieren que los dos procesos tienen diferentes mecanismos patológicos, los mecanismos moleculares de la erosión de la placa son en gran parte desconocidos. Notablemente, los pacientes con erosión de placa tienen altos niveles de mieloperoxidasa circulante (MPO) (Sugiyama, 2004).

1.3 Anatomía coronaria

La anatomía de la circulación coronaria (Catalano, 2013) en su totalidad se presenta en la (Tabla 3).

Tabla 3 Anatomía de arterias coronarias

Tronco común	Arteria descendente anterior izquierda	Ramas diagonales Ramas septales Ramas Marginales obtusas
Arteria coronaria derecha	Circunfleja Rama intermedia	Arterial del nodo sinusal Arteria conal Ramas marginales
Arteria descendente posterior		Origen derecho o izquierdo en relación con la dominancia cardiaca.
Rama posterolateral		

Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p187, Springer.

La arteria coronaria izquierda se origina con el tronco común corto (5-20 mm, 3-6 mm de calibre) que se bifurca en la arteria descendente anterior izquierda (ADAI) y la arteria circunfleja (Cx).

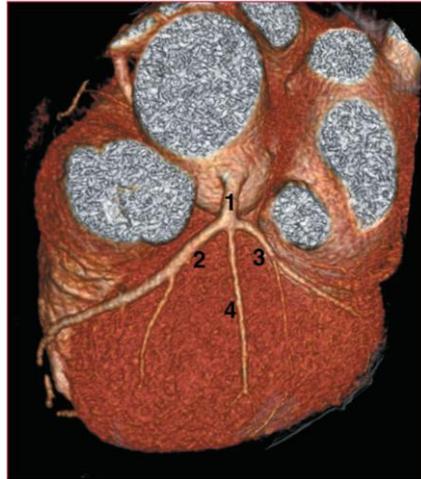
Tabla 4 Arteria coronaria izquierda

1. Tronco común
2. Arteria descendente anterior izquierda
3. Arteria circunfleja
4. Rama intermedia

Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p188, Springer.

En una minoría de casos, el tronco común da lugar a una tercera rama, conocida como rama intermedia.

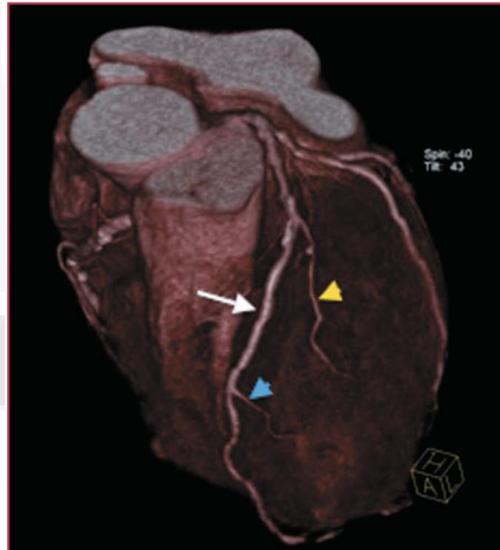
Ilustración 3 Tronco común



1. Tronco común, 2. Arteria descendente anterior izquierda, 3. Cx, 4. Rama intermedia. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p188, Springer.

La arteria descendente anterior izquierda (ADAI) desciende al surco interventricular anterior hasta el vértice del corazón, continuando hacia el surco interventricular posterior.

Ilustración 4 Arteria descendente anterior izquierda



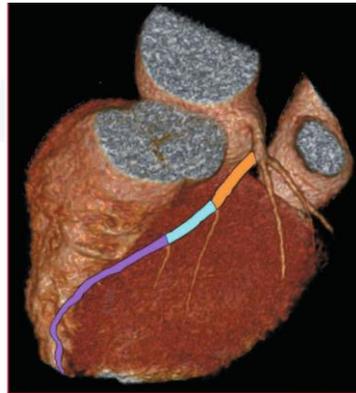
Arteria descendente anterior izquierda. Flecha blanca: Arteria descendente anterior izquierda: Punta amarilla; Primera rama diagonal. Punta azul: Segunda rama diagonal. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p189, Springer.

Durante su recorrido se ramifica en ramas perforantes septales que son delgadas y, por lo tanto, no siempre visibles con la angiografía por tomografía computarizada (ATC), y en las

ramas diagonales (generalmente hay dos, y en algunos casos raros, tres). Los diferentes tramos del ADAI se distinguen por las ramas diagonales:

- Tracto proximal (desde el origen hasta la primera rama diagonal);
- Tramo medio (desde la primera a la segunda rama diagonal);
- Tracto distal (desde la segunda rama diagonal hasta el final del vaso).

Ilustración 5 Tractos de la arteria descendente anterior izquierda

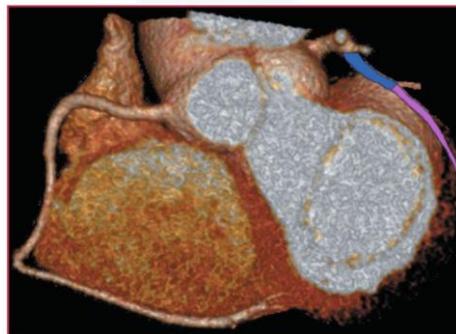


Arteria descendente anterior izquierda. Naranja: Tracto proximal. Azul: Tracto medio. Morado: Tracto distal. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p189, Springer.

La arteria Circunfleja conduce al surco auriculoventricular izquierdo, suministrando ramas a la aurícula y a la base del ventrículo ipsilateral; en el margen izquierdo del corazón, da lugar a las ramas marginales obtusas. En relación con el origen de estas ramas, la arteria circunfleja se divide de la siguiente manera:

- Tracto proximal.
- Tracto distal.

Ilustración 6 Arteria circunfleja



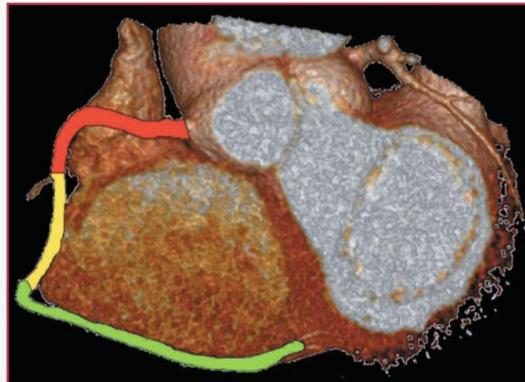
Arteria circunfleja. Azul: Tracto proximal, Morado: Tracto distal. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p189, Springer.

En el caso de la dominancia de la arteria coronaria derecha (alrededor del 80-90% de los casos), la arteria Cx es generalmente delgada y puede terminar a la mitad. Por el contrario, en casos de dominancia izquierda, la arteria coronaria derecha (ACD) no será visible en el tracto distal.

La ACD se origina del seno derecho de Valsalva: después de ramificarse en la rama del nodo sinusal, su curso entra en el surco auriculoventricular ipsilateral, rodeando el margen derecho del corazón hasta que alcanza la superficie diafragmática. A lo largo de su curso, también da lugar a ramas marginales agudas, que dividen la arteria en tres partes:

- Tracto proximal (desde el origen hasta la primera rama marginal).
- Tramo medio (de la primera a la segunda rama marginal).
- Tracto distal (desde la segunda rama diagonal hasta el final del vaso).

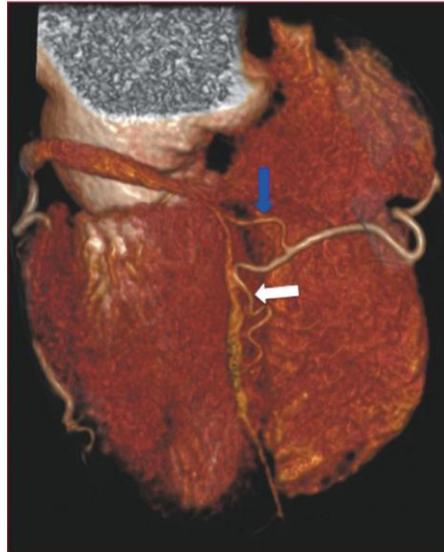
Ilustración 7 Arteria coronaria derecha



Arteria coronaria derecha, Rojo: Tracto proximal. Amarillo: Tracto medio, Verde: Tracto distal. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p189, Springer.

La arteria descendente posterior (ADP) y la ramificación posterolateral respectivamente en los surcos interventricular posterior y auriculoventricular, que suministran parte de la superficie diafragmática del corazón.

Ilustración 8 Arteria descendente posterior y ramificación posterolateral



Angiografía coronaria, vista posterior. Arteria descendente posterior, Flecha azul: Rama posterolateral, Flecha blanca: Arteria posterior interventricular. Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p190, Springer.

La dominancia coronaria está determinada por el origen de la arteria descendente posterior y de la rama posterolateral. La importancia del concepto de dominancia coronaria radica en el hecho de que el vaso dominante irriga la pared inferior del ventrículo izquierdo; así, por ejemplo, la oclusión de un dominante Cx conduciría a un infarto de miocardio muy extenso que afecta a la pared lateral (territorio de irrigación normal) y la pared inferior (irrigada por la rama interventricular posterior).

Dominio derecho: el CAP y la rama posterolateral se originan en la arteria coronaria derecha.

Dominio izquierdo: el DAP y la rama posterolateral se originan en la coronaria izquierda (generalmente de Cx).

Co-dominancia: el PDA se origina en la arteria coronaria derecha, mientras que la rama posterolateral se origina en el Cx.

Tabla 5 Dominancia de arterias coronarias

Dominancia Coronaria	
Derecha	90%
Izquierda	7-8%
Co-dominancia	2-3%

Extraído de Cardiovascular CT and MR imaging, 2013, p191, Springer.

1.4 Score coronario

Dado que la calcificación es una manifestación del proceso de la enfermedad aterosclerótica, las imágenes de tomografía computada multidetector (TCMD) han evolucionado como una modalidad en el cribado para individuos en riesgo de un evento coronario (Higgins, 2013). El hecho de que la calcificación ocurra temprano en el proceso aterosclerótico y que el cribado con TCMD de calcificación coronaria a menudo identifique una “población en riesgo” y puede hacerlo de manera temprana en el proceso de la enfermedad, cuando la placa comienza a formarse dentro de la pared del vaso y antes de que la enfermedad ha avanzado hasta causar estenosis del vasos, las imágenes de calcio arterial coronario (CAC) han surgido como un indicador pronóstico de mayor riesgo y numerosos estudios han promovido la TCMD de calcio coronario como un método de cribado preciso y rentable para evaluar la enfermedad cardíaca coronaria (ECC) (Higgins, 2013).

1.4.1 Indicaciones del score coronario

Las indicaciones actuales para la realización de Score Coronario se han centrado en (Matthijs Oudkerk M. R., 2009):

Personas asintomáticas:

1. Especificar el riesgo cardiovascular en sujetos con factores de riesgo que no pueden determinarse mediante la evaluación de riesgo cardiovascular bajo o alto.
2. Especificar el riesgo cardiovascular en sujetos mayores en quienes los factores de riesgo establecidos pierden parte de su valor predictivo y cuyo riesgo permanece indeterminado
3. Identificar sujetos con un mayor riesgo cardiovascular que puedan poner en peligro a otros en el caso de un evento clínico (transporte aéreo, tráfico público, entorno de alto riesgo)
4. Sujetos con niveles marcadamente elevados de posibles factores de riesgo cardiovascular cuyo impacto clínico permanece incierto, como lipoproteína (a), proteína C-reactiva u homocisteína

Personas sintomáticas:

5. Descartar la aterosclerosis coronaria calcificada en pacientes con una probabilidad baja a intermedia de estenosis coronarias significativas para determinar la necesidad de más pruebas (estudio de perfusión miocárdica, angiografía coronaria) (Matthijs Oudkerk M. F., 2009)

1.4.2 Aspectos históricos en la imagen de la calcificación coronaria

La asociación del calcio con la aterosclerosis coronaria se remonta a antes de 1959. Los primeros estudios utilizaron la fluoroscopia para mostrar que era posible identificar las placas coronarias calcificadas, pero no fue hasta el desarrollo del tomógrafo con haz de electrones a principios de la década de 1980 cuando la identificación de calcio coronario se volvió importante en los protocolos de riesgos. En 1983, el Dr. Douglas Boyd, investigador de la Universidad de California en San Francisco, desarrolló el escáner TC con haz de electrones. El diseño único de este escáner de Tomografía Computarizada por haz de electrones (TCHE) tuvo muchas ventajas en la obtención de imágenes de la arteria coronaria. Su excelente resolución temporal produjo imágenes del corazón casi en tiempo real y lo hizo con una excelente resolución espacial. Esta tecnología redujo los tiempos de adquisición de 50 a 100 milisegundos que, junto con su resolución espacial, inicialmente hicieron de TCHE el nuevo estándar de oro en detección y cuantificación de CAC. Con un estudio TCHE de 50 a 100 milisegundos, toda la circulación coronaria podía escanearse en un lapso de respiración de 20 a 30 segundos. Una ventaja adicional fue que la dosis de radiación efectiva fue solo de aproximadamente 0,7 mSv. Estos escáneres ahora han dado paso a los escáneres TCMD de nueva generación. La introducción de los escáneres de fila multidetector (4, 8, 16, 32, 64 y ahora los escáneres de fuente dual 256 y 320) tienen una mejor cobertura y tienen resoluciones temporales disminuidas de ± 75 milisegundos.

1.4.3 Escáneres TC multidetector

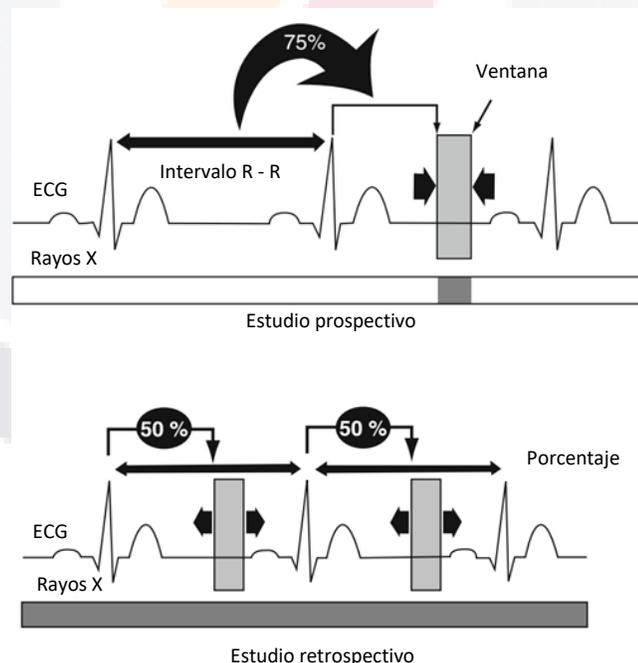
El equipo básico requerido para la práctica del estudio coronario no invasivo consiste en, al menos, una tomografía computarizada multidetector de 16 filas (TCMD). La adquisición de un estudio coronario no invasivo es factible en el intervalo de uno o dos latidos cardíacos, lo que significa una muy corta retención de la respiración, lo que contribuye a mejorar la calidad de las imágenes adquiridas, podemos considerar el equipo de 64 tecnología estándar para la tomografía coronaria.

Estos sistemas deben permitir tiempos de rotación <420 ms (idealmente <350 ms), para obtener una resolución temporal adecuada, mientras que el espesor del detector debe ser $<0,75$ mm, para una resolución espacial óptima, un software apropiado para exámenes cardíacos, sincronizado con el electrocardiograma (ECG), debe estar disponible.

Las imágenes de TCMD son comúnmente bloqueadas por ECG, y esto reduce aún más el desenfoque del movimiento al permitir la adquisición de imágenes durante la fase más

silenciosa de la contracción cardíaca. Este es particularmente importante en las imágenes de calcificación coronaria. Los escáneres de TC multidetectores actuales generan imágenes tanto mediante el bloqueo prospectivo como retrospectivo. En el control prospectivo, el escáner se activa solo durante el tiempo necesario para adquirir la imagen. La recopilación de datos se inicia desde la onda R del ECG y el operador puede seleccionar la demora deseada. Este modo se usa con frecuencia en las imágenes de calcio de la arteria coronaria porque la dosis de radiación del paciente se puede mantener al mínimo. Sin embargo, los latidos cardíacos irregulares o rápidos pueden afectar la calidad de la imagen y la reproducibilidad. Los escáneres actuales se pueden programar para proporcionar espesores de corte de 0,5 a 0,6 mm del corazón durante una contracción cardíaca y hacerlo con tiempos de barrido tan rápidos como 75 milisegundos. El control retrospectivo también es un modo de funcionamiento comúnmente utilizado. En esta secuencia, se realiza una exploración helicoidal de todo el corazón junto con el registro simultáneo del ECG del paciente.

