Artículo de revisión

Cuantificación imaginológica no invasiva de la carga aterosclerótica en la evaluación avanzada del riesgo cardiovascular

Noninvasive imaging of the atherosclerotic burden in the advanced assessment of cardiovascular risk

José Miguel Rodríguez Perón<sup>1</sup>\* http://orcid.org/0000-0002-4824-8713

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

\*Correspondencia. Correo electrónico: jmperon@infomed.sld.cu

**RESUMEN** 

**Introducción:** La detección y la cuantificación de la carga aterosclerótica por técnicas de imagen no invasiva es un marcador cada vez más usado en la evaluación y reestratificación del riesgo cardiovascular. La cuantificación de la carga de aterosclerosis para la evaluación del riesgo cardiovascular requiere por tanto una herramienta precisa, ya que el riesgo aumenta de manera proporcional a la carga de enfermedad subclínica.

Objetivo: Profundizar en las técnicas de imagen no invasivas que permiten la cuantificación imaginológica de la carga aterosclerótica global en su fase subclínica y su importancia en la reevaluación precoz del riesgo cardiovascular.

**Desarrollo:** Entre todas las modalidades de imagen, la puntuación de calcio coronario por tomografía axial computarizada y la cuantificación de la carga de aterosclerosis por ecografía vascular tridimensional han demostrado mejorar la valoración del riesgo cardiovascular individual por encima de las escalas de riesgo convencionales basadas en la presencia de factores de riesgo tradicionales, pues identifica directamente la enfermedad y reclasifica a los individuos de riesgo bajo e intermedio de manera más efectiva.

Conclusiones: La cuantificación imaginológica no invasiva de la carga aterosclerótica mejora de manera significativa la exactitud y precisión en la predicción de las escalas de estimación del riesgo cardiovascular global universalmente validadas, pues incrementa su capacidad de discriminación y reclasificación de la población con riesgo de enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: aterosclerosis subclínica; aterotrombosis; técnicas de imagen no invasiva; diagnóstico por imagen; enfermedades cardiovasculares; factores de riesgo.

### **ABSTRACT**

**Introduction:** The detection and quantification of the atherosclerotic burden by non-invasive imaging techniques is a marker increasingly used in the evaluation and re-stratification of cardiovascular risk. The quantification of the atherosclerosis burden for the assessment of cardiovascular risk therefore requires a precise tool, since the risk increases proportionally to the burden of subclinical disease.

**Objective:** To deepen the non-invasive imaging techniques that allow the imaginological quantification of the global atherosclerotic burden in its subclinical phase and its importance in the early reassessment of cardiovascular risk.

**Development:** Among all imaging modalities, the coronary calcium score by computed tomography and the quantification of the atherosclerosis burden by three-dimensional vascular ultrasound have been shown to improve the assessment of individual cardiovascular risk above conventional risk scales based on presence of traditional risk factors, since it directly identifies the disease and reclassifies individuals at low and intermediate risk more effectively.

**Conclusions:** The non-invasive imaginological quantification of the atherosclerotic burden significantly improves the accuracy and precision in the prediction of the globally validated global cardiovascular risk estimation scales, as it increases their discrimination and reclassification capacity of the population at risk of cardiovascular disease.

**Keywords:** subclinical atherosclerosis; atherothrombosis; non-invasive imaging techniques; diagnostic imaging; cardiovascular diseases; risk factor.

Recibido: 04/10/2019 Aprobado: 20/04/2020



# INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterotrombótica es una de las principales causas de morbimortalidad en la población y la aterosclerosis es su estadio preclínico. No todos los individuos con aterosclerosis desarrollan eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus o muerte de causa cardiovascular), ni la enfermedad es desencadenada exclusivamente por lesiones obstructivas o graves. De ahí la importancia de estudiar marcadores capaces de predecir su comportamiento y el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares (CV).(1)

Los factores de riesgo clásicos y las escalas de riesgo tradicionales, han demostrado su utilidad en la predicción del riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, aunque con limitaciones en algunos subgrupos de población. Este hecho se confirma cuando se observa que la mayor parte de los eventos coronarios, ocurren entre pacientes a priori no considerados de "alto riesgo" por estas escalas, por tanto resalta la necesidad de estudiar nuevas vías de estimación del riesgo CV. (2,3,4,5)

En un estudio realizado por Castellano Vázquez y otros<sup>(6)</sup> del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares adscrito al Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España reportaron que: "...a diferencia de las escalas tradicionales, basadas en cálculos probabilísticos derivados de estudios poblacionales, las técnicas de imagen no invasivas, como la puntuación de calcio de arterias coronarias (CAC) y la ecografía carotídea, permiten la visualización y la cuantificación de la carga ateroesclerótica. En otras palabras, permite medir el efecto acumulativo de todos los determinantes de riesgo de un individuo durante su vida en el territorio arterial de interés, con lo que se integra la exposición a factores de riesgo conocidos y desconocidos".

