

COMENTARIO EDITORIAL

Utilidad del score de calcio coronario en la estratificación de riesgo cardiovascular

Mariano L. Falconi MD, MTSAC, FACC, FASE

La enfermedad aterosclerótica en sus diferentes manifestaciones clínicas es la principal causa de mortalidad en el mundo (1). Los pacientes de mayor riesgo son quienes han tenido un evento cardiovascular (prevención secundaria), en quienes las guías actuales recomiendan un tratamiento agresivo para disminuir el riesgo residual.

Sin embargo, el mayor desafío consiste en identificar a individuos sin eventos (prevención primaria), que se beneficien de estrategias de tratamiento a largo plazo. En este sentido, la mayoría de las sociedades científicas sugieren la utilización de scores, basados en datos clínicos y de laboratorio que permiten estimar el riesgo, en general con un buen valor predictivo para la toma de decisiones (2,3). Sin embargo, con frecuencia son utilizados en poblaciones diferentes de las cuales fueron confeccionados, siendo cuestionable su validez externa (4). Es entonces donde surge la necesidad ajustar la estimación con otras herramientas. El score de calcio coronario surge como una alternativa atractiva para pacientes seleccionados, permitiendo en muchos casos reclasificar el riesgo (4).

El artículo de Greenland y cols.(4) es una excelente revisión del método, abarcando aspectos diversos como la fisiopatología del depósito de calcio coronario, la tecnología para detectarlo y un resumen de la extensa evidencia de estudios que confirman el valor predictivo adicional del método sobre los scores de riesgo tradicionales. La solidez de la información está demostrada en diferentes cohortes de múltiples etnias, lo que hace que el método tenga una validez externa significativa. Greenland y cols destacan que en pacientes con un riesgo estimado a 10 años de 5-20%, permitiría reclasificar el riesgo y guiar el tratamiento (6). La ausencia de calcio implica en general un pronóstico muy favorable. El estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) evaluó 6814 participantes sin enfermedad cardiovascular. Luego de 10.3±2.3 años de seguimiento la tasa de eventos cardiovasculares fue 10.4%. De los marcadores de riesgo

evaluados (score de calcio, espesor íntima-media, ausencia de placa carotídea, dilatación de la arteria braquial mediada por flujo, índice tobillo-brazo, proteína C reactiva de alta sensibilidad, homocisteína, N-terminal pro péptido cerebral natriurético, estilo de vida saludable y ausencia de microalbuminuria, enfermedad coronaria familiar, síndrome metabólico), el score de calcio tuvo el mayor impacto en la estimación de riesgo post-test, en particular frente a la ausencia de calcio (50% de la población del estudio), dato que reduce significativamente el riesgo (7).

Un estudio retrospectivo de 48215 individuos en Corea, mostró resultados comparables: 63.5% tuvieron un score de 0 con 0.6% de mortalidad a 4.4 años vs 1.4% en aquellos con score >0 (HR ajustado 2.2, IC95% 1.70-2.86). En este estudio, el riesgo en pacientes con score de 0 y 1-2 factores de riesgo tradicionales, fue mejor que en pacientes sin factores de riesgo pero con score >0 (8).

Si bien la ausencia de calcio es un dato de muy buen pronóstico, en especial en poblaciones de riesgo intermedio, las guías ACC/AHA alertan sobre poblaciones especiales en quienes un valor de 0 podría no ser aplicable para reducir el riesgo: fumadores, diabéticos, pacientes con historia familiar de enfermedad cardiovascular y personas con enfermedades inflamatorias crónicas (2). Es importante destacar también que un score de 0 tampoco descarta enfermedad, dado que la presencia de placas exclusivamente fibrolípicas (sin calcio o con niveles no detectables) constituyen una limitación del método (14,).

La presencia y cuantificación de calcificaciones coronarias también ayuda en la toma de decisiones: investigadores del estudio MESA reportan que 6.8% de los pacientes con un riesgo basal <7.5%, que no tenían indicación de tratamiento con estatinas, reclasificaban post-score de calcio a un riesgo ≥ 7.5%, es decir con recomendación de tratar. Esto significó evaluar 14.7 personas con score de calcio para identificar un paciente tratable (10).