Ilustración 9 Estudio prospectivo y retrospectivo



Esquema de los diferentes modos de sincronización cardíaca con la adquisición de la imagen tomográfica. Adaptado de Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: comparison of image quality and patient radiation dose, 2008, p433, Radiology

1.4.4 Medicación

La frecuencia cardíaca del paciente puede ser un factor importante para influir en la calidad de la imagen, si la frecuencia cardíaca excede 70 latidos por minuto (lpm), los betabloqueantes se administran comúnmente para permitir la recopilación de datos durante un solo latido del corazón.

La administración de betabloqueantes sigue siendo crucial, siendo el metoprolol el agente más utilizado. Se puede administrar por vía oral 100 mg, 1 hora antes del estudio, aunque muchos grupos prefieren una administración intravenosa de una dosis de 5 mg inmediatamente antes de realizar el estudio, que se repite en intervalos de 5 minutos si no se logra la frecuencia cardíaca (FC) adecuada, con una dosis máxima recomendada de 15 mg.

El metoprolol está contraindicado en el caso de alergia, broncoespasmo activo o insuficiencia cardíaca descompensada; en estos casos, se favorece el uso de agentes alternativos, como diltiazem o ivabradina oral.

1.4.5 Preparación del paciente en el momento del examen

La preparación del paciente tiene como objetivo lograr y mantener un ritmo cardíaco regular estable, si es posible con una FC <65 lpm (idealmente <60 lpm), y una pausa respiratoria adecuada.

Se deben tener en cuenta las variables antropométricas del paciente (peso, tamaño, índice de masa corporal) para ajustar los parámetros de la corriente del tubo de rayos X. Los pacientes con un IMC <30 pueden someterse a un estudio con menor voltaje (100 kV), lo que reduce significativamente la dosis de radiación efectiva sin deterioro de la calidad de imagen, mientras que aquellos con un IMC > 40 pueden presentar una mala calidad de imagen.

1.4.6 Dosis de radiación

La dosis de radiación efectiva es una medida de la exposición total de radiación al paciente. Esto se informa en milisieverts (mSv) y con frecuencia se comparará a meses de exposición a radiación de fondo. Para un estudio prospectivo de calcio, la dosis efectiva se aproxima a 1 mSv en hombres y 1.3 mSv en mujeres (4 y 5.2 meses de radiación de fondo, respectivamente). Como principio básico de protección radiológica, la exposición a la

radiación nociva debe mantenerse lo más bajo como razonablemente sea alcanzable (ALARA).

El tipo de adquisición es un factor importante en la dosis de radiación, la adquisición prospectiva (step and shoot) ha permitido una reducción adicional de la dosis de radiación, que, con el equipo actual, es menos del 80-90% del de sistemas convencionales. En este tipo de adquisición, que es la óptima cuando está disponible, la radiación se limita a un período diastólico muy corto del ciclo cardíaco (dentro del 70-80% del ciclo RR), aunque requiere un ritmo cardíaco regular con una FC < 65 bpm. Para un estudio de calcificación coronaria prospectivamente mediante TCMD, la dosis efectiva se aproxima a 1,5 mSv en varones y 1,8 mSv en mujeres (6 y 7,2 meses de radiación de fondo).

Sin embargo, los nuevos escáneres de TCMD pueden ofrecer una puntuación de calcificación coronaria prospectiva con dosis de radiación de <1 mSv. Si el estudio de calcio coronario de TCMD fuera retrospectivamente, la exposición a la radiación aumentaría a aproximadamente 3 mSv en hombres y 3.6 mSv en mujeres, lo que equivaldría a 12 y 14.4 meses de radiación de fondo. Los recientes desarrollos en las técnicas de modulación ahora pueden disminuir la potencia durante los tiempos de obtención de imágenes no críticos y esto puede disminuir la exposición a la radiación hasta en un 80%.

Tabla 6 Dosis de radiación para estudios de radiología.

	Procedimiento	Dosis efectiva de radiación aproximada	Comparación con radiación natural de fondo
REGION ABDOMINAL	Tomografía - Abdomen y Pelvis	10 mSv	3 años
	Tomografía - Abdomen y Pelvis En Fase Simple y Contrastada	20 mSv	7 años
	Tomografía – Colonografía	6 mSv	2 años
	Pielograma Intravenoso	3 mSv	1 años
	Radiografía – Tracto Inferior	8 mSv	3 años
	Radiografía – Tracto Superior	6 mSv	2 años
	HUESO	Radiografía – Columna (1 Región)	1.5 mSv
Radiografía - Extremidad		0.001 mSv	3 horas

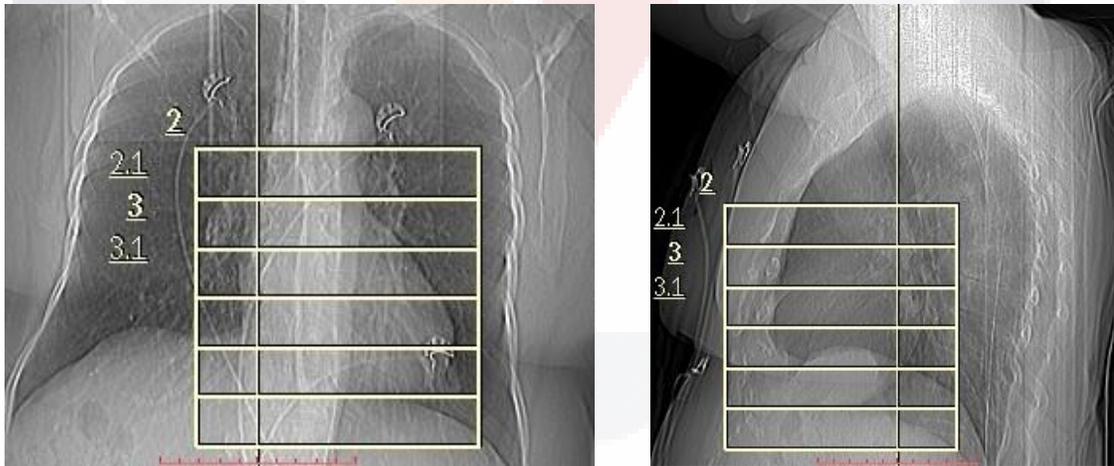
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Tomografía – Cráneo	2 mSv	8 meses
	Tomografía – Cráneo en fase simple y contrastada	4 mSv	16 meses
TORAX	Tomografía – Columna	6 mSv	2 años
	Tomografía – Tórax	7 mSv	2 años
CORAZON	Radiografía – Tórax	0.1 mSv	10 días
	Angiotomografía	12 mSv	4 años
ESTUDIOS EN MUJERES	TC para score de calcio	3 mSv	1 años
	Mastografía	0.4 mSv	3 horas

Extraído de Radiation Dose to Patients From Common Imaging Examinations, 2008, p154, Radiology.

1.4.7 Protocolo cardíaco TC

Todos los estudios de TC cardíaca comienzan con un topograma (similar a una radiografía de tórax) en proyección anteroposterior y lateral, que se utiliza para fijar los límites de adquisición de cada estudio.

Ilustración 10 Topograma para score de calcio



Topograma en proyección anteroposterior y lateral de región de tórax para la adquisición de score de calcio

La puntuación de calcio es la más simple de todas las exploraciones de TC cardíaca, ya que no se necesita contraste y la dosis de radiación es baja. Es muy sensible para detectar incluso cantidades mínimas de calcio en la pared arterial coronaria:

- Tipo de adquisición: prospectivo en apnea, craneocaudal, desde la carina al tercio superior del abdomen.

- Parámetros del tubo RX: 120 kV, 55 mAs (mA efectivos).
- Sincronizado con ECG.
- No se requiere administración de medios de contraste.
- Grosor de corte: 3 mm.
- Intervalo de reconstrucción: 3 mm.
- Matriz de reconstrucción: 512 × 512 con filtro duro.
- Análisis: software de estación de trabajo de TC cardíaco especializado con medición en todas las porciones del área y densidad de todas las zonas identificadas como calcio coronario (> 130 UH), cálculo de volumen y masa de calcio y conversión a unidades de Agatston.

- Informe: debe incluir el valor total del puntaje de Agatston y el percentil de población del paciente, teniendo en cuenta su edad y sexo. Además, el puntaje puede informarse para cada arteria coronaria principal.

Por lo general, 60 latidos del corazón son necesarios para adquirir todo el volumen, lo que resulta en un tiempo de retención de la respiración de aproximadamente 15 s.

Cuatro cortes son mínimamente necesarios para realizar una exploración coronaria de calcio con una TCMD.

1.4.8 Importancia de la imagen del calcio coronario

Se han encontrado fuertes correlaciones entre las mediciones cuantitativas de calcio de las arterias coronarias (CAC) y las mediciones de la superficie de la placa aterosclerótica y el volumen. Las mediciones del CAC no se pueden utilizar para predecir ubicaciones específicas del sitio y la gravedad de las estenosis.

1.5 Informes de puntuación de calcio

Mediante un software se permite realizar rápidamente mediciones cuantitativas del CAC. Los umbrales de calcificación coronaria generalmente se establecen en dos o tres píxeles contiguos en atenuaciones de 130 unidades de Hounsfield. Se eligió el umbral de la unidad 130 Hounsfield porque es aproximadamente dos desviaciones estándar más altas que la atenuación de la sangre y se ha encontrado que se correlaciona bien con las mediciones de calcio en la placa. Los puntajes de calcio se informan utilizando la puntuación de Agatston, la puntuación de volumen y la puntuación de masa.

1.5.1 Puntaje de Agatston

El puntaje de Agatston (AS) (Agatston, 1990) fue el puntaje utilizado inicialmente, se utilizó la tecnología de la tomografía computada por haz de electrones (TCHE) para identificar lesiones ubicadas en el curso de la arteria coronaria. Al calcular la puntuación, se coloca una región de interés alrededor de cada lesión y el área de la lesión se multiplica por un factor de 1 a 4, siendo 1 la calcificación máxima de 130 a 199 HU, siendo 2 la calcificación máxima de 200 a 299. HU, siendo 3 una calcificación de pico de 300 a 399 HU, y 4 siendo un pico de calcificación de 400 HU. El puntaje de volumen informa el volumen de las calcificaciones de umbral.

Tabla 7 Puntaje de Agatston e interpretación clínica.

Score de calcio	de Placa	Interpretación clínica.
0	Ninguna	Riesgo cardiovascular bajo Menos del 5% de probabilidad de presentar enfermedad coronaria. Examinación negativa
1 – 10	Mínima	Enfermedad cardiovascular muy poco probable
11 – 100	Mínima moderado	- Moderada o mínima estenosis coronaria
101 – 400	Moderada	Moderada enfermedad coronaria no obstructiva, muy probable
Mas de 400	Extensiva	Altamente probable, con al menos una estenosis arterial (>50% diámetro)

Extraído de Coronary artery calcium score: current status, 2017, p 185, Radiologia Brasileira.

El puntaje de Agatston (AS) es una suma global de productos por áreas de calcio, factores de densidad y grosor de corte.

1.5.2 Puntuación de masa

La puntuación de masa utiliza un factor de calibración derivado de la imagen simultánea de un fantasma que contiene una cantidad conocida de calcio. El fantasma se coloca en el campo de exploración y se determina un factor de calibración. A partir de él, el factor de calibración multiplicado por el volumen de un vóxel multiplicado por el número de vóxeles que contiene el umbral de calcificación multiplicado por el número medio de TC Hounsfield para cada lesión equivale a la puntuación de la masa. El puntaje total es la suma de los puntajes individuales.

Estos valores pueden luego compararse con bases de datos poblacionales normalizadas, basadas en controles por edad y sexo, y pueden usarse para evaluar tanto la gravedad de la enfermedad como para determinar la progresión de la enfermedad. La puntuación de volumen de calcio y la puntuación de la masa de calcio se utilizan cada vez más para informar la carga de calcio.

La fórmula para calcularlo es proporcional al volumen de la lesión multiplicado por la densidad promedio de la TC de la lesión y un factor de calibración C o masa C x ejecución de la densidad de TC x lesión volumétrica (Matthijs Oudkerk M. R., 2009).

Además del tamaño de la calcificación, tanto la puntuación de Agatston como la puntuación de la masa dependen de la densidad de la calcificación.

Los tres algoritmos de puntuación cuantifican la cantidad de calcio en las arterias coronarias, aunque el estándar clínico sigue siendo el puntaje de Agatston. Las puntuaciones de Agatston van desde 0 para pacientes sin calcio coronario, hasta más de 3000 para pacientes con arterias gravemente calcificadas.

1.6 Calcio coronario como indicador de estenosis arterial coronaria

Se ha reconocido una asociación entre la CAC y la estenosis de la arteria coronaria, demostrando que a medida que aumenta la puntuación de calcio en la tomografía computada por haz de electrones (TCHE), aumenta la probabilidad de tener una estenosis significativa (más del 50% de estrechamiento luminal).

Las puntuaciones de calcio entre 167 y 370 se correlacionaron con un 90% de especificidad para detectar estenosis con un estrechamiento > 50%, mientras que las puntuaciones de calcio > 370 se asociaron con una especificidad del 90% para una estenosis luminal del 70% o más.

Ca Score 0 = 3.1% placa obstructiva

Ca puntuación >1 < 200 = 15,1% placa obstructiva

Ca Score > 200 = 50% placa obstructiva

Los pacientes con bajos puntajes de calcio tienen una baja presencia de placa obstructiva. Las placas calcificadas a menudo están presentes en lesiones no obstructivas, la presencia de calcio en personas asintomáticas no proporciona una base suficiente para la revascularización, sino que sugiere la necesidad de una modificación funcional de los

factores de riesgo más intensiva y una posible evaluación funcional adicional. Un puntaje de calcio positivo indica aterosclerosis y no necesariamente estenosis y aunque las determinaciones de calcio en la arteria coronaria por TC tienen una alta sensibilidad y un alto VAN para detectar EAC obstructiva, tiene una especificidad limitada. Aun así, los informes de CAC pueden ayudar al clínico a “descartar” eficazmente las lesiones angiográficamente significativas en pacientes sintomáticos, por lo que se sugiere que la puntuación de CAC se utilice como filtro antes de la angiografía y que las puntuaciones de calcio cero eviten someterse a una angiografía invasiva y / o ATC.

1.6.1 El valor de una puntuación cero de calcio en la evaluación de la estenosis arterial coronaria

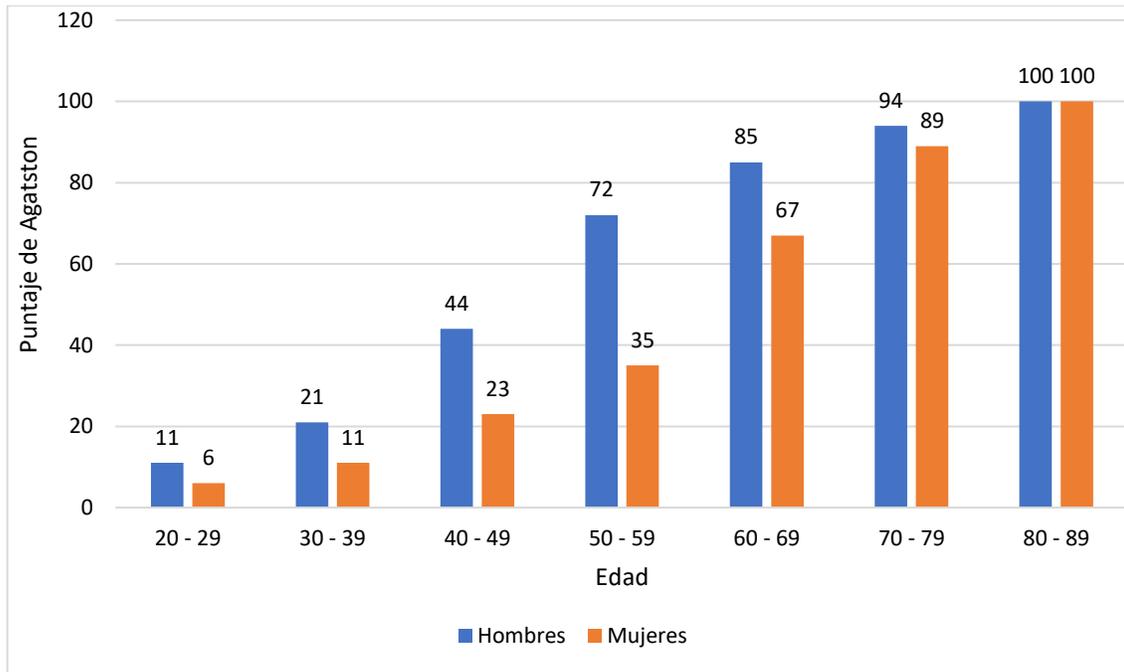
Posiblemente más importante que un puntaje de calcio positivo es el valor de un puntaje cero. La ausencia de calcio coronario es un indicador muy preciso para excluir la estenosis significativa de la arteria coronaria.