Por su parte *Ibañéz* sostiene que "...el campo de la imagen no invasiva ofrece la posibilidad de cuantificar la carga aterosclerótica en regiones accesibles (carótidas, aorta). Existen datos que sugieren una correlación entre la carga aterosclerótica presente en dichos territorios y la existente en otros territorios menos accesibles (coronarias), y, por tanto, es posible realizar una estimación de la carga aterosclerótica global de forma no invasiva". (7)

La comprensión de los eventos involucrados en la formación y avance del proceso aterosclerótico y sus efectos locales permite realizar un diagnóstico imaginológico anticipado de un modo más acertado. (8)



Weber asevera que, "...la personalización del riesgo a través de la evaluación y cuantificación de la carga ateroesclerótica se ha considerado como la principal ventaja de la imagen cardiovascular no invasiva, generalmente por su capacidad para reflejar de modo más preciso las complejas redes de interacciones biológicas y la interconectividad multiorgánica que subvace a la enorme complejidad de la patogenia de la ateroesclerosis como fenómeno sistémico". (9)

El análisis cuantitativo y cualitativo de la carga de ateroesclerosis subclínica es de vital importancia en la reducción de la enfermedad cardiovascular, pues incrementará la percepción del riesgo individual en etapas reversibles del padecimiento y lo apremiante de un abordaje más agresivo y personalizado de los factores de riesgo.

Las técnicas de imágenes no invasiva permiten la identificación e individualización de las placas ateromatosas y su predecible evolución. De la misma forma, una vez que se revela ateromatosis en un sistema arterial se puede inferir que otros están lesionados con aceptable nivel de certeza.

La cuantificación prematura de la carga de aterosclerosis respaldaría el diseño e implementación de novedosas estrategias de prevención individualizadas, centradas en la modificación de los estilos de vida no saludables y el tratamiento medicamentoso, particularmente en individuos con un grado intermedio de riesgo cardiovascular.<sup>(7)</sup>

Se ha demostrado que la cuantificación imaginológica no invasiva de la carga aterosclerótica, mejora de manera significativa el poder predictivo de los sistemas de estimación del riesgo cardiovascular global y la capacidad de identificar a los pacientes que se favorecen con la adhesión a terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas intensas. (6,10)

Este gran desarrollo de las tecnologías de imagen para la valoración del riesgo cardiovascular en los últimos años, ha obedecido a la ya comentada necesidad de mejorar el valor pronóstico de las herramientas convencionales, basadas en los factores de riesgo cardiovasculares clásicos. Para ello se han seguido dos estrategias bien diferenciadas: la primera y más ampliamente estudiada ha sido la de identificar la presencia de placas de aterosclerosis con alto riesgo de ruptura o placas vulnerables, y la segunda, más reciente y actualmente en un momento de mayor desarrollo, es la estrategia que busca evaluar la cantidad o carga global de enfermedad aterosclerótica en el individuo.

Por lo anterior, se justifica la realización de esta revisión documental de las publicaciones sobre las técnicas de imagen no invasivas, que permiten la cuantificación imaginológica de la carga aterosclerótica



global, en su fase subclínica, en formato digital e impreso, disponible en las bases de datos Medline, Scielo, PubMed, Lilacs y Cochrane Library. Las palabras clave usadas fueron "subclinical atherosclerosis", "atherothrombosis; non-invasive imaging techniques", "imaging diagnosis", "cardiovascular diseases" y "risk factors" (y su traducción al español), solas y en combinación. Se obtuvieron otros artículos, mediante la búsqueda de las referencias dentro los estudios seleccionados. La revisión incluyó artículos publicados entre enero del 2003 y diciembre del 2019 y se realizó con el objetivo de profundizar en las técnicas de imagen no invasivas que permiten la cuantificación

imaginológica de la carga aterosclerótica global en su fase subclínica y su importancia en la reevaluación precoz del riesgo cardiovascular.

## **DESARROLLO**

Las estrategias en la estimación del riesgo cardiovascular a partir de la cuantificación de la carga de aterosclerosis subclínica en el individuo a través del empleo de técnicas no invasivas de imágenes deben seguir dos niveles de desarrollo: 1) identificar la presencia de placas de aterosclerosis con alto riesgo de ruptura o placas vulnerables 2) evaluar la cantidad o carga global de enfermedad aterosclerótica en el individuo.(1)

La sintomatología por aterosclerosis y sus complicaciones trombóticas, en muchas ocasiones no son estenóticas y por ende no son detectadas con la angiografía de contraste convencional, por ello se confiere mayor importancia en su evaluación a las modalidades de imágenes que permiten la valoración del volumen y composición de la placa ateromatosa que al grado de estenosis.