El número necesario a evaluar para detectar score >0 depende del riesgo basal. En el estudio CARDIA, una población joven de relativo bajo riesgo, fue necesario evaluar 13.7 personas con Framingham 0-2.5% para detectar un score >0, pero este número se reduce a 2.2 personas con Framingham >10% (3).

Es importante destacar que el valor del score de calcio debe incorporarse en el riesgo global del paciente. Mientras que un valor determinado puede “reducir el riesgo” en un individuo en quien se esperaría un valor elevado, paradójicamente el mismo valor puede significar un “riesgo aumentado” en otro individuo en quien se esperaría un valor bajo o nulo. Como todo razonamiento bayesiano, el resultado post-test depende en gran medida del riesgo pre-test (3).

En este sentido, una herramienta útil es el score de riesgo de los investigadores del estudio MESA (disponible on-line: <https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx>). Este score incorpora los factores de riesgo tradicionales y suma la información del score de calcio para estimar un nuevo perfil de riesgo. La fortaleza del mismo reside en que fue desarrollado en una población multi-étnica y fue validado en dos cohortes (Dallas Heart Study y Heinz-Nixdorf Recall), demostrando un alto poder de discriminación (cercano a 0.80) y calibración (3).

En la práctica, cerca de la mitad de los pacientes con riesgo intermedio pueden reclasificarse con score de calcio, siendo mayor la cantidad de pacientes que podrían evitar el tratamiento farmacológico por reducción de riesgo post-test, que aquéllos que aumentan su categoría de riesgo, en gran medida porque un elevado porcentaje de pacientes de riesgo intermedio tienen score bajo ó 0 (3,4,5).

Otro aspecto importante referido por Greenland y cols, es que la evidencia sugiere que la adherencia al tratamiento es mayor en pacientes que saben que tienen calcificaciones coronarias, posiblemente por la toma de conciencia de enfermedad subclínica al ser confrontados con el hallazgo de las imágenes (6). Otro aspecto a destacar, es la posibilidad de estimar la carga de calcio en tomografías de tórax convencionales. Está demostrada una muy buena correlación entre la estimación semi-cuantitativa en tomografías de tórax con score de calcio convencional, por lo que reportar la presencia y estimación de las calcificaciones coronarias en una tomografía convencional podría contribuir a información pronóstica similar al score de calcio (6,3).

Además, los autores destacan que más allá del riesgo cardiovascular, el score de calcio elevado ha demostrado ser un factor pronóstico en el desarrollo de ciertos cánceres, enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, fractura de cadera y demencia, mientras que un score de 0 en personas añosas identifica a un subgrupo de “ancianos saludables” (6).

Las guías recientes incorporan al score de calcio como una herramienta útil cuando la decisión de iniciar tratamiento en base a la estimación de riesgo es incierta, pero en general aún lo hacen con una fuerza de recomendación débil (IIb) (2,3).

En definitiva, el score de calcio es un método sencillo, rápido, que no requiere contraste ni preparación previa. Tiene una elevada reproducibilidad intra e interobservador ($k=0.93$ y 0.90 respectivamente) (12). Brinda una información pronóstica adicional significativa a los scores tradicionales, en particular en poblaciones de riesgo intermedio, siendo su principal contribución evitar tratamiento farmacológico en pacientes con score de calcio bajo (~ 0). Entre sus limitaciones se destacan el coste (inexplicablemente elevado en algunos países, lo cual dificulta el acceso a pacientes y/o prestadores), la no detección de placas fibrolipídicas y la radiación, que si bien limitada (cercana a 1 mSv) no deja de ser un motivo de preocupación en la práctica médica cotidiana.

Diversos interrogantes quedan aún sin respuesta:

¿Puede recomendarse tratamiento con aspirina en pacientes de prevención primaria (no recomendado en las guías actuales) en base a los resultados del score de calcio (información sugerida por el estudio de Greenland y cols)? (6).