1.6.2 Prevalencia de puntuación de calcio

La prevalencia de calcio coronario está fuertemente relacionada con la edad, con prevalencias marcadamente crecientes después de los 50 años en hombres y de 60 años en mujeres; sin embargo, a las edades de 65-70 las prevalencias son casi iguales. La cantidad de depósitos de calcio, expresada en el puntaje de Agatston, es generalmente mayor en los hombres que en las mujeres (Morcillo, 2007).

Aunque la cantidad de calcificación coronaria aumenta con la edad, la edad en sí misma no debe considerarse como un factor de riesgo para la calcificación coronaria, de acuerdo con el estudio MESA el cual acuerdo a la edad, género y etnicidad se puede pueden percentilar los puntajes de Agatston (McClelland R. , 2006).

Gráfica 2 Prevalencia del calcio coronario



Extraído de Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), 2009, p345, Am Coll Cardiol.

Tabla 8 Percentiles para score de calcio

Percentil	Hombres				Mujeres			
	45-54	55-64	65-74	75-84	45-54	55-64	66-74	75-84
25vo	0	0	0	0	0	0	1	36
50vo	0	0	1	45	0	3	56	153
75vo	0	2	51	205	9	75	247	494
90vo	2	50	203	557	88	291	66	1221
95vo	18	118	361	917	195	512	1091	1943

Extraído de Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), 2009, p345, Am Coll Cardiol.

1.7 Estratificación del riesgo coronario y relación del puntaje del CAC con otras puntuaciones clínicas

El puntaje de CAC se estudió en asociación con otros sistemas de puntuación de riesgo tradicionales establecidos, especialmente el puntaje de riesgo de Framingham, que muestra las siguientes ventajas: valor agregado independiente en la predicción de mortalidad por todas las causas y mortalidad por enfermedad coronaria en individuos asintomáticos; y reclasificación en la categoría de riesgo de enfermedad arterial coronaria: el 60% de los

eventos coronarios ateroscleróticos ocurren en pacientes categorizados como de riesgo bajo o intermedio de acuerdo con el puntaje de riesgo de Framingham (Priscilla Ornellas Neves, 2017).

Tabla 9 Asociación angina de reciente comienzo (ARC)/ infarto al miocardio (IM) y score de calcio

Score de Calcio	Relación anual EAC/IM
0	0.4%
300-399	2.8%
400-1000	4.6%
>1000	7.1%

Extraído de Cardiac imaging, 2014, p 222, Oxford.

El puntaje de riesgo de Framingham es un método simple y de bajo costo de estratificación del riesgo cardiovascular que se puede determinar en el consultorio del médico y establece el riesgo de enfermedad de arterias coronarias a 10 años (Charles S. White, 2014). El método tiene en cuenta la edad, el sexo, la presión arterial sistólica, la relación entre el colesterol total y la fracción de lipoproteínas de alta densidad, el tabaquismo y la presencia o ausencia de diabetes.

El puntaje CAC agrega valor al puntaje de riesgo de Framingham y a otros métodos, proporcionando un aumento sustancial en la precisión de la estratificación del riesgo. Es de notar que la incidencia de eventos cardiovasculares informados para pacientes clasificados como de riesgo intermedio según el puntaje de riesgo de Framingham y con una puntuación de CAC elevada es igual o mayor que la informada para pacientes clasificados como de alto riesgo por el riesgo de Framingham puntaje y con un bajo puntaje CAC.

La puntuación de CAC también es un predictor independiente del riesgo de eventos cardiovasculares mayores, con superioridad demostrada sobre el puntaje de riesgo de Framingham, el nivel de proteína C-reactiva y el grosor de la íntima-media carotídea.

1.7.1 Calcio coronario comparado con otras modalidades de imágenes

En la evaluación de los episodios coronarios, en comparación con las pruebas tradicionales no invasivas, la cuantificación de CAC ha demostrado ser un buen predictor de la enfermedad cardíaca arterial (ECA) oclusiva como la prueba de ejercicio ECG y tan buena como la gammagrafía de perfusión miocárdica (MPS). Sensibilidad CAC de 77% y una

especificidad de 86% en pacientes sintomáticos, en comparación con 74% y 73% con pruebas de estrés ECG y 83% y 60% para imágenes de perfusión de talio en la detección de enfermedad obstructiva significativa.

La prueba de estrés con ejercicio es una prueba de diagnóstico frecuentemente utilizada en pacientes con sospecha de ECA. Sin embargo, las pruebas de ECG de esfuerzo a menudo resultan en una cantidad sustancial de resultados falsos negativos.

La isquemia diagnosticada por tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) se asocia con una alta probabilidad de aterosclerosis subclínica, pero rara vez se observa obstrucción SPECT en pacientes con puntajes de CAC <100 y que las puntuaciones bajas de CAC podrían obviar la necesidad de pruebas posteriores de SPECT.

1.7.2 Calcio coronario calcio como predictor de futuros eventos cardiacos

En los últimos años, se han publicado múltiples estudios que abordan CAC como un predictor de riesgo cardíaco. Estos datos se informaron como mortalidad de todo riesgo, riesgo de cualquier evento cardíaco, incluida la revascularización, limitados a infartos de miocardio documentados y muerte cardíaca. En todos estos casos, se necesita establecer una línea de base comparativa, con base en las puntuaciones de calcio para agregar información independiente y adicional, además de los factores de riesgo tradicionales, para predecir eventos clínicos importantes.

El calcio coronario extenso proporcionó información pronóstica complementaria sobre los eventos cardiovasculares futuros.

La línea base más comúnmente utilizada es la de Hoff (JA Hoff, 2003) quien determinó las distribuciones por edad y sexo del calcio coronario en individuos adultos asintomáticos, estos son los datos actualmente utilizados en la mayoría de los algoritmos comerciales de puntuación de calcio para las comparaciones de evaluación de riesgos.

Como los puntajes del CAC tienden a variar, el puntaje absoluto es a menudo poco fiable. Posteriormente se desarrollaron pautas de riesgo que siguen las pautas:

- Score de calcio de 0 a 10 o <75% indica bajo riesgo.
- Score de calcio de 11 a 100 o >75% indica riesgo intermedio o sugiere la necesidad de una terapia más agresiva.
- Score de calcio >400 o >90% indica riesgo alto.

Las puntuaciones altas de calcio coronario se asocian con una alta tasa de estudios de perfusión miocárdica positivos, lo que demuestra anomalías de perfusión comparativamente extensas

Se sugieren puntajes de Agatston por edad y sexo como guía de interpretación, por géneros y edades para que sea posible una aplicación más práctica en el campo clínico. Se informa que el percentil 75 presenta un riesgo cardiovascular más alto que el puntaje por debajo del percentil 25.

Los estudios histopatológicos han demostrado que el calcio coronario es una característica frecuente de la rotura de placa y se encuentra incluso en sujetos que mueren de muerte coronaria súbita como primera manifestación de cardiopatía isquémica menor de 50 años, las rupturas agudas contienen calcio con mayor frecuencia (80%). El calcio coronario indica la presencia y el alcance de la enfermedad de la placa aterosclerótica coronaria e indica actividad de la enfermedad aterosclerótica y se asocia con una ruptura de la placa cicatrizada o aguda y una remodelación arterial positiva.

1.8 Recomendaciones actuales de las sociedades profesionales

Las Guías cardiovasculares establecen que “la puntuación de calcio es un parámetro importante para detectar individuos asintomáticos con alto riesgo de futuros eventos de ECC, independientemente de los factores de riesgo tradicionales”.

1.8.1 Criterios AHA

Los datos actuales indican que la estratificación del riesgo de ECA es posible. Específicamente, las puntuaciones bajas de CAC se asocian con un bajo riesgo de eventos adversos, y las puntuaciones altas de CAC se asocian con una peor supervivencia libre de eventos, las indicaciones de acuerdo con la guía son:

1. TC CAC puede identificar a las personas con mayor riesgo de infarto de miocardio o muerte cardíaca.
2. TC CAC es apropiado para definir aún más la estratificación del riesgo en individuos con riesgo intermedio a través de los puntajes de Framingham.
3. La TC CAC no se recomienda para personas clasificadas como de bajo riesgo.
4. La TC CAC no se recomienda para personas clasificadas como de alto riesgo.
5. La TC CAC no se recomienda para la progresión de la calcificación coronaria.
6. La TC CAC es útil para evaluar la estenosis luminal en pacientes sintomáticos.

7. Los pacientes con síntomas atípicos de enfermedad cardíaca pueden beneficiarse de las imágenes de CAC.

1.8.2 Criterios europeos

El puntaje CAC es un buen predictor de eventos cardiovasculares en la población caucásica de riesgo intermedio, describe que la progresión rápida de CAC se asocia con un mayor riesgo de eventos y un puntaje CAC cero se asocia con una prevalencia muy baja de ECA.

1.8.2 Guía SHAPE

La guía SHAPE (Society for Heart Attack Prevention and Eradication, siglas en inglés) recomienda encarecidamente la detección de la población asintomática en riesgo (hombres de 45-75 años y mujeres de 55-75 años) para la aterosclerosis subclínica para identificar y tratar con mayor precisión a los pacientes con alto riesgo de eventos isquémicos agudos, como así para identificar a aquellos en menor riesgo que pueden ser tratados de manera más conservadora. Se establece una detección, tratamiento de los factores de riesgo de aterosclerosis en la población más joven y de muy bajo riesgo (Naghavi, 2006)

Ilustración 11 Algoritmo de la guía SHAPE

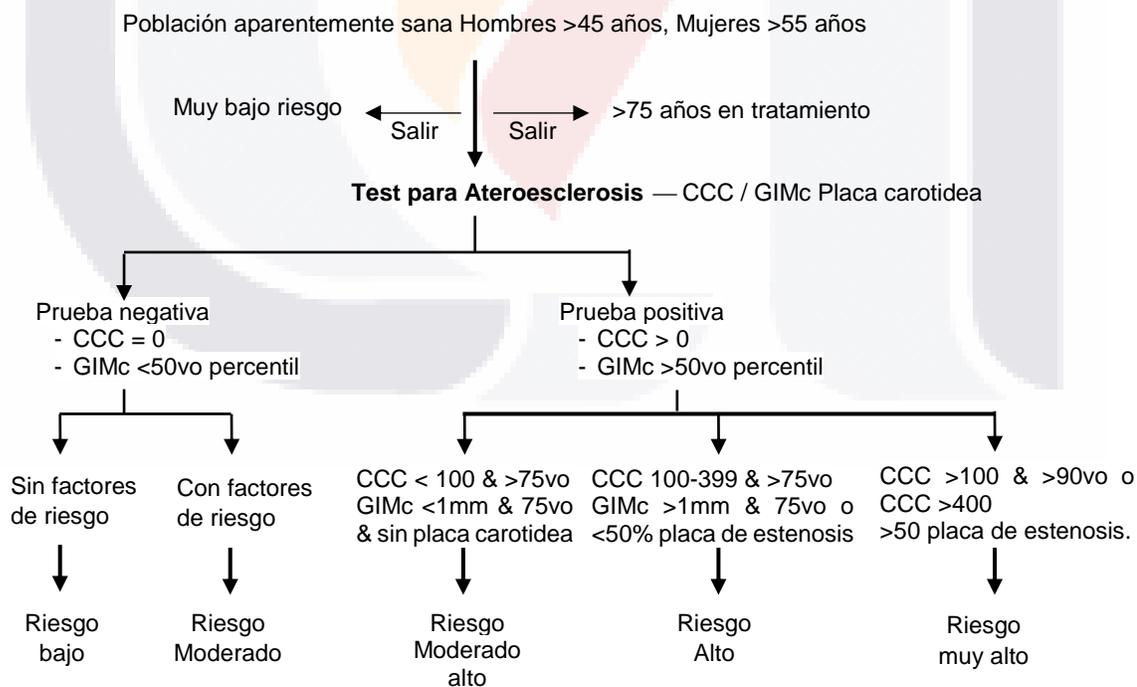


Diagrama de flujo según la guía SHAPE para el Test de Aterosclerosis coronaria. CCC: Cuantificación de calcio coronario, GIMc: Grosor intima media carotideo. Extraído de From vulnerable plaque to vulnerable patient—Part III, 2006, p9H, Elsevier.

1.9 Uso del score del calcio

La cuantificación de calcio por TC puede usarse para la evaluación del riesgo a largo plazo y la prevención primaria de futuros eventos coronarios adversos, los pacientes con una puntuación basal alta y un aumento de la progresión tienen un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio, lo que establece la importancia de la relación entre la cantidad inicial de CAC y la tasa de progresión.

La calificación de calcio no debe realizarse como una prueba “independiente”, sino que debe integrarse en la evaluación de riesgos con los factores de riesgo tradicionales bien reconocidos. Los individuos asintomáticos se pueden categorizar en tres niveles de riesgo. Las personas consideradas de alto riesgo se definen como las que tienen un riesgo de 20% o más de un evento coronario dentro de los 10 años. Este riesgo es similar al nivel de riesgo en pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida, y de acuerdo con las directrices del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP), este nivel de riesgo es un objetivo para la reducción intensiva del colesterol. El riesgo intermedio se define como el riesgo de un evento coronario del 10-20% en 10 años. El bajo riesgo se define como el riesgo de un evento coronario dentro de los 10 años de menos del 10%.

La evaluación de la puntuación de calcio coronario en individuos asintomáticos, para ser útiles, debe ser capaz de mejorar la predicción del riesgo de eventos coronarios, según lo establecido con factores de riesgo conocidos. Se puede suponer que, debido a que la prueba de puntuación de calcio no es 100% sensible y específica para la predicción de futuros eventos coronarios adversos, una prueba positiva no podrá aumentar el riesgo de que los individuos con bajo riesgo previo a una categoría de alto riesgo requieran medidas preventivas. Además, un escaneo de calcio negativo en una población de alto riesgo no reducirá este riesgo a un nivel en el que se puedan retener las intervenciones preventivas. Sin embargo, un examen de calcio puede ser útil en un grupo de personas de riesgo intermedio. Aquí, un examen de calcio positivo o negativo puede reclasificar a las personas a un grupo de riesgo más alto o más bajo, respectivamente, y así proporcionar apoyo adicional para instituir o retener medidas preventivas a largo plazo.

La puntuación alta de calcio se asocia con un riesgo adicional independiente en pacientes con riesgo intermedio según lo determinado por el puntaje de riesgo de Framingham.

1.10 La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular

La microalbuminuria es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes e hipertensión, así como en la población general, incluso niveles bajos de albuminuria se asocian con riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular y de mortalidad en general (Maqueda, 2007).