Las novedosas tecnologías de imagen no invasiva prometen nuevas posibilidades en la identificación, cuantificación y personalización de la carga de aterosclerosis en los regiones arteriales vulnerables, del mismo modo, las investigaciones más actuales de riesgo cardiovascular se orientan a la búsqueda de nuevos biomarcadores de la propia aterosclerosis subclínica, mediante el empleo de las técnicas de imagen multimodalidad principalmente la ecografía o ultrasonidos (US), la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones (PET).(11,12,13,14)



La ecografía vascular, por su accesibilidad, su bajo costo y la ausencia de radiación, obtiene una posición privilegiada dentro del arsenal de técnicas de imagen para el estudio de la aterosclerosis subclínica en la población sana, y por tanto, sería la tecnología ideal para la evaluación y reestratificación del riesgo cardiovascular en la población general. (15,16)

La ecografía 2D carotídea ha validado su poderío pronostico en múltiples investigaciones prospectivas y su valor agregado para reclasificar el puntaje de riesgo de sufrir eventos cardiovasculares más allá del estimado por las escalas de riesgo tradicionales. (17)

La valoración del riesgo cardiovascular mediante ecografía vascular 2D de las arterias carótidas, iliacas y femorales así como la aorta abdominal infrarrenal se ha basado esencialmente en la medición del grosor intimo-medial de la carótida (GIM) como predictor de riesgo cardiovascular y marcador intermedio de enfermedad aterosclerótica generalizada. Sin embargo, se reporta por Nagvi<sup>(18)</sup> que la relación entre GIM y enfermedad cardiovascular no es lineal, parece que tiene más capacidad predictiva en mujeres que en varones, carece de estándar de medición y definición, presenta alta variabilidad y baja reproducibilidad intraindividual. Igualmente, se infiere utilidad limitada para valorar una estructura tridimensional, como las placas de aterosclerosis y alcanzar una verdadera cuantificación de la carga de aterosclerosis subclínica extracoronaria en estadios precoces.

La adición de la medición del GIM de la placa carotídea mediante ecografía al puntaje de riesgo de Framingham en 13 145 individuos del estudio ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) resultó en la reclasificación del 23 % de todos los sujetos y el 13,5 % de los individuos de riesgo intermedio en el grupo de alto riesgo. En general, la medición del GIM en comparación con la puntuación de riesgo de Framingham, se asocia con un índice de reclasificación neto del 9,9 %, lo cual sugiere una reclasificación efectiva. Estos resultados son similares al análisis de 2 965 individuos de la cohorte del estudio de descendientes de Framingham, seguidos durante 7,2 años, que informaron un aumento significativo en el índice de reclasificación neta, después de la adición de la medición del grosor intimo-medial al 7,6  $\%.^{(19)}$ 

El estudio Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) no confirmó los hallazgos observados con el puntaje de riesgo de Framingham. La medición del GIM reclasificó a más pacientes al menor riesgo que al grupo de alto riesgo. La adición de la medición del GIM de la placa carotídea al puntaje de riesgo de Framingham reclasificó solo el 8,1 % de las personas con un índice de reclasificación neto no



significativo del 21 %. El metaanálisis de la medición única de la GIM carotídea reportó solo una modesta mejora en la reclasificación neta en todos los sujetos de 0,8 por ciento, y en sujetos con riesgo intermedio de 3.6 %.<sup>(20)</sup>

No obstante las pautas anteriores, las guías de prácticas clínicas del American College of Cardiology / American Heart Association para la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en individuos asintomáticos consideran a la medición del GIM una recomendación de nivel IIa para individuos de riesgo intermedio, ya que su adición a modelos de riesgos convencionales, permite una reclasificación neta modesta y mejora su capacidad de discriminación.

Una perspectiva más amplia fue la adoptada por Acevedo y otros, quienes argumentan que, "....el uso del grosor íntima media carotídeo no debe plantearse como herramienta de monitoreo poblacional, pero podría usarse para estratificar sub-poblaciones de mayor riesgo cardiovascular futuro, como aquellos con antecedente familiar de enfermedad aterosclerótica, hipercolesterolemia familiar o síndrome metabólico. En ellos, la medición del grosor íntima media carotídeo podría ser útil para determinar la agresividad de las intervenciones terapéuticas, ya que en edades más tempranas de la vida estas alteraciones podrían ser aún reversibles". (21)

En los últimos años, se ha explorado el valor predictivo de una técnica novedosa, basada en la cuantificación del volumen tridimensional (3D) (y no el área usando ecografía bidimensional 2D) de la carga de placa carotídea para la predicción de eventos cardiovasculares.

La tecnología de ecografía vascular 3D ofrece la posibilidad de valorar la placa de forma completa, sin tener que elegir la zona más representativa para centrar el estudio. Además, el 3D cuantifica el volumen de la placa como medida de la carga aterosclerótica, la cual integra los tres aspectos, el de la presencia, la gravedad y la extensión de la enfermedad. (22)

"The High Risk Plaque (HRP) BioImage Study" es el estudio que más recientemente ha comprobado, en 6000 pacientes mayores de 55 años, que la evaluación de la carga de aterosclerosis por técnicas de imagen como la ecografía 3D vascular, concretamente mediante el método del barrido manual 2D/pseudo-3D, y su medida de la suma de las áreas de placa detectadas en las carótidas, mejora la predicción del riesgo cardiovascular, frente a las escalas tradicionales de una manera similar a como lo hace la cuantificación del calcio coronario por el método de Agatston. El estudio BioImage supone un hito en la utilización de técnicas de imagen no invasivas, para aumentar la precisión en la predicción del riesgo cardiovascular. (23)