Estudiar a todos los pacientes de bajo riesgo con score de calcio no sería coste-efectivo e implicaría un riesgo poblacional elevado desde el punto de vista de exposición a radiación. Sin embargo, hasta 1 de cada 4 pacientes de bajo riesgo pueden tener score >0 y 1.2% score >400 (14). ¿Cómo identificar estos pacientes?

¿En pacientes con score de 0, debe repetirse el estudio? Un subestudio del MESA en población de bajo riesgo de eventos, demostró que a 2.5 años 22% tienen progresión del score de calcio (12% con score previo de 0 desarrollan calcificaciones y 46% con score >0 aumentan las mismas) (3) Greenland y cols sugieren repetir el estudio cada 5 años, excepto en pacientes con dos estudios sin calcio o aquellos con score > 400 (6).

Estos y otros interrogantes posiblemente podrán responderse en el futuro. Mientras tanto, el score de calcio es posiblemente una de las herramientas más objetivas y reproducibles para reclasificar pacientes y definir estrategias de tratamiento en pacientes seleccionados.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: mariano.falconi@hospitalitaliano.org.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1459–544
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith Jr SC, Sperling L, Virani SS, Yeboah J, 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol, *Journal of the American College of Cardiology* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.003>.
3. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. 016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381
4. Cooney M, Dudina A, Graham I. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1209–1227.
5. Blaha M, Yeboah J, Al Rifai M et al. The Legacy of MESA – Providing evidence for subclinical cardiovascular disease in risk assessment. *Glob Heart* 2016;11:275–285.
6. Greenland P, Blaha M, Budoff M et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:434–447.
7. Blaha M, Cainzos-Achirica M, Greenland P, et al. Role of Coronary Artery Calcium Score of Zero and Other Negative Risk Markers for Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2016;133:849–858
8. Lee J, Han D, Hartaigh B, et al. Warranty of period of zero coronary artery calcium score for predicting all-cause mortality according to cardiac risk burden in asymptomatic Korean adults. *Circ J* 2016;80:2356–2361.
9. Nicoll R, Wiklund U, Zhao Y et al. The coronary calcium score is a more accurate predictor of significant coronary stenosis than conventional risk factors in symptomatic patients: Euro-CCAD study. *Int J Cardiol* 2016;207:13–19.
10. Yeboah J, Young R, McClelland R et al. Utility of nontraditional risk markers in individuals ineligible for statin therapy according to the 2013 ACC/AHA Cholesterol guidelines. *Circulation* 2015;132:916–922
11. Okwuosa T, Greenland P, Ning H, et al. Yield of screening for coronary artery calcium in early middle-age adults based on the 10-year Framingham Risk Score. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:923–930.
12. Pletcher M, Sibley C, Pignone M, et al. Interpretation of the coronary artery calcium score in combination with conventional cardiovascular risk factors. *Circulation* 2013;128:1076–1084.
13. McClelland R, Jorgensen N, Budoff M et al. 10-Year coronary heart disease prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1643–1653
14. Han D, Hartaigh B, Gransar H, et al. Incremental benefit of coronary artery calcium score above traditional risk factors for all-cause mortality in asymptomatic Korean adults. *Circ J* 2015;79:2445–2451.
15. Waheed S, Pollack S, Roth M, et al. Collective impact of conventional cardiovascular risk factors and coronary calcium score on clinical outcomes with or without statin therapy: The St Francis Heart Study. *Atherosclerosis* 2016;255:193–199
16. Isma'eel H, Min D, Al-Shaar L, et al. Assessing level of agreement for atherosclerotic cardiovascular disease risk categorization between coronary artery calcium score and the American College of Cardiology/American Heart Association Cardiovascular Prevention Guidelines and the potential impact on treatment recommendations. *Am J Cardiol* 2016;118:1480–1485.
17. Azour L, Kadoch M, Ward T, et al. Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017;11:8–15.
18. Okwuosa T, Greenland P, Burke G, et al. Prediction of coronary artery calcium progression in individuals with low Framingham Risk Score: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:144–153.