El rango normal de la excreción urinaria de albúmina (EUA), en una población sana, es de 1,5-20 $\mu\text{g}/\text{min}$, con una media de 6,5 $\mu\text{g}/\text{min}$ o proporción albúmina urinaria/ creatinina (UACR) de 2.5-30 mg / mmol en hombres, 3.5-30 mg / mmol en mujeres. La proteinuria clínica se diagnostica cuando la EUA excede los 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ o 300 mg/24 h. La microalbuminuria (MA) se define como una EUA entre 20 y 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ o, lo que es lo mismo, entre 30 y 300 mg/24 h. Puede resultar afectada por numerosos factores: ejercicio extenuante, obesidad, posición ortostática, consumo excesivo de alcohol, tabaco, sobrecarga hidrosalina o proteínica, infección urinaria y embarazo.

El método con mayor sensibilidad y especificidad es el cociente albumina/creatinina (ACR) de la primera orina de la mañana, La detección de microalbuminuria es una prueba sensible, confiable y accesible para la enfermedad renal y la morbilidad o mortalidad cardiovascular. Las pautas de Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) / Sociedad Europea de Cardiología (ESC) desde la publicación 2007 recomiendan la detección de microalbuminuria en todos los pacientes con hipertensión. El informe JNC-7 afirma que “la presencia de albuminuria, incluida la microalbuminuria, incluso en el contexto de una tasa de filtración glomerular (TFG) normal, también se asocia con un aumento del riesgo CV” y recomienda la detección anual de microalbuminuria en grupos de alto riesgo.

Se recomienda la detección anual de microalbuminuria y se puede realizar mediante tres métodos: 1. Medición de UACR en una colección aleatoria, puntual (método preferido); 2. recolección de 24 horas con creatinina y 3. recolección programada. Los métodos cuantitativos (2 y 3) son más precisos que los enfoques cuantitativos o cualitativos más simples (1) pero no son prácticos para la práctica habitual.

Incluso niveles muy bajos de microalbuminuria se correlacionan fuertemente con el riesgo CV: tasas de excreción de albúmina tan bajas como 4,8 $\mu\text{g}/\text{min}$, muy por debajo de los umbrales de microalbuminuria establecidos en las guías clínicas actuales (Volpe, 2008).

La microalbuminuria indica una disfunción endotelial o el desarrollo de aterosclerosis y predice el daño de los órganos terminales, los principales eventos cardiovasculares o

cerebrovasculares y la muerte, se desarrolla a partir de cambios progresivos, subclínicos, estructurales y funcionales dentro del riñón y representa un marcador sensible de enfermedad renal temprana.

La detección anual de microalbuminuria es simple, fácil de realizar, es recomendada por las pautas de tratamiento internacional y debe implementarse en la práctica general.

La hipertensión, en la cual la microalbuminuria demostró ser un marcador de riesgo CV en pacientes con o sin enfermedad CV o diabetes (Huang, 2017); después del ajuste para el puntaje de riesgo de Framingham, la enfermedad cardíaca coronaria mostró que los niveles altos de microalbuminuria eran fuertemente predictivos de la incidencia y mortalidad de la enfermedad coronaria.

1.10.1 Microalbuminuria, hipertensión arterial y disfunción endotelial

La sobrecarga tensional es el principal determinante de la presencia de microalbuminuria (MA), tanto en diabéticos como no diabéticos. La MA de los hipertensos probablemente es consecuencia de un incremento del filtrado transglomerular de albumina más que de una menor reabsorción en el túbulo proximal. Esta hiperfiltración puede ser secundaria a factores hemodinámicos o bien a alteraciones estructurales y funcionales de la barrera glomerular. La hiperfiltración, que aumenta la presión intraglomerular, está mediada por la progresiva pérdida de nefronas funcionantes y/o alteraciones de la autorregulación glomerular.

La MA se relaciona con la gravedad de la hipertensión arterial (HTA). La presión de pulso (PP), potente predictor de riesgo CV, sobre todo en ancianos, también se correlaciona estrechamente con la presencia de MA. En consecuencia, el control tensional reduce la excreción urinaria de albumina (EUA), sobre todo cuando se consiguen objetivos terapéuticos.

La magnitud de la MA se correlaciona con la edad, la severidad y duración de la HTA, en la mayoría de los estudios, la prevalencia de MA es más elevada en varones que en mujeres, con un 18,5 y un 12,3%, respectivamente. Los hipertensos con MA muestran mayor espesor íntima-media carotídeo y placas de ateroma más extensas y severas (Jha, 2017).

La MA puede reflejar un estado de disfunción endotelial y protrombótico, como aumento de las concentraciones de factor de Von Willebrand, los valores plasmáticos de angiotensina II, endotelina, factor activador del plasminógeno, fibrinógeno, trombosmodulina, complejos trombina-antitrombina III y deterioro de la actividad fibrinolítica, que conlleva un aumento

de la viscosidad sanguínea y de la resistencia vascular periférica. La mayor permeabilidad del endotelio permite la penetración de lipoproteínas en la pared de los vasos, lo que inicia la formación de las placas de ateroma (Garg, 2002).

Los hipertensos con MA muestran valores aumentados de triglicéridos (TG), apolipoproteína B, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y, a su vez, concentraciones más bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las alteraciones lipídicas pueden, a su vez, contribuir al daño renal y, por tanto, a la MA, acelerando la arterioesclerosis.

La presencia de MA puede identificar una situación de disfunción endotelial generalizada cardiovascular y renal, por tanto, un incremento en el estrés oxidativo.

1.10.2 Presión arterial y aterosclerosis.

La presión arterial se relaciona positiva y linealmente con la enfermedad cardiovascular (Jean Louis Megnien, 1996). Una reducción de 5-6 mm Hg en la presión arterial diastólica se asocia con una reducción del 38% en el riesgo de ECC y una reducción del 16% en el riesgo de CAC. Además, la hipertensión es un factor de riesgo importante para la aterosclerosis en sitios extracoronarios. Estudios poblacionales han demostrado que la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica son factores de riesgo importantes para la calcificación coronaria (Yoon, 2002). Los adultos con calcificación coronaria tienen una presión arterial sistólica más alta y una presión arterial diastólica más alta que los adultos sin calcificación coronaria. Se ha demostrado que los adultos que superan el percentil 90 de la presión arterial sistólica tienen al menos seis veces más probabilidades de padecer calcificación coronaria, con los correspondientes riesgos relativos para la presión arterial diastólica.

Si bien la calcificación coronaria se asocia positivamente con la presión arterial sistólica y diastólica por debajo de los 50 años, la asociación positiva permanece solo para la presión arterial sistólica superior a 50 años, favoreciendo la presión del pulso como el mejor predictor de calcio coronario.

1.11 Antecedentes científicos.

Según un artículo de revisión en diversos estudios se han demostrado que incluso niveles muy bajos de microalbuminuria se correlacionan fuertemente con el riesgo cardiovascular: las tasas de excreción de albúmina tan bajas como 4,8 µg / min, muy por debajo de los umbrales de microalbuminuria establecidos en las guías clínicas actuales, se asocian con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

un mayor riesgo de CV y enfermedad cerebrovascular, independiente de otros factores de riesgo. El aumento de la microalbuminuria indica una disfunción endotelial o el desarrollo de aterosclerosis y predice el daño de los órganos terminales, los principales eventos cardiovasculares o cerebrovasculares y la muerte.

En un estudio de agosto del 2017 que se llevó a cabo en el Dr. Ram Manohar Lohia Instituto de Ciencias Médicas, Lucknow, India, en el departamento de medicina de emergencia, donde 84 sujetos se incluyeron en la evaluación en la edad de más de 30 años. Todos los pacientes fueron diagnosticados por examen clínico, medición antropométrica, presión arterial, microalbuminuria y creatinina urinaria. Se encontró que la microalbuminuria entre los pacientes hipertensos aumentó de manera constante con el avance de la edad y la duración de la hipertensión. La característica de la microalbuminuria urinaria fue alta $52.09 \pm 8.62\text{mg}/24\text{hr}$ y la creatinina urinaria de $2.37 \pm 0.86\text{mg}/\text{dL}$ fueron prevalentes en pacientes hipertensos y aumentaron en pacientes masculinos y femeninos. Con lo cual se concluyó que la prevalencia de microalbuminuria en individuos hipertensos es alta y reveló una fuerte asociación entre microalbuminuria e hipertensión. Los hallazgos sugieren que la microalbuminuria podría ser un marcador útil para evaluar la estratificación del riesgo y el tratamiento de la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal.

Artículos publicados en 2007 demuestran que la microalbuminuria es un signo temprano de daño vascular. Es un marcador de disfunción vascular general y hoy en día se considera un predictor de peores resultados para pacientes con insuficiencia renal y cardíaca. Existe una correlación significativa entre la presión arterial y la microalbuminuria. Incluso la presión arterial alta normal se asocia con una frecuencia significativamente mayor de microalbuminuria y de esta manera puede ser un biomarcador de mayor riesgo cardiovascular. También se puede tomar microalbuminuria, como un indicador de resistencia a la insulina y del aumento del riesgo renal y cardiovascular asociado con el síndrome metabólico. Está demostrado que el riesgo cardiovascular y renal es elevado incluso en el rango normal alto de microalbuminuria (por debajo de 30 mg / día). No hay duda de que las terapias que previenen o retrasan el desarrollo de la microalbuminuria y todas las medidas que la reducen pueden ayudar a prevenir o retrasar el daño a los órganos terminales.

CAPITULO II METODOLOGIA

2.1 Justificación

Actualmente la morbimortalidad del infarto al miocardio es uno de los principales problemas de salud de nuestra población, ya que existe pocas herramientas disponibles en el primer nivel de atención que valoren el riesgo cardiovascular del paciente en control, se pretende mediante la toma de microalbuminuria por tira reactiva establecer aquellos pacientes con un riesgo bajo o moderado de un evento cardiaco próximo, al encontrar un resultado positivo por tira reactiva, el cual es sencillo, rápido y poco costoso, se podría solicitar un estudio de imagen de score de calcio, con el cual se esperaría reclasificar el riesgo cardiovascular ya conocido y de esta manera tener un abordaje médico diferente.

2.1.1 Magnitud e impacto

Actualmente el score de calcio es un estudio que ofrece un mayor beneficio en paciente asintomáticos con un riesgo cardiovascular bajo e intermedio, en base al resultado del estudio se reclasifica el riesgo cardiovascular, tomando en cuenta los factores de riesgo y el score de calcio se puede implementar una medida terapéutica adecuada para el paciente. Se espera identificar pacientes hipertensos con los criterios de inclusión del protocolo asintomáticos con riesgo coronario bajo e intermedio, de tal manera que se pueda ofrecer a este grupo un tratamiento farmacológico especializado que pueda ofrecer una mejor esperanza de vida.

2.1.2 Aplicabilidad

El Hospital Centenario Miguel Hidalgo está equipado con un tomógrafo de 64 cortes, el cual cuenta con el software Heartbeat CS para realizar cuantificación de calcio coronario, el tiempo del estudio es de aproximadamente 20 min con paciente en sala, posteriormente el procesamiento e interpretación del estudio se realizará por el médico especialista.

2.1.3 Factibilidad

El estudio se realizará en el hospital Miguel Hidalgo, que cuenta con personal capacitado y el equipo tomográfico, con características adecuadas para la imagen cardiaca que permiten su realización, y al ser un protocolo de investigación no genera costos al paciente.

2.1.4 Propósito del estudio

Determinar la prevalencia de aterosclerosis coronaria y microalbuminuria en pacientes hipertensos.

2.2 Pregunta de tesis

¿Será mayor la prevalencia de Score de Calcio coronario cuantitativo de aterosclerosis coronaria en pacientes hipertensos con microalbuminuria?

2.3 Hipótesis

La prevalencia de score de calcio coronario cuantitativo de aterosclerosis coronaria es mayor en pacientes hipertensos con microalbuminuria que en pacientes hipertensos sin microalbuminuria, en ambos grupos sin diabetes.

2.4 Hipótesis nula

La prevalencia de score de calcio coronario de aterosclerosis coronaria no es mayor en pacientes hipertensos con microalbuminuria que en pacientes hipertensos sin microalbuminuria.

2.5 Objetivo General

Determinar la prevalencia de la aterosclerosis coronaria en los pacientes hipertensos que presenten microalbuminuria, comparando con pacientes hipertensos que no presenten microalbuminuria, en ausencia de diabetes mellitus.

2.6 Objetivos secundarios

- 1.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis coronaria mediante estudio de score de calcio, en pacientes hipertensos con microalbuminuria y pacientes hipertensos sin microalbuminuria, en ambos grupos sin diabetes,
- 2.- Determinar el riesgo cardiovascular de acuerdo con el valor del puntaje de Agatston para cada paciente.
- 3.- Establecer un tratamiento oportuno en aquellos pacientes con riesgo cardiovascular moderado a alto, para evitar complicaciones propias de la aterosclerosis coronaria, aumentando la esperanza de vida de los pacientes.

2.7 Tipo de estudio

Descriptivo, transversal, observacional, prospectivo, comparativo.

2.8 Diseño y características del estudio

Descriptivo, transversal, observacional, prospectivo, biomédico.

2.9 Definición del universo

Pacientes en control en primer nivel de atención, con diagnóstico de hipertensión arterial, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, durante el periodo de noviembre del 2017 a noviembre del 2018, se les realizara el estudio de Score de Calcio.

2.10 Criterios de selección

Criterios de inclusión

Ritmo sinusal

Frecuencia cardiaca de 50 – 70 lpm

Hipertensión arterial esencial

Ausencia de diabetes en control durante los ultimo 6 meses, con glucosa en ayuno menor a 110

Microalbuminuria

Asintomáticos

Criterios de exclusión (no inclusión):

Artefactos en la imagen por movimientos secundarios como: arritmias, respiración y movimientos corporales

Claustrofobia

Enfermedad degenerativa asociada a hipertensión.

Infección

Fiebre

Ejercicio extenuante

Estancias prolongadas de pie

Procesos inflamatorios

Diabéticos

Insuficiencia cardiaca

Insuficiencia renal.
Eventos vasculares isquémicos previos
Reascularizados
Angioplastia previa
Enfermedad vascular periférica.
Crisis convulsivas
Causas glomerulares primarias y secundarias
Angina estable o inestable
Embarazo

Criterios de eliminación:

Expediente incompleto
Diabetes

2.11 Descripción y operacionalización de las variables

Variable independiente

Cuantificación del Score de calcio mediante puntaje de Agatston.

Variable dependiente

Microalbuminuria
Edad
Hipertensión arterial

Definición de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA DE LA VARIABLE	INDICADORES	UNIDADES
Cuantificación del Score de calcio.	Medición del puntaje de calcio (calcio score), empleando el método de Agatston	Cuantitativa.	Normal: 0 UA; Ligero: 1 - 100 Unidades Agatston (UA); Moderado: 101 - 400 UA; Severo: = 401 UA.	Agatston
Microalbuminuria	Presencia de microalbuminuria en la orina en cantidad entre 30-300 mg.	Cuantitativa.	Valor entre 30 y 300 mg detectados por tira reactiva.	Miligramos
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la evaluación clínica.	Cuantitativa	Grupo etéreo 40-50 años 50-60 años 60-70 años 70-80 años > 80 años	Años
Hipertensión Arterial	Cifras arteriales tensionales por encima de los valores normales por edad y sexo.	Cuantitativa	Valores en mmHg	mmHg

2.12 Selección de la muestra

Tipo de muestreo

No Probabilístico.

Tamaño de la muestra

Se ingresaron 29 pacientes con hipertensión, de los cuales 14 presentaban microalbuminuria detectada por tira reactiva y 15 no presentaban microalbuminuria detectada por tira reactiva.



CAPITULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección del periodo de octubre del 2017 a octubre del 2018, se les explicó el estudio y se dio a firmar una hoja de consentimiento informado (ANEXO B) posterior se llenó una hoja de recolección de datos (ANEXO A)

3.1 Métodos

Se recabaron laboratorios de cada paciente, el cual incluía glucosa en ayuno, colesterol, triglicéridos, DHL, LDL, VLDL, ácido úrico, BUN, creatinina, microalbuminuria, se calculó el índice de masa corporal, se investigaron antecedentes heredofamiliares, patológicos y no patológicos. Se realizó tira reactiva en orina antes del estudio, con las indicaciones conocidas para su toma, y se cuantificó el grado de microalbuminuria, llenando de esta manera la hoja de recolección de datos (Anexo A).