Baber y otros investigadores llevaron a cabo un estudio prospectivo de una cohorte asintomática (n = 7 687) con media de edad de 69,6 años, para predecir los eventos aterotrombóticos a corto plazo (3 años) mediante imagen no invasiva de 2 territorios arteriales: valoraron la carga ateroesclerótica total en las carótidas mediante ecografía 3D y la cuantificación de calcio coronario con TAC. El estudio demostró que la carga de placa carotídea mediante ecografía 3D era comparable a la puntuación de calcio de arterias coronarias por tomografía computarizada (CAC) en la predicción de mortalidad e infarto de miocardio, así como angina y revascularización coronaria, en una media de seguimiento de 2,7 años. (6,24)

Alrededor de 60 % de la población total del estudio y la mitad de los clasificados en bajo riesgo mediante el Framingham Risk Score (FRS) presentaban carga ateroesclerótica por alguna de las 2 técnicas de imagen. Tanto el puntaje de calcio coronario con TAC como la ecografía vascular 3D carotídea reclasificaron a los pacientes de manera más precisa que el FRS, con un índice de reclasificación neto parecido. Más del 40 % de los pacientes en riesgo intermedio según el FRS y el 12 % del total fueron reclasificados apropiadamente mediante las técnicas de imagen. Además, ambas técnicas de imagen reclasificaron a bajo riesgo a más de la mitad de la población que no sufrió eventos en todas las categorías del FRS (3152 por CAC y 2792 por ecografía 3D, de 5726 individuos). Los resultados demostraron que la presencia de ateroesclerosis en ambos territorios arteriales confiere más riesgo que un único territorio, en todas las categorías de riesgo, con un gradiente de riesgo entre aumento de CAC y aumento de carga ateroesclerótica carotídea que permaneció independiente de los factores de riesgo y entre ambas técnicas de imagen, lo cual añade el impacto incremental de la ateroesclerosis sistémica en el riesgo cardiovascular a corto plazo. (6,25)

La ecografía vascular tridimensional permite cuantificar el volumen, la morfología, los niveles de inflamación subclínica y la composición de la placa ateromatosa y dota al facultativo de una tecnología no invasiva de diagnóstico vascular por imagen con capacidad predictiva análoga a la cuantificación de calcio coronario por TAC pero más inocua, disponible y segura para el paciente. (6)

Fuster y otros, señalan que, "...la ecografía tridimensional vascular es una técnica de imagen factible, reproducible y novedosa para cuantificar de forma precoz la carga ateroesclerótica global en poblaciones grandes". Sin embargo, "... se necesitan más estudios para evaluar la utilidad de este nuevo método que lo comparen con los métodos tradicionales cuando se utilizan en la práctica clínica y a gran escala, así como en estudios epidemiológicos poblacionales". (26)



Aunque la aplicación clínica de esta tecnología se encuentra todavía en fase de investigación y desarrollo, ya se registra un grupo de áreas en las que ha demostrado ser clínicamente prometedora, específicamente en la cuantificación del volumen de la placa aterosclerótica.

Esta nueva tecnología 3D ofrece un nuevo enfoque al estudio de la aterosclerosis revelando nuevas posibilidades. López Melgar, investigadora del estudio PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerotis) y cardióloga especialista en imagen cardiovascular argumenta que, "....el 3D nos permite evaluar la extensión, gravedad y características de las placas de aterosclerosis en las tres dimensiones del espacio, en tan solo unos segundos, obteniendo una información más completa y de forma más sencilla que la que hasta ahora obteníamos con los estudios 2D convencionales". (2)

En este contexto y para evaluar el inicio y la progresión de la ateroesclerosis, el estudio PESA, proporcionará información de poblaciones de mediana edad. (3)

PESA es un estudio de cohorte, observacional prospectivo iniciado en el 2010 sobre el uso de las técnicas de imagen no invasiva de avanzada para detectar la prevalencia y la progresión de la enfermedad ateroesclerótica en una población de 4500 trabajadores del Banco Santander de Madrid sin enfermedad cardiovascular establecida con edades entre 40 y 54 años y perfil de riesgo entre bajo y moderado según las escalas de riesgo tradicionales, seguidos durante 9 años.

El proyecto exploró las tecnologías más innovadoras de diagnóstico vascular por imagen para pretender solventar algunos de los enigmas que permanecen en relación al comienzo, la progresión y la estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

La ecografía vascular 3D emerge como una técnica de imagen de avanzada para la estimación del riesgo cardiovascular mediante la ponderación no invasiva de la carga ateroesclerótica individual. Se trabaja en su perfeccionamiento para lograr alcanzar mayor posibilidad de diagnóstico de ateroesclerosis en estadios subclínicos, asimismo, incrementar la capacidad de estratificación del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica más allá de las estimadas por las ecuaciones de predicción universalmente validadas.