Se realizó protocolo de cuantificación de calcio previa autorización de consentimiento informado (Anexo B), Se empleo protocolo de exploración espiral de manera prospectiva, sincronizado con registro electrocardiográfico (Ilustración 12), se utilizó la aplicación predeterminada en el tomógrafo de 64 cortes para los estudios coronarios de cuantificación del calcio (Ilustración 13). Topograma dual: AP a 120kV/30mA y lateral 120kV/30mA, longitud (Z) 300, ventana automática, C 20 y W 2. Dirección cráneo caudal, desde la carina hasta el vértice del corazón, indicaciones mediante voz automática.

Parámetros de adquisición: KV: 120; mAs: 55; Ventana: Mediastino; Orden de imagen: Cráneo - Caudal; Tiempo de rotación: 0,4 seg; Colimación de corte: automático; Ancho de corte: 3 mm; número de ciclos: 6 mm; tiempo de exploración: 14; Incremento de exploración: 25.00; Dosis eficaz: 3,7 mGy

Reconstrucción de datos: Prospectivo sincronizado con registro de electrocardiograma, umbral de detección de placa calcificada: 130 HU (Unidades Hounsfield) y ventana de mediastino.

Interpretación de Imagen: Las imágenes en la tomografía obtenidas son valoradas mediante el software Heartbeat CS (Ilustración 14), en el cual mediante un ROI manual o automático se señala las placas con densidad mayor a 130 UH en las diferentes arterias coronarias, con lo que se obtiene una tabla con los puntajes de Agatston, masa y volumen para cada arteria, así como para el total.

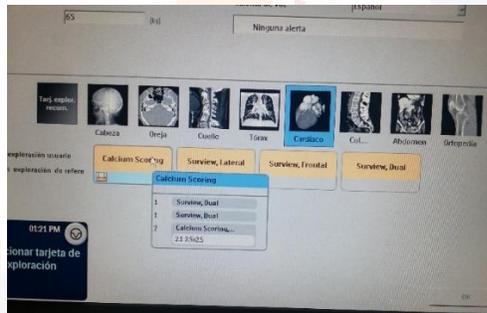
Posteriormente los resultados se percentilaron de acuerdo con la herramienta web basada en el estudio MESA (McClelland R. , 2018).

Ilustración 12 Sincronización electrocardiográfica para score de calcio



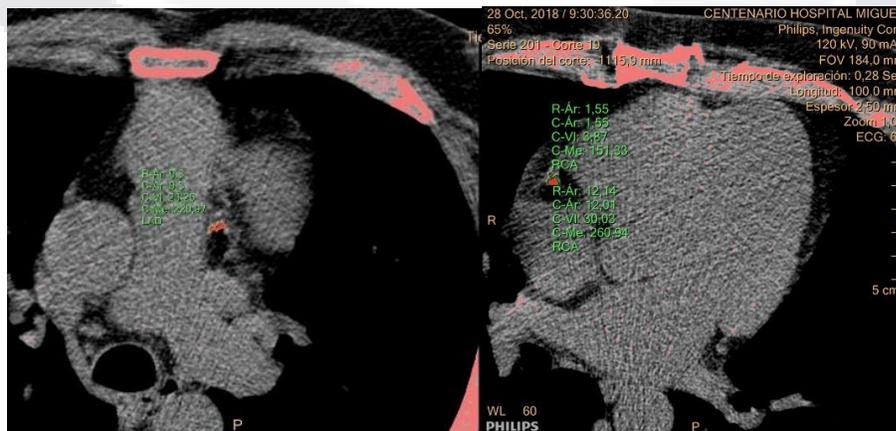
Monitorización y sincronización electrocardiográfica para realización de estudio prospectivo.

Ilustración 13 Protocolo de adquisición del score de calcio



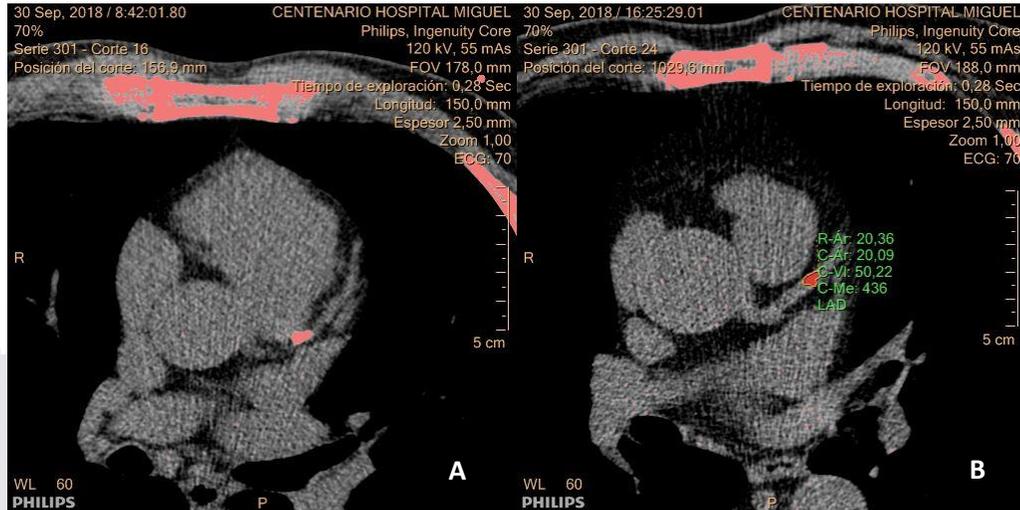
Aplicación Philips para la adquisición del estudio score de calcio.

Ilustración 14 Programa Heartbeat CS de Phillips



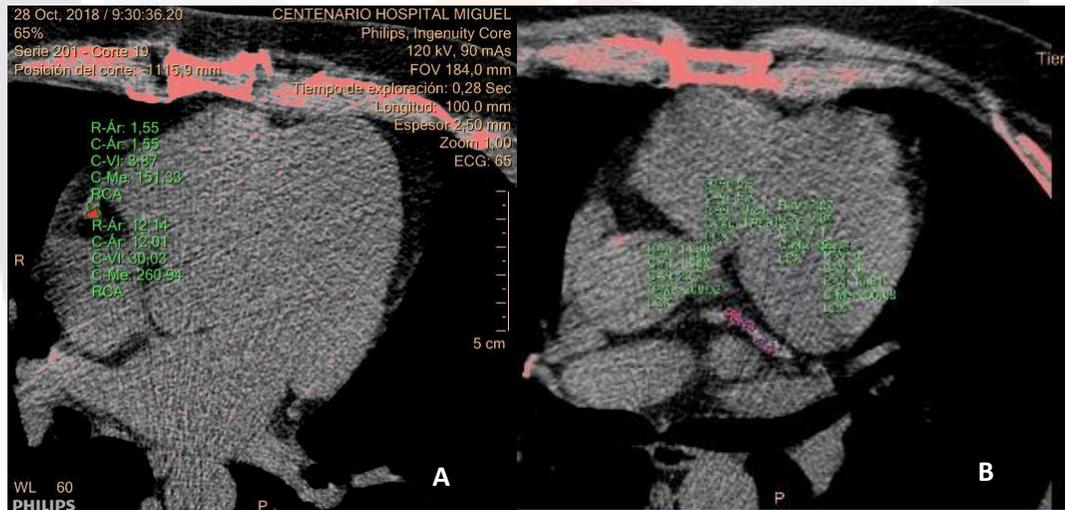
Determinación del score de calcio mediante el uso del programa Heartbeat CS, donde se muestra de rojo las placas calcificadas de las arterias coronarias, las cuales son señaladas de manera manual con el ROI correspondiente.

Ilustración 15 Placas calcificadas en la arteria descendente anterior izquierda



Estudio de score de calcio donde se observa en ambas imágenes la presencia de placas calcificadas, en la imagen A de color rosa y en imagen B de color rojo.

Ilustración 16 Placas calcificadas en la arteria coronaria derecha y circunfleja



Estudio de score de calcio donde se observa en la imagen A placa calcificada (rojo) en la arteria coronaria derecha y en la imagen B múltiples placas (rojo) en la arteria circunfleja.

3.1.1 Recolección de la información

Instrumento(s): Hoja de recolección de datos, Tomógrafo Philips Ingenuity de 64 cortes, Software Philips Heart beat CS, Microsoft Office 2016, Excel, Word, Foxit Reader 9.2.0

3.2 Consideraciones éticas

Se ajusto a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud, así como a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, con la modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983. Se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta que fue aprobada por el comité de ética local de investigación. Además de acuerdo con los principios adaptados por la 18° Asamblea Médica de Helsinki, Finlandia de junio de 1964, y enmendadas por la 29° Asamblea Mundial de Hong Kong, en septiembre de 1989, en la 49° Asamblea en Sudáfrica de 19989; y en la última 59° Asamblea general de la Asociación Médica Mundial en Seúl, en octubre de 2008.

3.3 Recursos para el estudio

RECURSOS HUMANOS

Médicos Radiólogos y cardiólogos del hospital.
Residentes de Radiología.

RECURSOS MATERIALES

Tomógrafo Philips / Ingenuity Core de 64 cortes, Tiras reactivas para microalbuminuria Mexlab.

RECURSOS FINANCIEROS

Sin recursos financieros.

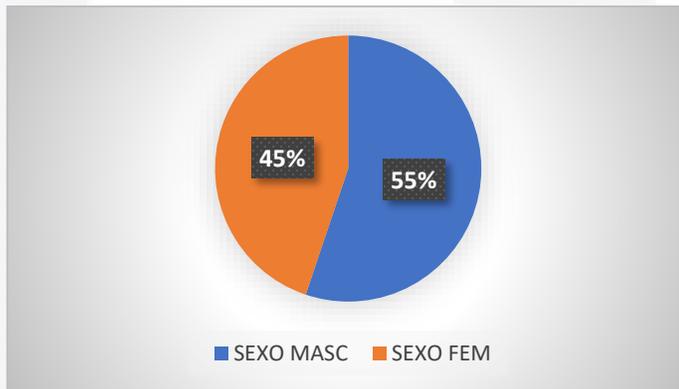
CAPITULO IV. RESULTADOS.

En el estudio se incluyeron 29 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, los cuales se dividieron en dos grupos, aquellos pacientes que presentaban microalbuminuria cuantificada mediante tira reactiva para microalbuminuria.

4.1 Características sociodemográficas de la población

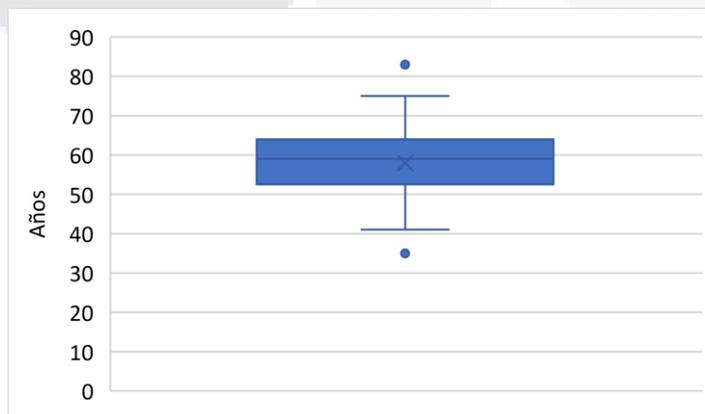
Del total de pacientes 16 (55%) fueron del sexo masculino, mientras de 13 (45%) del sexo femenino (Gráfica 3), con una relación de 1.2 a 1.

Gráfica 3 Distribución por sexo



La media de edad fue de 57.16 años (Gráfica 4), con una desviación estándar (DE) de 9.8 y una mediana de 59 años.

Gráfica 4 Distribución por edad



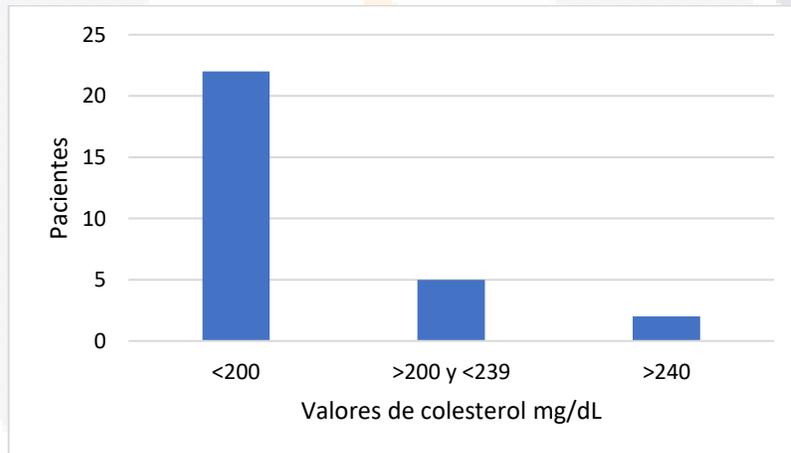
4.2 Factores de riesgo cardiovasculares de la población

En el 100% (n 29) de los pacientes los niveles de glucosa en ayunas se encontraban en rangos <126mg/dL, es cual es normal según la guía ADA 2018. Dentro del perfil de lípidos, el valor de colesterol fue normal en el 76% (n 22), en limite alto 17% (n 5) y solamente el 7% (n 2) presentaron niveles altos (Tabla 10 y Gráfica 5).

Tabla 10 Valores de colesterol en la población en estudio

	Valores	Pacientes	Porcentaje
NORMAL	<200mg/dL	22	76%
LIMITE ALTO	>200mg/dL y <239mg/dL	5	17%
ALTO	>240mg/dL	2	7%

Gráfica 5 Valores de colesterol de la población en estudio

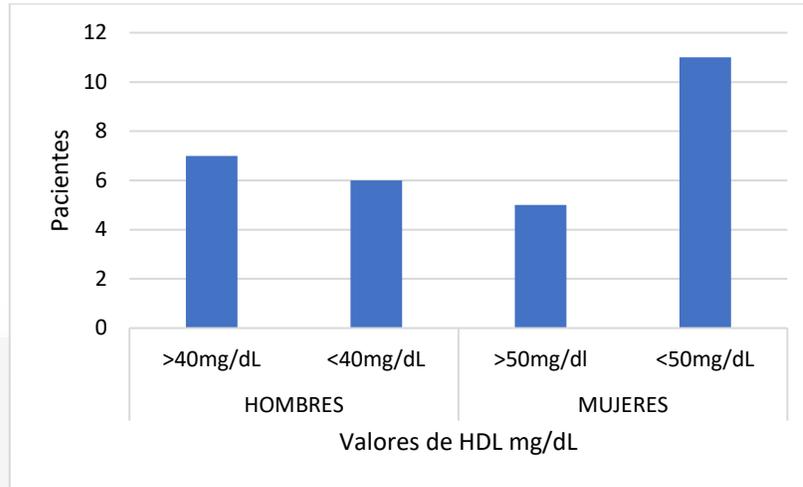


El HDL en hombres estuvo por encima de 40mg/dL en el 24% (n 7) e inferior a 40 en el 21% (n 6) mientras que en las mujeres este fue mayor a 50mg/dL en el 17% (n 5) y menor a 50 en el 38% (n 11) (Tabla 11 y Gráfica 6).

Tabla 11 Valores de HDL de la población en estudio

Sexo	Valores	Pacientes	Porcentaje
HOMBRES	>40mg/dL	7	24%
	<40mg/dL	6	21%
MUJERES	>50mg/dl	5	17%
	<50mg/dL	11	38%

Gráfica 6 Valores de HDL de la población en estudio

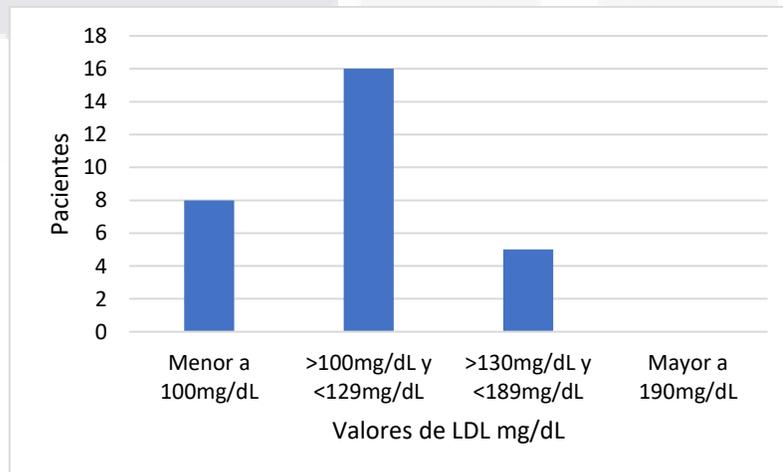


El LDL fue menor a 100mg/dL en el 28% (n 8), entre 100mg/dL y 129mg/dL en el 55% (n 16), rangos entre 130mg/dL y 189mg/dL en el 17% (n 5) y ninguno fue mayor a 190 mg/dL (Tabla 12 y Gráfica 7).

Tabla 12 Valores de LDL de la población en estudio

Valores	Pacientes	Porcentaje
Menor a 100mg/dL4	8	28%
>100mg/dL y <129mg/dL	16	55%
>130mg/dL y <189mg/dL	5	17%
Mayor a 190mg/dL	0	0%

Gráfica 7 Valores de LDL de la población en estudio

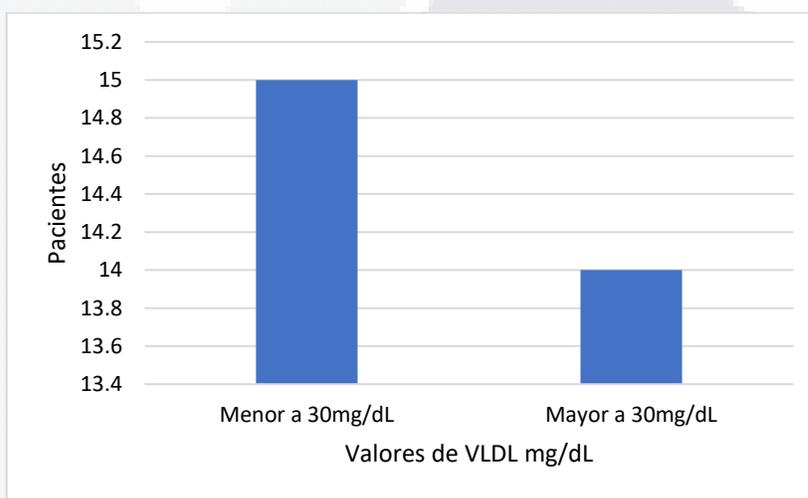


El VLDL se encontró menor a 30mg/dL en el 52% (n 15) y mayor a 30mg/dL en 48% (n 14) (Tabla 13 y Gráfica 8).

Tabla 13 Valores de VLDL de la población en estudio

Valores	Pacientes	Porcentaje
Menor a 30mg/dL	15	52%
Mayor a 30mg/dL	14	48%

Gráfica 8 Valores de VLDL de la población en estudio

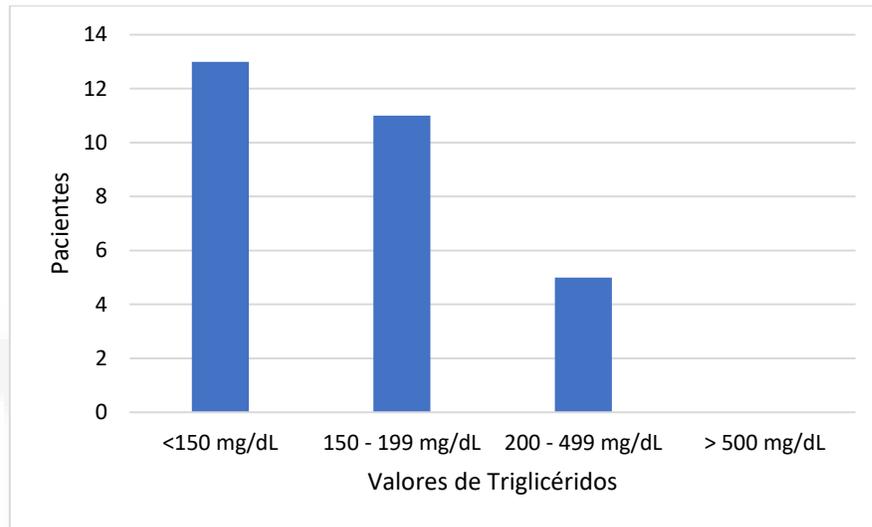


Los valores de triglicéridos fueron menores a 150mg/dL en el 45% (n 13), entre 150-199mg/dL el 39% (n 11) y entre 200 y 499mg/dL al 17% (n 5), ningún paciente tuvo valores superiores a 500mg/dL (Tabla 14 y Gráfica 9).

Tabla 14 Valores de Triglicéridos de la población en estudio

Valores	Pacientes	Porcentaje
<150 mg/dL	13	45%
150 - 199 mg/dL	11	38%
200 - 499 mg/dL	5	17%
> 500 mg/dL	0	0%

Gráfica 9 Valores de Triglicéridos de la población en estudio

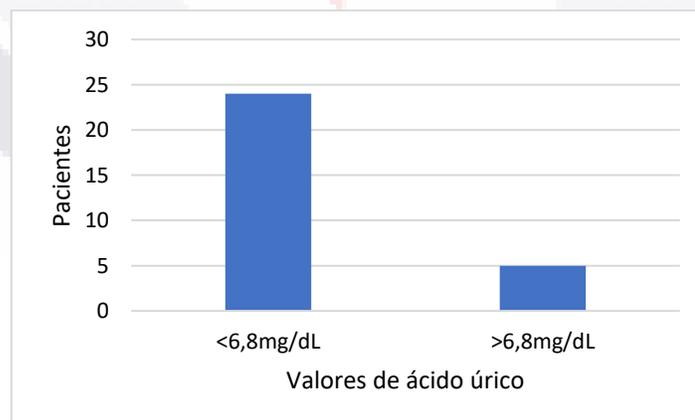


De acuerdo con los valores de ácido úrico, fueron valores inferiores a 6.8mg/dL en 83% (n 24) y mayor a 6.8mg/dL en 17% (n 5) (Tabla 15 y Gráfica 10).

Tabla 15 Valores de ácido úrico de la población en estudio

Valores	Pacientes	Porcentaje
<6,8mg/dL	24	83%
>6,8mg/dL	5	17%

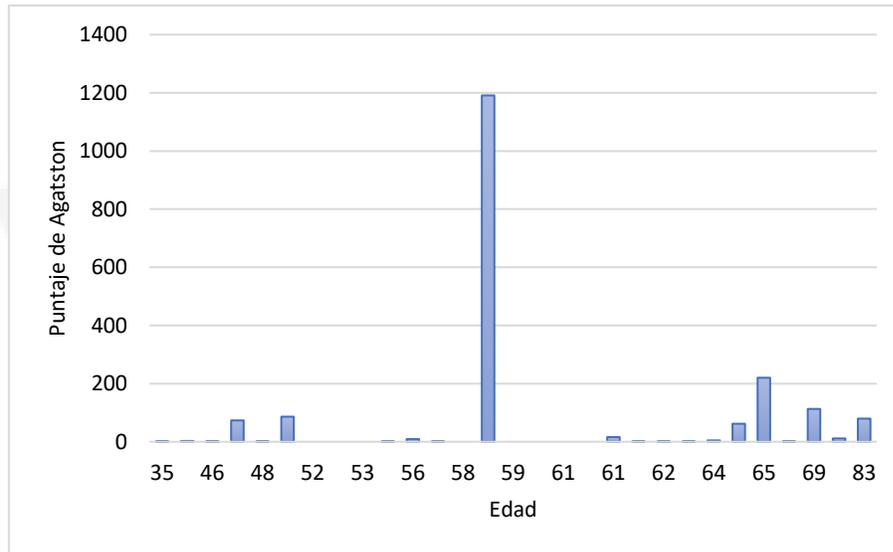
Gráfica 10 Valores de ácido úrico de la población en estudio



4.3 Correlación entre el score de calcio y factores de riesgo

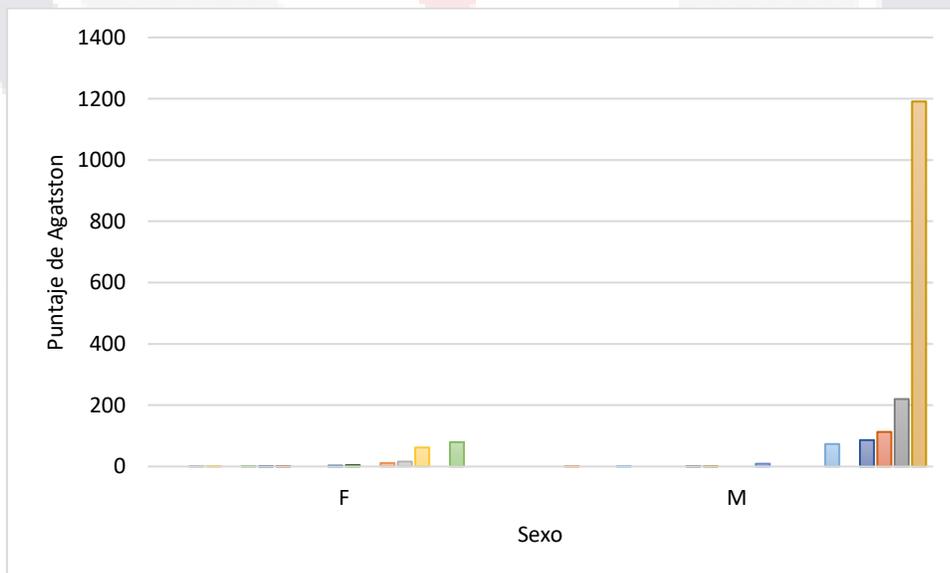
Se encontraron valores de score de calcio en rangos altos tanto en pacientes menores a 50 años como en mayores a 50 años (Gráfica 11). así como rangos bajos en ambos grupos.

Gráfica 11 Correlación entre la edad y score de calcio



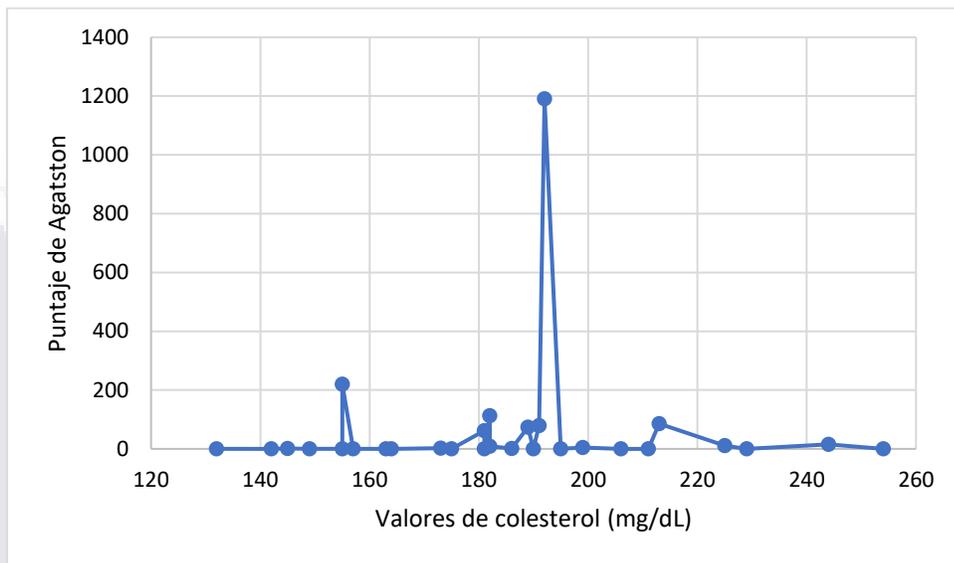
Se reportaron valores de score de calcio mayores en los pacientes masculinos que en los femeninos (Gráfica 12).

Gráfica 12 Correlación entre el sexo y score de calcio



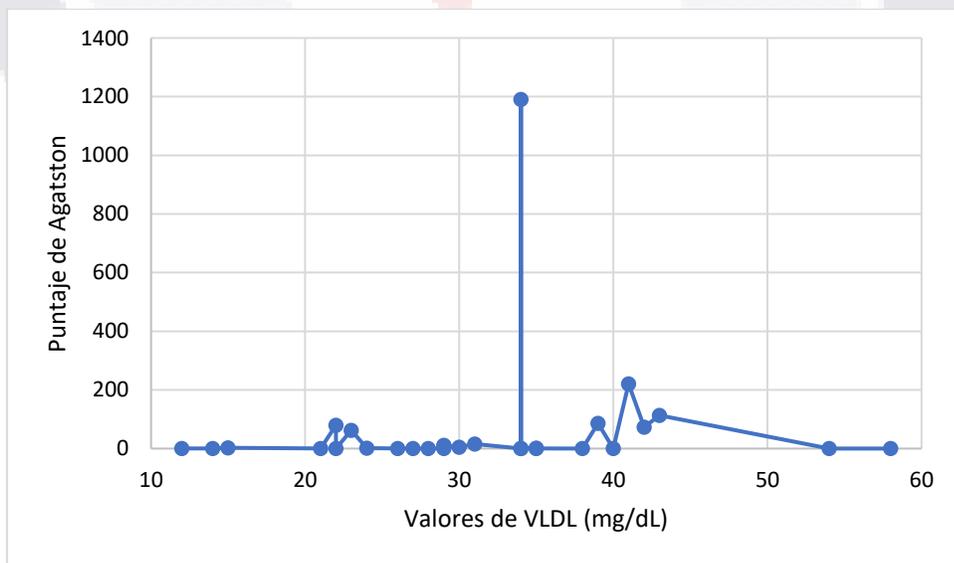
Se presentaron puntajes de score de calcio altos tanto en valores altos y bajos de colesterol (Gráfica 13).

Gráfica 13 Correlación entre el colesterol y score de calcio



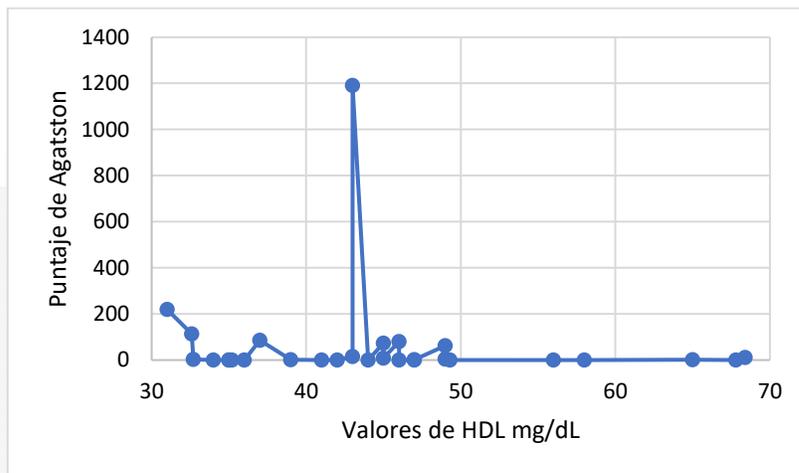
Se presentaron puntajes de score de calcio altos tanto en valores altos y bajos de VLDL (Gráfica 14).

Gráfica 14 Correlación entre el VLDL y score de calcio



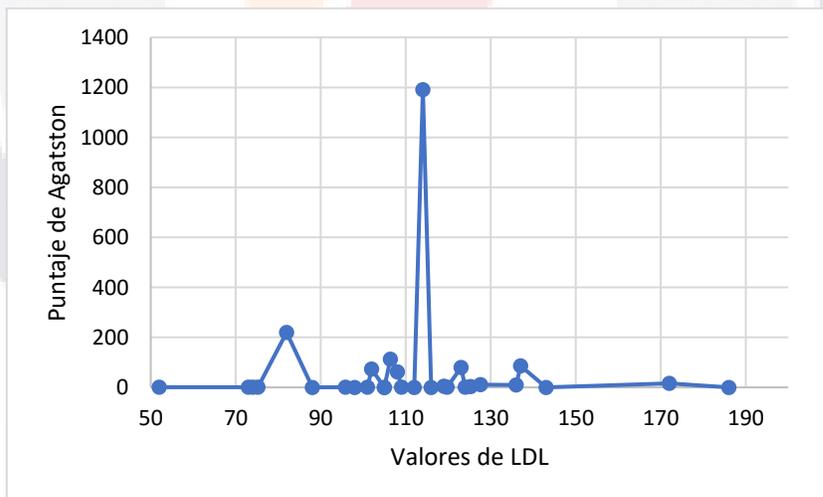
Se presentaron puntajes de score de calcio altos tanto en valores altos y bajos de HDL (Gráfica 15).