La detección y cuantificación de la presencia de la carga aterosclerótica mediante TAC coronario por el método del puntaje de calcio, es la técnica de imagen actualmente recomendada en la valoración del riesgo cardiovascular por las guías americanas American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) del 2013<sup>(27)</sup> y del 2014<sup>(28)</sup> y las guías europeas ESC del 2012.<sup>(29)</sup> Esta es una



técnica sencilla y reproducible, cuyo su uso se ha estandarizado en la práctica clínica y sus valores de referencia para la población general, están ampliamente definidos.

La relación de la carga de calcio coronario con el pronóstico cardiovascular está bien establecida, y se ha demostrado en grandes estudios como el *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA)<sup>(30)</sup> o el estudio de Rumberger y otros<sup>(31)</sup> con cerca de 11000 pacientes. De igual forma, en el metaanálisis de Budoff y otros, (32) se evidenció que la presencia de calcio en las arterias coronarias es un predictor sólido de eventos cardiovasculares. Además, la cantidad de calcio es un marcador de enfermedad aterosclerótica con una correlación directamente proporcional con la cantidad o carga de placa evaluada mediante histología, ecografía intravascular y angiografía.

La identificación de calcio coronario es un indicador de cambios crónicos arteroscleróticos en la pared arterial coronaria. La calcificación coronaria es un fenómeno frecuente que no necesariamente significa enfermedad coronaria obstructiva. La mayoría de las veces traduce cambios crónicos en el remodelado de la pared arterial y en menos ocasiones placas vulnerables o de alto riesgo. No obstante, se asevera que a mayor afectación crónica aterosclerótica, mayor asociación con placas vulnerables o de alto riesgo, y por lo tanto mayor incidencia de eventos isquémicos. (33)

Del mismo modo, es inestimable su valor predictivo negativo. Estudios recientes han confirmado que la ausencia de calcio coronario predice una supervivencia libre de eventos cardiovasculares en pacientes de bajo e intermedio riesgo cardiovascular por las escalas de riesgo tradicionales, con una incidencia menor del 1 % de mortalidad cardiovascular a los 15 años. Sin embargo, existe evidencia controvertida sobre su uso en ciertos subgrupos específicos de población y discreta limitación a la hora de predecir eventos cardiovasculares en individuos jóvenes, en mujeres y en los pacientes urémicos.

Hoy en día, existen dos técnicas para cuantificar el calcio coronario: electron - beam (tomografía computarizada por haz de electrones) y la tomografía con multidetectores (TCMD o TAC multicorte). Ambas técnicas son capaces de cuantificar de forma precisa la carga de calcio coronario. Aunque el electron - beam es considerado la prueba diagnóstica «patrón oro», actualmente la técnica más usada para la cuantificación de calcio coronario es la TAC multicorte, debido a su mayor disponibilidad y a la buena correlación que tiene con el *electron - beam*, incluso con mejor reproducibilidad. (34)

La cuantificación de calcio coronario mediante TAC proporciona una estimación precisa de la carga aterosclerótica coronaria y es un predictor potente de eventos cardiacos en pacientes asintomáticos. Los



pacientes sin calcio coronario o con puntaje cálcico bajo tienen menor probabilidad de presentar eventos clínicos que aquellos con puntajes altos.

Como líneas generales y basado en un consenso se considera que la carga arterosclerótica coronaria es mínima (puntaje cálcico 0-10), leve (puntaje cálcico 11-100), moderada (puntaje cálcico 101-400), o grave (puntaje cálcico mayor de 400). Un puntaje cálcico mayor de 1000 va asociado a un 25 % de riesgo anual de padecer un evento cardiovascular (y por lo tanto traduce una necesidad de medidas agresivas de tratamiento en estos pacientes). No obstante, estos valores hay que ajustarlos por edad y sexo, basándose en los percentiles de población general, pues no es lo mismo un puntaje cálcico de 45 en un hombre de 45 años (riesgo moderado puesto que está por encima del percentil 95 para esa edad) que el mismo puntaje en un hombre de 75 años (que se encontraría por debajo del percentil 10).

El puntaje de calcio en la arteria coronaria por tomografía computarizada (CAC) proporciona información pronóstica independiente a la determinada por la ecuación de riesgo de Framingham en diferentes etnias. En un subanálisis del estudio multiétnico de aterosclerosis (MESA), se encontró un puntaje cálcico > 300 en una cuarta parte de aquellos con una puntuación de riesgo de Framingham del 15-20 %. También, con base en los resultados de grandes estudios observacionales, el puntaje de calcio en la arteria coronaria predijo la mortalidad con mayor precisión que el puntaje de riesgo de Framingham. Una cohorte alemana de individuos asintomáticos mostró que el CAC reclasificó el 21,7 % de los pacientes de riesgo intermedio en el grupo de bajo riesgo y el 30,6 % en la categoría de alto riesgo, lo cual demostró que el poder de predicción se incrementa cuando el CAC se agrega a la puntuación de riesgo de Framingham o al modelo de riesgo ATP III. Del mismo modo, en MESA, la adición de CAC a los factores de riesgo tradicionales resultó en la reclasificación del 26 % de la cohorte. Finalmente, los estudios en individuos asintomáticos han demostrado que la progresión del CAC se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. (35)

En general, la ausencia de calcio en la arteria coronaria en individuos asintomáticos significa ausencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica mientras que la presencia mejora la predicción de riesgo cuando se agrega a los modelos de riesgo disponibles actualmente, particularmente en individuos de riesgo intermedio.