Gráfica 15 Correlación entre el HDL y score de calcio



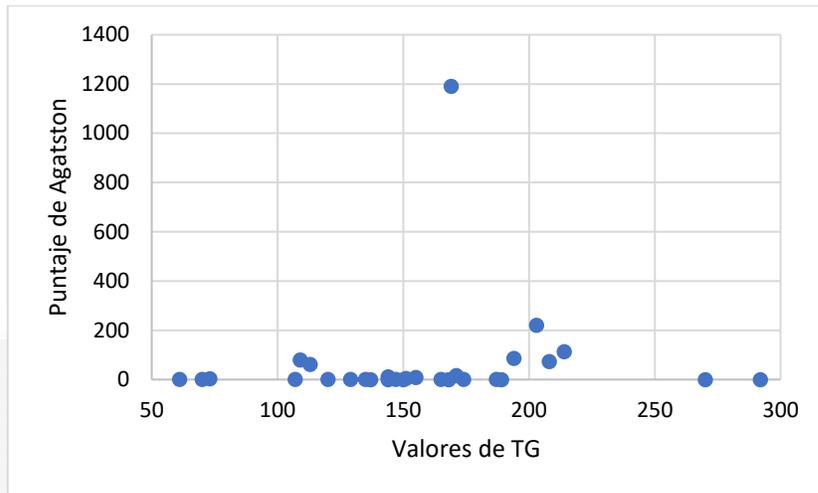
Se presentaron puntajes de score de calcio altos tanto en valores altos y bajos LDL (Gráfica 16).

Gráfica 16 Correlación entre LDL y score de calcio



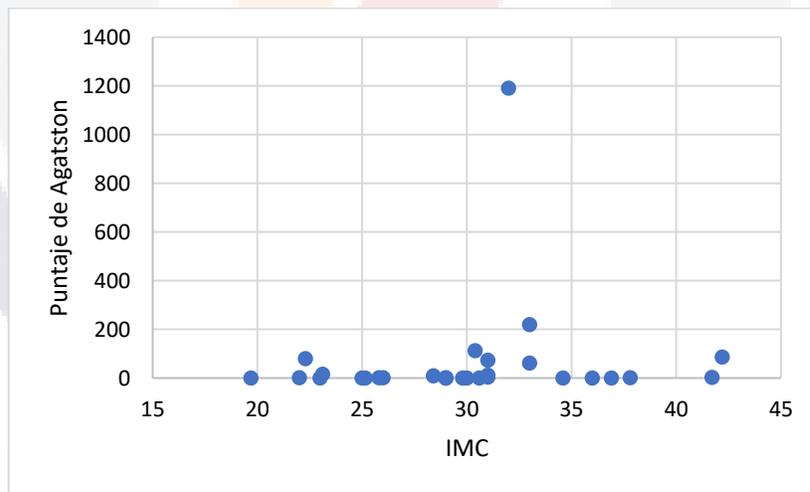
El puntaje de score de calcio mostró puntajes altos principalmente en valores de triglicéridos altos (Gráfica 17).

Gráfica 17 Correlación entre Triglicéridos y score de calcio



En cuanto al IMC se presentaron entre los rangos de 18.5 a 24.9 el 17%, entre 25 y 29.9 el 31%, entre 30 y 34.9 el 34%, entre 35 y 39.9 el 10% y mayores a 40 el 7% (Gráfica 18) con valores de score de calcio altos en IMC en rangos normales y obesidad.

Gráfica 18 Correlación entre el IMC y score de calcio



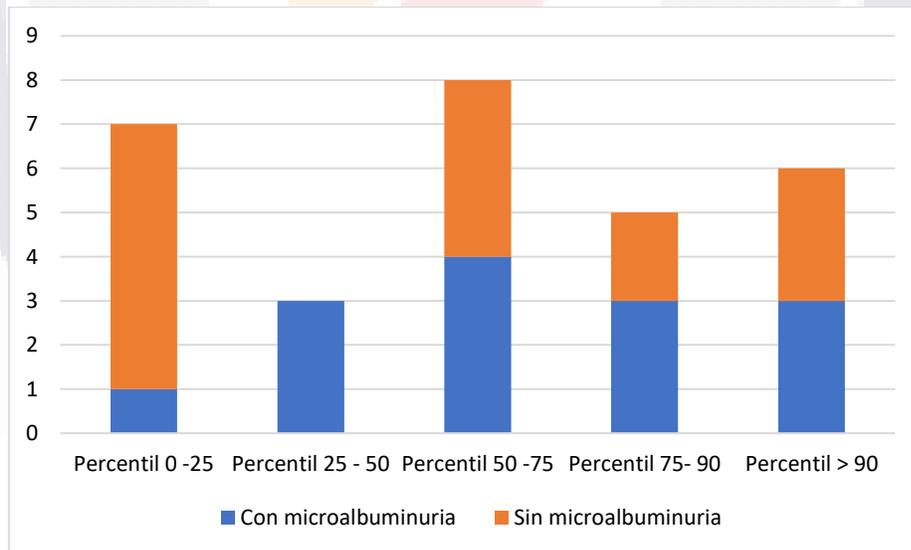
4.4 Aterosclerosis coronaria como factor de riesgo coronario en relación con microalbuminuria.

El valor mínimo reportado de puntaje de Agatston fue de 0, mientras que el mayor fue de 1191, se presentó un mayor porcentaje de calcificación de la arteria descendente anterior derecha y en menor porcentaje de la arteria circunfleja, de acuerdo a los percentiles publicados en el estudio MESA (McClelland R. , 2006) se encuentran dentro del percentil 25 un total de 7 pacientes, entre el percentil 25 y 50 a 3 pacientes, percentiles 50 y 75 a 8 pacientes, percentiles 75 y 90 a 5 pacientes, y por encima del percentil 90 a 6 pacientes (Tabla 16 y Gráfica 19).

Tabla 16 Percentiles de acuerdo con la edad

Percentil	Pacientes	Porcentaje	Con microalbuminuria	Sin microalbuminuria
Percentil 0 -25	7	24%	1	6
Percentil 25 - 50	3	10%	3	0
Percentil 50 -75	8	28%	4	4
Percentil 75- 90	5	17%	3	2
Percentil > 90	6	21%	3	3

Gráfica 19 Percentiles de acuerdo con la edad



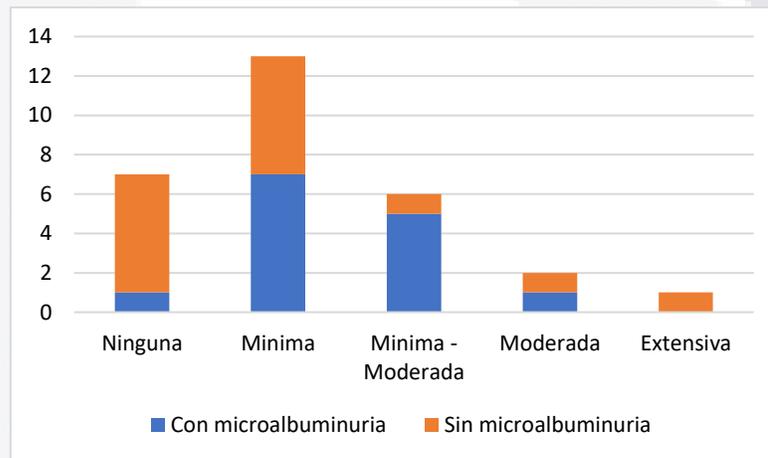
De acuerdo con la interpretación clínica de la placa, se presentó placa negativa en 7 pacientes, placa mínima en 13 pacientes, placa mínima a moderada en 6 pacientes, placa

moderada en 2 pacientes y únicamente un paciente presento placa extensiva (Tabla 17 y Gráfica 20).

Tabla 17 Características de la placa según el puntaje de Agatston

Placa	Total de pacientes	Porcentaje	Con microalbuminuria	Sin microalbuminuria
Ninguna	7	24%	1	6
Mínima	13	45%	7	6
Mínima - Moderada	6	21%	5	1
Moderada	2	7%	1	1
Extensiva	1	3%	0	1

Gráfica 20 Características de la placa según el puntaje de Agatston



4.5 Análisis estadístico

Se realizó análisis estadístico con el programa Stata versión 11.1, utilizando T de student, exacta de Fisher y U de Mann Whitney; De acuerdo con el análisis de 29 determinaciones con una mediana de 0.78 unidades de Agatston (IIC 0.44 – 15.9). En base a los percentiles la mediana de score de calcio fue de 63 unidades de Agatston (IIC 38 – 81). Al clasificar el riesgo según los percentiles fue de riesgo bajo n=10 pacientes (34.4 %), riesgo intermedio n=8 pacientes (27.5 %) y riesgo alto 11 pacientes (37.9 %).

Basados en el índice de Agatston y la interpretación clínica de la placa:

Ninguna placa: 7 (24.1)

Placa mínima, poco significativa: 13 (44.8)

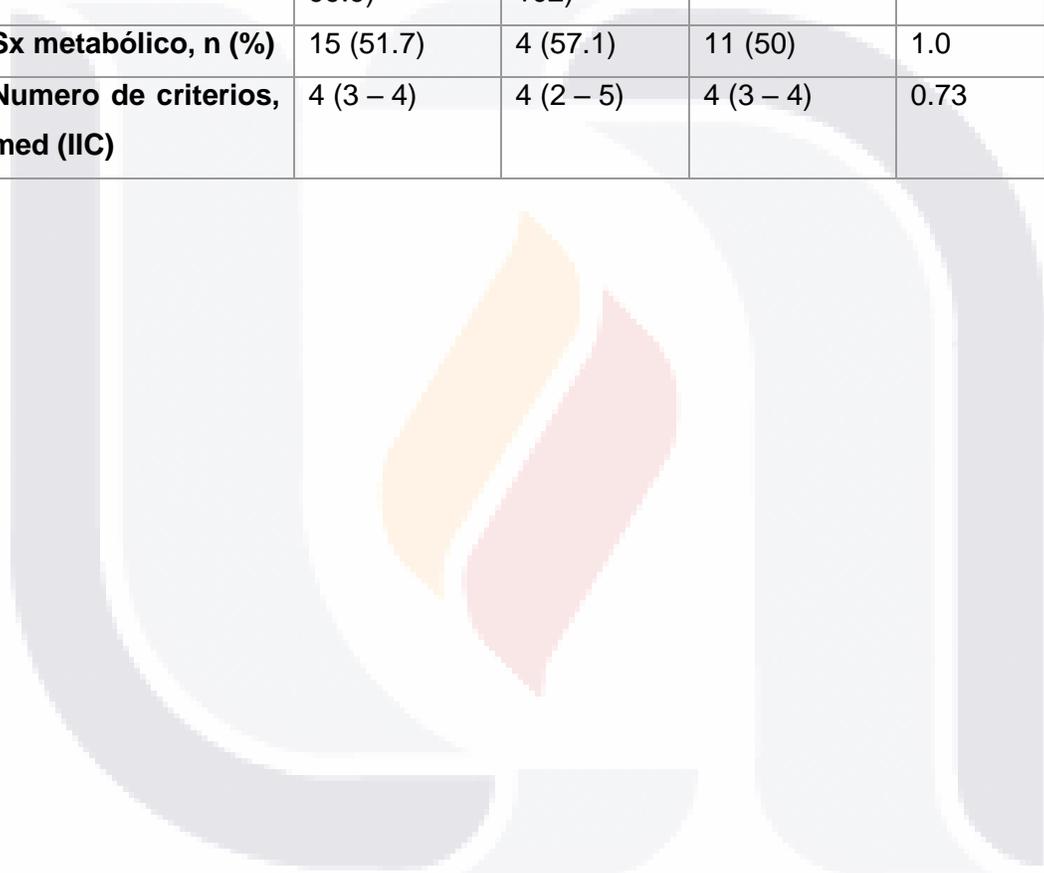
Placa mínima a moderada: 6 (20.6)

Placa moderada a extensiva, significativa: 3 (10.3)

Se encontró un valor p significativo con valores altos de glucosa, así como valores altos de triglicéridos, mostrando un valor de 0.02 y 0.03 respectivamente, en cuanto al fin del estudio se encontró relación entre la presencia de microalbuminuria y la presencia de aterosclerosis coronaria, sin ser esto significativo, con un valor de p de 0.08, el resto de las variables no mostraron una correlación con enfermedad aterosclerótica coronaria.

Variables	Todos (n=29)	Sin placa (n= 7)	Con placa (n=22)	Valor de p
Edad, m (DE)	58 (9.8)	56.8 (4)	58.3 (11.1)	0.73
Sexo masc, n (%)	13 (44.8)	2 (28.5)	11 (50)	0.41
Microalbuminuria, n (%)	14 (48.2)	1 (14.2)	13 (59.1)	0.08
IMC, m (DE)	29.9 (5.6)	29.3 (3.7)	30.1 (3.7)	0.75
Obesidad, n (%)	20 (68.1)	5 (71.4)	15 (68.1)	1
Tiempo evolución de HAS, med (IIC)	5 (4 – 10)	6.5 (5 – 15)	5 (4 – 8)	0.25
Numero de antiHAS, med (IIC)	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0.34
IECA-ARA, n (%)	25 (86.2)	5 (71.4)	20 (90.9)	0.23
Tabaquismo, n (%)	9 (31)	1 (14.2)	8 (36.3)	0.38
Actividad física, n (%)	2 (6.9)	1 (14.2)	1 (4.5)	0.43
Glucosa, m (DE)	93.7 (10.4)	86.5 (11.9)	96.5 (8.6)	0.02
GAA, n (%)	8 (32)	1 (14.2)	7 (38.8)	0.36
Ácido úrico, m (DE)	5.51 (1.48)	6.1 (1.6)	5.3 (1.4)	0.24
HDL, m (DE)	44.7 (10.2)	43.8 (9.9)	45.1 (10.5)	0.78

HDL anormal, n (%)	17 (58.6)	4 (57.1)	13 (29.1)	1.0
LDL, m (DE)	111.3 (28.2)	123.5 (31.1)	107.4 (26.7)	0.19
LDL anormal, n (%)	21 (72.4)	6 (85.7)	15 (68.1)	0.63
TG, m (DE)	156 (52.5)	145 (44.4)	192 (62.9)	0.03
TG anormal, n (%)	16 (55.1)	5 (71.4)	11 (50)	0.41
Creatinina, m (DE)	0.81 (0.1)	0.75 (0.09)	0.83 (0.1)	0.1
TFGe, med (IIC)	91.6 (78.6 – 99.9)	98.9 (79 – 102)	88 (77.9 – 99)	0.67
Sx metabólico, n (%)	15 (51.7)	4 (57.1)	11 (50)	1.0
Numero de criterios, med (IIC)	4 (3 – 4)	4 (2 – 5)	4 (3 – 4)	0.73



CAPITULO V. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente trabajo, la mayor participación fueron pacientes masculinos, sin ser tan importante la diferencia, el grupo de población en estudio presentaba múltiples factores de riesgo cardiovascular, como es la obesidad, dislipidemias, sedentarismo, tabaquismo, hiperuricemia, hereditarios, entre otros, sin poder aislar grupos de estudio con características únicas o particulares, se estudiaron pacientes en control en primer nivel de atención con el diagnóstico de hipertensión arterial sistema, en control médico mensual, de acuerdo a los laboratorios recabados de los pacientes y al realizar la correlación con el resultado de score de calcio, existió una correlación significativa entre niveles altos de triglicéridos y valores un tanto más altos de glucosa en ayuno, en el resto de variables se pudo constatar lo que actualmente se tiene conocimiento del score de calcio, la poca relación que existe entre estos parámetros (Yoon, 2002), ya que niveles por laboratorio relacionados con alto riesgo cardiovascular no mostraron una correlación con un puntaje de Agatston alto, así como tampoco variables que se esperarían se correlacionarían con el resultado esperado, como es el índice de masa corporal al momento del estudio y la realización de actividad física, en cuanto a la relación entre microalbuminuria detectada por tira reactiva y enfermedad aterosclerótica existió una correlación, más sin embargo, esta no es significativa, lo que da la pauta para realizar un análisis posterior con una muestra mayor.