En la actualidad están en desarrollo técnicas de imagen con suficiente resolución espacial para ofrecer un diagnóstico por imagen no sólo anatómico, sino funcional (imagen molecular) capaces de detectar



estadios tempranos de enfermedad aterogénica y evaluar la actividad dinámica intraplaca, como la inflamación, la calcificación activa de la placa y otros procesos biológicos. De ellas las más recomendadas son: la resonancia magnética (RM) con contrastes dirigidos a anticuerpos monoclonales o péptidos específicos, sondas ultrasónicas, técnicas de imagen óptica (fluorescente y bioluminiscente) y técnicas de medicina nuclear (tomografía por emisión de positrones (PET) y tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). (8)

La RM posee una excelente resolución espacial, aunque una sensibilidad más baja que las técnicas de medicina nuclear. Los mejores resultados se obtienen con nanopartículas como los liposomas y las emulsiones lipídicas de fluorocarbono.

La aproximación tradicional de evaluación del riesgo cardiovascular individual, mediante la consideración de factores de riesgo, debe ser remplazada, por la detección no invasiva de aterosclerosis subclínica.

Eventualmente, la utilización de marcadores imaginológicos no invasivos, de aterosclerosis subclínica en pacientes clasificados de acuerdo con la presencia de factores de riesgo tradicionales, ha de ser una herramienta útil para la estratificación del riesgo cardiovascular global en sujetos asintomáticos antes de la ocurrencia de las complicaciones clínicas más graves de la aterosclerosis.

En concordancia con los conceptos recientemente aportados por el informe del estudio SHAPE (The Screening for Heart Attack Prevention and Education Task Force), se consolida la idea de explorar el valor pronóstico adicional de la detección de aterosclerosis subclínica por técnicas de imagen no invasivas en pacientes clasificados según las tablas de riesgo tradicionales de Framingham, la tabla del Tercer Panel de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia (ATPIII) y la tabla de AHA/ACC y la de la Segunda Comisión Especial de las Sociedades Europeas sobre Prevención Coronaria (Europea II). (36)

El futuro de las imágenes es prometedor, sin dudas sus potencialidades son infinitas y los mayores resultados están por revelarse.

Entre todas las modalidades de imagen, la puntuación de calcio coronario por TAC y la cuantificación de la carga de aterosclerosis por ecografía vascular tridimensional han demostrado mejorar la valoración del riesgo cardiovascular individual por encima de las escalas de riesgo convencionales basadas en la



presencia de factores de riesgo tradicionales, pues identifica directamente la enfermedad y reclasifica a los individuos de riesgo bajo e intermedio de manera más efectiva.

Con la visualización directa de las placas de aterosclerosis mediante tecnologías moderna de diagnóstico vascular por imagen y cuantificación de su extensión en el cuerpo, conseguiríamos mejorar la predicción de eventos cardiovasculares antes de manifestarse clínicamente, y así ofrecer tratamientos más dirigidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. López-Melgar B. Ecografía vascular tridimensional, un nuevo método para la detección y la cuantificación de aterosclerosis subclínica. [Tesis doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Departamento Medicina; 2017. [acceso: 16/09/2019]. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/e04a/03a60cff00cc4b5f364131ea26b01cb474f4.pdf
- 2. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S. Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study. J Am Coll Cardiol. 2017 [acceso: 15/10/2019]; 70(3):301-313. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705310
- 3. Fernández-Friera L, Penalvo JL, Fernandez-Ortiz A, Ibañez B, Lopez-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. Circulation. 2015[acceso: 16/09/2019]; 131(24):2104-13. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310?url ver=Z39.88-2003&rfr id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr dat=cr pub%3Dpubmed
- 4. Joner M, Koenig W. Risk prediction by non-invasive coronary imaging: we are not there yet!. European Heart Journal. 2018 [acceso: 18/10/2019]; 39(11):942–44. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/11/942/4799042
- 5. Al'Aref SJ, Peña JM, Min JK. Use of High-Risk Coronary Atherosclerotic Plaque Detection for Risk Stratification of Patients With Stable Chest Pain. Cardiovasc Diagn Ther. 2019[acceso: 18/10/2019]; 9(1): 89–93. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382654/



- 6. Castellano Vázquez JM. De las escalas de riesgo poblacional a la cuantificación de la ateroesclerosis subclínica: hacia un nuevo paradigma en la predicción cardiovascular. Revista Española de Cardiología. 2017[acceso: 17/09/2019];70(7):532-34. Disponible en:
- https://www.revespcardiol.org/es-de-las-escalas-riesgo-poblacional-articulo-S0300893217300246
- 7. Ibañez B, Badimon JJ, Garcia MJ. Diagnosis of Atherosclerosis by Imaging. The American Journal of Medicine. 2009 [acceso 23/01/2019]; 122(1A):16-25. Disponible en: https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(08)01018-8/pdf
- 8. Ibáñez B, Pinero A, Orejas M, Badimón JJ. Enfermedad arterial no coronaria (II) Nuevas técnicas de imagen para la cuantificación de la carga aterosclerótica global. Rev Esp Cardiol. 2007 [acceso: 26/01/2019]; 60(3):299-30. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-nuevas-tecnicasimagen-cuantificacion-carga-articulo-13100282
- 9. Weber LA, Cheezum MK, Reese JM, Lane AB, Haley RD, Lutz MW et al. Cardiovascular imaging for the primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease events. Curr Cardiovasc Imaging Rep .2015 [acceso: 14/09/2019]; 8(9):36. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4534502/
- 10. Erbel R, Budoff M. Improvement of cardiovascular risk prediction using coronary imaging: subclinical atherosclerosis: the memory of lifetime risk factor exposure. Eur Heart J. 2012[acceso: 14/09/2019]; 33(10):1201-1213. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/33/10/1201/486108
- 11. Tarkin JM, Dweck MR, Evans NR, Takx RA, Brown AJ, Tawakol H, Fayad ZA, Rudd JHF. Imaging Atherosclerosis. Circulation Research. 2016 [acceso: 12/10/2019]; 118(4):750–69. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26892971
- Ripa RS, Kjær A. Imaging Atherosclerosis with Hybrid Positron Emission 12. Tomography/Magnetic Resonance Imaging. Biomed Res Int. 2015[acceso: 18/10/2019]; 2015: 914516. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324479/
- 13. Adamson PD, Newby DE. Non-invasive imaging of the coronary arteries. European Heart Journal. 2019 [acceso: 18/10/2019]; 40(29):2444–54. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/29/2444/5156200





- 14. Mitra N, Cernica D, Hodas R, Chitu M, Kovács I, Rat N, Benedek I. Noninvasive Imaging Biomarkers of Vulnerable Coronary Plaques—a Clinical Update. Journal of Interdisciplinary Medicine. 2019[acceso: 18/10/2019]; 4(3):136-140. Disponible en: https://content.sciendo.com/view/journals/jim/4/3/article-p136.xml
- 15. Torres Damas EL, Igualada Correa JI. Factores de riesgos aterogénico y su relación con la lesión carotidea identificada por eco-doppler. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2018[acceso: 16/09/2019]; 19(2):119-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$1682-00372018000200006&lng=es
- 16. Lépori AJ, Auad L, Crespo F, Moreyra EA, Tibaldi M, Moreyra E. Concordancia entre la ecografía carotídea y la femoral para el diagnóstico de aterosclerosis subclínica en pacientes con riesgo cardiovascular bajo o intermedio. Rev Argent Cardiol. 2016 [acceso: 10/10/2019]; 84: 446-52. Disponible en: https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/12/v84n5a6-es.pdf
- 17. Zócalo Y, Bia D. Ultrasonografía carotídea para detección de placas de ateroma y medición del espesor íntima-media; índice tobillo-brazo: evaluación no invasiva en la práctica clínica. Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas para su evaluación. Rev Urug Cardiol. 2016 [acceso: 13/09/2019]; 31(1):[aprox. 7 pant.]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1688-04202016000100012
- 18. Nagvi TZ, Lee MS. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. JACC Cardiovasc Imaging. 2014 [acceso: 13/09/2019]; 7(10):1025-38. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25051948
- 19. Papageorgiou N, Briasoulis A, Androulakis E, Tousoulis D. Imaging Subclinical Atherosclerosis: Where Do We Stand? Curr Cardiol Rev. 2017 [acceso: 18/10/2019]; 13(1): 47–55. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5324316/
- 20. Zócalo Y, Bia D. Ultrasonografía carotídea para detección de placas de ateroma y medición del espesor íntima-media; índice tobillo-brazo: evaluación no invasiva en la práctica clínica. Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas para su evaluación. Rev Urug Cardiol. 2016[acceso: 18/10/2019]; 31(1):[aprox. 7 pant.]. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1688-04202016000100012