Sería de utilidad conocer cómo se comportaron estos parámetros durante un tiempo más prolongado antes de realizado el protocolo, en cuanto con la relación que guarda con la edad no quedo tan evidente, podría deberse a la cantidad de población en estudio, aunque no es el motivo actual.

Un hallazgo del estudio fue la presencia de un paciente con un puntaje de Agatston elevado, en cifras de 1191, el cual no presentaba microalbuminuria, en este caso otros factores de riesgo cardiovascular forman un papel importante, que debería ser investigado a mayor profundidad, lo que nos hace cuestionar que otros factores de riesgo son de importancia tener presentes al momento de seleccionar pacientes.

Por otro lado, se pudo reclasificar el riesgo cardiovascular de los pacientes, lo cual ya se encuentra establecido (Naghavi, 2006), y de ahí la necesidad de realizar el estudio en pacientes con un riesgo mínimo y moderado; en el caso particular de este estudio se pudo reclasificar un paciente con riesgo moderado a riesgo alto, y de esta manera cambiar su manejo, y que el control sea por medico cardiólogo,

Seria de utilidad dar seguimiento a 5 años a aquellos pacientes que se encontraron por encima del 50vo centil, para ver la correlación entre lo reportado por el score de calcio y morbimortalidad a este tiempo.

En el presente estudio la determinación de microalbuminuria fue cuantificada por tira reactiva, la cual es un método aceptado, pero en otro caso se podría llegar a comprar la cuantificación por laboratorio.

Actualmente el realizar la cuantificación de microalbuminuria por laboratorio o tira reactiva a los pacientes crónicos en el manejo en primer nivel se presenta de manera estricta durante el control de la enfermedad, más sin embargo no existe aún la interpretación de valores anormales en relación con la enfermedad aterosclerótica, conociendo parte de los resultados en este estudio y en la bibliografía internacional se podría dar una interpretación con mayor impacto en la salud de los pacientes, ya que el estudio de score de calcio es una herramienta poco utilizada en el control de los pacientes crónicos, y que ofrece mayor beneficio que riesgo.

CAPITULO VI. CONCLUSIÓN

En base a los resultados obtenidos se puede observar la correlación que guarda la presencia de microalbuminuria en los pacientes hipertensos y la aterosclerosis coronaria, aunque no fue estadísticamente significativa, por lo que es motivo de estudio en el manejo del paciente crónico, además, se pudo observar la relación entre los valores de glucosa y triglicéridos con aterosclerosis de coronarias, el resto de variables juega un papel importante en la evolución de la enfermedad, más sin embargo, no se ve una correlación con puntajes altos de Agatston.



Glosario

Apoptosis: Vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente.

Ateroesclerosis: Síndrome caracterizado por el depósito e infiltración de sustancias lipídicas en la capa íntima de las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre.

Aterotrombóticos: Forma una obstrucción en una arteria debido a excesiva concentración de colesterol y residuos de células sanguíneas y musculares.

Células endoteliales: Forman el endotelio vascular que es un epitelio plano simple (de una sola capa de células) que recubre la cara interna de los vasos sanguíneos y el corazón.

Citocina: Polipéptido responsable del crecimiento y la diferenciación de distintos tipos de células.

Electrocardiograma: Es una prueba diagnóstica que evalúa el ritmo y la función cardíaca a través de un registro de la actividad eléctrica del corazón.

Endotelio vascular: Tejido que recubre la zona interna de todos los vasos sanguíneos, incluido el corazón, donde se llama endocardio.

Estado proinflamatorio: Se caracteriza por un elevado número de citoquinas inflamatorias en el plasma, dentro de estas se encuentra la IL-6, la cual se relaciona directamente con la secreción aumentada de PCR.

Factores de riesgo: Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Fisiopatología: Estudio de la relación entre las funciones del organismo y sus posibles alteraciones.

Hiperlipidemia: Nivel de lípidos en la sangre superior al normal.

Hipertensión arterial: Enfermedad provocada por el deterioro y la obstrucción de las arterias del corazón.

Homeostasis: Conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo.

Infarto cardiaco: Refleja la muerte de células cardíacas provocada por la isquemia resultante del desequilibrio entre la demanda y el aporte de riego sanguíneo por la circulación coronaria.

Inflamación: Alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente por el aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor.

Isquemia tisular: Estrés celular causado por cualquier disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno (hipoxia), de nutrientes y la eliminación de productos del metabolismo de un tejido biológico.

Leucocitos: Célula blanca o incolora de la sangre y la linfa, que puede trasladarse a diversos lugares del cuerpo con funciones defensivas.

Microalbuminuria: Se refiere a valores de 30 a 300 mg/24 h, 20–200 µg/min, 30–300 µg/mg o 30-300 mg/g (todos valores equivalentes, pero en diferentes unidades) de una proteína conocida como albúmina en una muestra de orina.

Micropinocitosis: Es un tipo de endocitosis que consiste en la captación de material del espacio extracelular por invaginación de la membrana citoplasmática, con desprendimiento hacia el interior celular de una vesícula que contiene líquido con posibles moléculas disueltas o partículas sólidas en suspensión.

Milisievert: Unidad derivada del SI que mide la dosis de radiación.

Óxido nítrico: O monóxido de nitrógeno (NO) es un gas incoloro y poco soluble en agua, presente en pequeñas cantidades en los mamíferos. Está también extendido por el aire siendo producido en automóviles y plantas de energía. Se considera un agente tóxico.

Plaquetas: Célula oval de la sangre de los vertebrados, desprovista de núcleo, que interviene en el proceso de la coagulación.

Score de calcio: Tomografía cardíaca para verificar la cuantificación del calcio coronario.

Tomografía computarizada: Procedimiento computarizado de imágenes por rayos X en el que se proyecta un haz angosto de rayos X a un paciente y se gira rápidamente alrededor del cuerpo, produciendo señales que son procesadas por la computadora de la máquina para generar imágenes transversales o “cortes” del cuerpo.

Trombosis: Formación de un trombo en el interior de un vaso sanguíneo.

Unidades Hounsfield: es una escala cuantitativa utilizada en los estudios de tomografía axial computarizada para describir los diferentes niveles de radiodensidad de los tejidos humanos.



Bibliografía

- Agatston, A. (1990). Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiology*, 15, 827-832.
- Aikawa, E. (2015). Cardiovascular Imaging. En *Arterial and aortic valve inflammation and calcification* (págs. 5-11). New York: Springer.
- Catalano, C. (2013). *Cardiovascular CT and MRI Imaging, from technique to clinical interpretation*. Italia: Springer.
- Charles S. White, L. B. (2014). *Cardiac Imaging*. New York: Oxford.
- Chiu, J. (2011). Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev.*, 91, 327-387.
- Cullen, P. (2005). *The Pathogenesis of Atherosclerosis*. Berlin: Springer.
- Folsom, A. (2008). Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the multi-ethnic study of atherosclerosis (mesa). *Arch Intern Med*, 168, 1333-1339.
- Garg, J. (2002). Microalbuminuria: a marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med*, 7, 35-43.
- Grundy, S. P. (1999). Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals. *Journal of the American College of Cardiology Circulation.*, 34, 1348-1359.
- Higgins, C. (2013). *MRI and CT of the cardiovascular system* (Third ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Hoyos, A. M. (2008). Nefrología Infantil. En A. M. Hoyos, *Nefrología Infantil* (págs. 20-21). Granada: Alhulia.
- Huang, M. J. (2017). Albuminuria and Endothelial Dysfunction in Patients with non Diabetic Chronic Kidney Disease. *Medical Science Monitor*, 4447-53.
- Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). (2014). *Estadísticas de mortalidad*. México.
- J Labreuche, D. D. (2010). Association between change in plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis: systematic review and meta-regression analysis. *Atherosclerosis*, 212, 9-12.
- JA Hoff, G. K. (2003). Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*, 107(20), 2571-2576.
- Jean Louis Megnien, A. S. (1996). Hypertension Promotes Coronary Calcium Deposit in Asymptomatic Men. *Hypertension*, 27, 949 - 954.
- Jha, P. K. (2017). Microalbuminuria: Correlation With Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease in Non Diabetics. *J Clin Med Res*, 838-43.
- Labreuche, J. (2001). Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab*, 27, 436-447.
- Mann, J. (1999). Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption. *Heart*, 82, 265-268.

- Maqueda, I. G. (2007). La microalbuminuria como factor pronóstico en el enfermo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl*, 7, 31-43.
- Matthijs Oudkerk, M. F. (2009). *Coronary Radiology* (2nd ed.). Berlin: Springer.
- Matthijs Oudkerk, M. R. (2009). *Coronary Radiology*. Berlin: Springer.
- McClelland, R. (2006). Distribution of Coronary Artery Calcium by Race, Gender, and Age. *Circulation*, 30-37.
- McClelland, R. (2018). *MESA Risk Score Calculator*. Obtenido de MESA Coordinating Center: <https://www.mesa-nhlbi.org/Calcium/input.aspx>
- Morcillo, C. (2007). La Determinación de Calcio Coronario Con Tomografía Computada en la Evaluación del Riesgo Cardiovascular: Un Estudio Descriptivo. *Rev Esp Cardiol*, 268-75.
- Naghavi, M. (2006). From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient—Part III. *The american journal of cardiology*, 92(2), 9.
- Newby, A. (2009). Vulnerable atherosclerotic plaque metalloproteinases and foam cell phenotypes. . *Thromb Haemost.* , 101, 1006-1011.
- Nicholls, S. J. (2014). Imaging Coronary Atherosclerosis. En *Imaging Coronary Atherosclerosis* (págs. 1 - 10). New York Heidelberg Dordrecht London: Humana Press.
- Pim J de Feyter, G. P. (2008). *Computed Tomography of the coronary arteries*. Reino Unido: informa healthcare.
- Pons-Lladó, G. (2016). *Protocols for Cardiac MR and CT: A Guide to Study Planning and image interpretation*. Suiza: Springer.
- Priscilla Ornellas Neves, J. A. (2017). Coronary artery calcium score: current status. *Radiologia Brasileira*, 30(3), 182-189.
- Sugiyama, S. (2004). Hypochlorous acid, a macrophage product, induces endothelial apoptosis and tissue factor expression: involvement of myeloperoxidase-mediated oxidant in plaque erosion and thrombogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 24, 1309-1314.
- T, M. (2011). Induction in vascular endothelial cells on human and mouse atheromas and its roles in VE-cadherin disorganization and atherosclerosis. *Circulation.*, 124, 2522-2532.
- Vincent B. Ho, G. P. (2011). *Cardiovascular Imaging*. Missouri: Elsevier.
- Volpe, M. (2008). Microalbuminuria screening in patients with hypertension: recommendations for clinical practice. *International Journal of Clinical Practice*, 62(1), 87--108.
- White, C. S. (2014). Cardiac Imaging. En *Cardiac Imaging* (págs. 221-225). New York: Oxford University Press Inc.
- Yoon, H. C. (2002). Calcium Begets Calcium: Progression of Coronary Artery Calcification in Asymptomatic Subjets. *Radiology*, 236-241.

Anexos

A. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____

Dirección _____

Teléfono _____

Edad: _____ años Sexo: Masc Fem

Peso _____ kg Talla _____ m

IMC _____

Antecedentes

Hipertensión Arterial _____ Tiempo de evolución _____ años

Tratamiento _____

Diabetes Mellitus _____

Obesidad Si No Dislipidemias Si No

Tabaquismo Si No

Síndrome metabólico _____

Historia familiar de cardiopatía isquémica _____

Otros antecedentes: _____

Laboratorios

Microalbuminuria _____

Método diagnóstico Recolección 24hrs Tira reactiva Orina al azar

Colesterol Glucosa

Hemoglobina glicosilada. Ac. Úrico

HDL LDL VLDL

Actividad física Si No

Características étnicas _____

Score de Calcio _____



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

B. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

Prevalencia del Score de Calcio coronario como marcador de riesgo de aterosclerosis coronaria en pacientes hipertensos con microalbuminuria.

FECHA DE PREPARACIÓN: 01/11/17 a 01/11/18

VERSIÓN: Primera

Investigador principal: Dr. Miguel Alberto Romero Gallegos

Dirección del investigador: C. Aguascalientes 203, Valle de Huejucar, Calvillo, Ags.

Teléfono de contacto del investigador: 44946636494

Investigadores participantes: Dr. Salomón Israel González Domínguez.

Nombre del patrocinador del estudio:

Dirección del patrocinador:

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: 17 de septiembre del 2017.

INTRODUCCIÓN:

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede tomar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decirle al investigador acerca de su decisión. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted

Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.

La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.

La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.

El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación. La disponibilidad de tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr(a). _____

El Centenario Hospital Miguel Hidalgo, a través del grupo de investigación, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: Evaluar su riesgo cardiovascular.

La duración del estudio es: 10 a 15 minutos.

El número aproximado de participantes será: 30 a 45 participantes.

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: Diagnostico de hipertensión sistema primaria, con y sin presencia de microalbuminuria demostrada por tira reactiva, sin diabetes asociada.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Su participación en el estudio consiste en: Realizar el estudio tomográfico de Corazón en fase simple.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de: Tomografía computada.

Las responsabilidades de los participantes incluyen: Efectos de la radiación.

RIESGOS E INCONVENIENTES: Radiación por el estudio tomográfico.

BENEFICIOS POTENCIALES: Diagnostico oportuno del riesgo cardiovascular para infarto.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS: El estudio no generara costos.
COMPENSACION

Si sufre lesiones como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera. El protocolo por su parte puede cubrir la atención médica de las lesiones que se definan como directamente asociadas al mismo; se tiene contratada una póliza de seguro para ello.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de no hacerlo, recibirá el tratamiento o manejo estándar para su enfermedad, el cual consiste en que se le continúe otorgando el medicamento Belatacept como hasta ahora ha ocurrido, en caso de que este sea el inmunosupresor que usted está utilizando. Sus consultas y atención integral en el Instituto no se verían afectadas en ningún sentido si usted decide no participar.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Centenario Hospital Miguel Hidalgo o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio:

La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Centenario Hospital Miguel Hidalgo o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador puede excluirlo del estudio si considera que está en riesgo su salud. El estudio puede ser terminado en forma prematura si existe una complicación durante el mismo.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Por disposición legal, las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que sus muestras biológicas, así como su información médica y/o genética, puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio. No podrán ser usados para estudios de investigación que estén relacionados con condiciones distintas a las estudiadas en este proyecto, y estos estudios deberán ser sometidos a aprobación por un Comité de Ética.

Sus muestras podrán ser almacenadas por los investigadores hasta por 2 años.

Los códigos que identifican su muestra estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso a ellos.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o es solicitado por la ley.
- Personal del estudio (monitores o auditores) podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá poner en contacto con el Dr. Miguel Alberto Romero Gallegos y expresar su decisión por escrito.

El Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice recontactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con el Dr Miguel Alberto Romero Gallegos.

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con: Dr Miguel Alberto Romero Gallegos.

Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el

Presidente del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo INCMNSZ (Dr.

Juan Manuel Arreola Guerra, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria mis muestras biológicas (tejido precedente de la biopsia del injerto y muestra de sangre) para ser utilizadas en este estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere colectar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas

	SI	NO
¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta forma de Consentimiento, para sus registros personales?

Declaración del paciente:

Yo declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto _ Dr Miguel Alberto Romero Gallegos. **Tel 4494636494**. Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información u ofrecer información sobre el desarrollo del estudio, siéntase en la libertad de hablar con el coordinador del Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (Dr. Carlos Domínguez Reyes, teléfono: 449 994 6720 ext. 4734). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

Nombre del representante legal (si aplica)

Firma del representante legal

Fecha

Nombre del Investigador que explicó el documento

Firma del Investigador

Fecha

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1

Fecha

Relación con el participante:

Dirección:

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2

Fecha

Relación con el participante:

Lugar y Fecha:

(El presente documento es original y consta de 8 páginas)