http://scielo.sld.cu http://www.revmedmilitar.sld.cu





- 21. Acevedo M, Krämer V, Tagle R, Arnaiz P, Corbalán R, Berríos X, et al. Perfil de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes asintomáticos con grosor íntima media carotídeo elevado. Rev. méd. Chile. 2011. [acceso: 16/09/2019];139(10):1322-29. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-98872011001000011">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-98872011001000011</a>
- 22. Angels Betriu BC, Feinstein SB, Valdivielso JM, Zamorano JL, Fernández E. Papel de la ecografía carotídea en la reclasificación del riesgo cardiovascular de sujetos de riesgo bajo-intermedio. Rev Esp Cardiol. 2013 [acceso: 10/09/2019]; 66(12):929-34. Disponible en: <a href="https://www.revespcardiol.org/es-papel-ecografia-carotidea-reclasificacion-delriesgo-articulo-resumen-50300893213003321?redirect=true">https://www.revespcardiol.org/es-papel-ecografia-carotidea-reclasificacion-delriesgo-articulo-resumen-50300893213003321?redirect=true</a>
- 23. Sillesen H, Muntendam P, Adourian A, Entrenki R, García M, Falk E. Carotid Plaque Burden as a Measure of Subclinical Atherosclerosis: Comparison With Other Tests for Subclinical Arterial Disease in the High Risk Plaque BioImage Study. JACC: Cardiovascular Imaging. 2012[acceso: 16/09/2019]; 5(7):681-9. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X1200397X

24. Baber U, Mehran R, Sartori S, Schoos M, Sillesen H, Muntendam P, et al. Prevalence, Impact, and Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults: The BioImage Study. Journal of the American College of Cardiology. 2015[acceso: 18/09/2019]; 65(11-24):1065-74. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715001916

- 25. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. JAMA. 2012[acceso: 16/09/2019]; 308(8):796-803. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22910757
- 26. Fernández-Alvira JM, Fuster V, Pocock S, Sanz J, Fernández-Friera L, Martín Laclaustra M, et al. Predicción de la aterosclerosis subclínica en individuos de bajo riesgo Puntuación de salud cardiovascular ideal y puntuación Fuster-BEWAT. JACC Ed Esp. 2017[acceso: 17/09/2019]; 70(20):70-79. Disponible en:

https://pdfs.semanticscholar.org/67cb/e6eafe8c3b1809f6b0ffd5371becf1334e58.pdf



- 27. Pedro-Botet J, Chillarón JJ, Benaiges D, Flores Le-Roux JA. Las guías estadounidenses de dislipemia. Fortalezas y debilidades. Revista Española de Cardiología. 2015[acceso: 15/09/2019]; 15(S1):18-21. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/es-las-guias-estadounidenses-dislipemiafortalezas-articulo-S1131358715701202?redirect=true
- 28. Brotons C, Calvo-Bonacho E, Morala I, García-Margallo MT, Cortés-Arcas MV, Puig M, et al. Impacto de las nuevas guías estadounidense y británica en el manejo y el tratamiento de las dislipemias en una población laboral española. Revista Española de Cardiología. 2014[acceso: 12/09/2019]; 67(11):906-911. Disponible en: https://www.revespcardiol.org/en-impacto-las-nuevas-guiasestadounidense-articulo-S0300893214004126?redirect=true
- 29. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, ErwinIII JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017 [acceso: 16/09/2019]; 135(25):1159–95.
- 30. Gibson AO, Blaha MJ, Arnan MK, Sacco RL, Szklo M, Herrington DM, et al. Coronary. Artery Calcium and Incident Cerebrovascular Events in an Asymptomatic Cohort: The MESA Study. JACC Cardiovascular imaging. 2014[acceso: 15/09/2019]; 7(11):1108-15. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25459592
- 31. Rumberger JA, Kaufman L. A rosetta stone for coronary calcium risk stratification: agatston, volume, and mass scores in 11,490 individuals. AJR Am J Roentgenol. 2003[acceso: 16/09/2019]; 181(3):743-8. Disponible en: <a href="https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/ajr.181.3.1810743">https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/ajr.181.3.1810743</a>
- 32. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. J Am Coll Cardiol. 2007 [acceso: 16/09/2019]; 49(18):1860-70. Disponible en: http://www.onlinejacc.org/content/49/18/1860.full
- 33. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. J Am Coll Cardiol. 2018 [acceso: 14/09/2019]; 72(4):434-47. Disponible en: http://www.onlinejacc.org/content/72/4/434



- 34. Mandrola J, Foy A. The Case Against Coronary Artery Calcium Scoring for Cardiovascular Disease Risk Assessment. Am Fam Physician. 2019 [acceso: 15/09/2019]; 100(12):734-5. Disponible en: https://www.aafp.org/afp/2019/1215/p734.html
- 35. Han D, Hartaigh BO, Gransar H, Hyun Lee J, Rizvi A, Baskaran L, et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomography angiography over coronary calcium scoring for major adverse cardiac events in elderly asymptomatic individuals. European Heart Journal -Cardiovascular Imaging. 2018[acceso: 13/10/2019]; 19(6):675–83. Disponible en: https://academic.oup.com/ehjcimaging/article/19/6/675/3980291
- 36. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, Shah PK, SHAPE Task Force. The first SHAPE (Screening for Heart Attack Prevention and Education) guideline. Crit Pathw Cardiol. 2006 [acceso: 13/09/2019]; 5(4):187-90. Disponible en: http://ovidsp.dc2.ovid.com/sp-4.04.0a/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=fulltext&D=ovft&AN=00132577-200612000-00002&NEWS=N&CSC=Y&CHANNEL=PubMed

#### Conflictos de interés

El autor declara que no existe conflicto de intereses.