

RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL Y DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA ATEROESCLEROSIS

DR. FERNANDO FLORENZANO U.
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.
CLÍNICA LAS CONDES.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORIENTE.
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE.
fflorenz@med.uchile.cl

RESUMEN

La determinación del riesgo global tiene importancia, sobre todo en el momento de graduar la intensidad de las intervenciones sobre los factores de riesgo cardiovascular. No hay consenso en la forma de aplicación en nuestro país de los puntajes de riesgo cardiovascular, y hay argumentos sólidos para plantear que los puntajes de riesgo generados en otras realidades epidemiológicas pueden ser inadecuados. De todos modos, estos sistemas de puntajes tienen poca precisión intrínseca para la estimación de riesgo individual, sobre todo en el rango intermedio de riesgo. En este grupo, tienen aplicación potencial nuevas técnicas de imágenes, que detectan en forma precoz y subclínica la carga aterosclerótica. De estas nuevas técnicas, la determinación del calcio coronario y la medición del grosor de la media y la íntima a nivel de las carótidas, son las que tienen mayor respaldo de valor pronóstico.

SUMMARY

The global risk assessment is important, because the intensity of interventions intended to modify risk factors need to be individualized. There is no agreement on how to calculate global risk factor in our country, and there are solid arguments to state that the use of risk factors point scores generated in other epidemiologic realities may not be adequate. Risk factor point score systems have intrinsically little precision for individual risk assessment, mainly in the intermediate risk category. In this group is where the new imaging techniques that detect early and subclinical atherosclerosis may be indicated. Among these techniques, coronary calcium quantification and intima-media thickness

measurement at the carotid level have the stronger record of prognostic value.

Keywords: Diagnostic techniques cardiovascular, atherosclerosis / diagnosis, coronary artery disease, risk factors.

FUNDAMENTOS DE LA EVALUACION DEL RIESGO CV GLOBAL

El cálculo del riesgo cardiovascular (CV) global es una herramienta de gran valor en el área de la prevención, siendo útil para:

- a) Hacer conocer al paciente cuál es su riesgo acumulado en los años venideros.
- b) Instar al paciente a mejorar su riesgo CV, controlando los factores modificables alterados, a través de cambios de hábitos y estilo de vida, y ocasionalmente indicando fármacos. Mostrar al paciente cuánto puede mejorar su riesgo si logra controlar los factores modificables.
- c) Tomar decisiones de manejo preventivo frente a casos individuales como: iniciar o no tratamiento farmacológico antihipertensivo en hipertensos leves y pre hipertensos; iniciar o no tratamiento preventivo con estatinas; definir uso de aspirina a dosis bajas. En todos estos casos, la relación de costo-riesgo/efectividad depende de la evaluación del riesgo global.
- d) Definir objetivos de tratamiento en la hipertensión arterial; objetivos de tratamiento con estatinas.

Las últimas versiones de las guías de manejo de la hipertensión arterial estadounidense (JNC7) (1), europeas (Sociedad Europea Hipertensión y de Cardiología 2007) (2), y de la Sociedad Internacional de Hipertensión/Organización Mundial de la Salud (ISH/WHO) (3), colocan la evaluación global del riesgo en un lugar central del diagrama de deci-

176:1295-1298.

35. Stanford W, Thompson BH, Burns T. et al. Coronary artery quantification and multidetector row helical CT versus EBT Radiology 2004; 230: 397-402.

36. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH et al. ACCF/AHA 2007 Clinical Expert Consensus Document on Coronary Artery Calcium Scoring By Computed Tomography in Global Cardiovascular Risk Assessment and in Evaluation of Patients With Chest Pain. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 378-402.

37. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. Circulation 1986;74:1399-406.

38. Mitchell JR, Schwartz CJ. Relationship between arterial disease in different sites. A study of the aorta and coronary, carotid, and iliac arteries. Br Med J 1962;1:1293-301.

39. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ, et al. Increased carotid artery intimal-medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia. Circulation 1998;98:1504-9.

40. Davis PH, Dawson JD, Mahoney LT, Lauer RM. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine study. Circulation 1999;100:838-42.

41. Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. Circulation 1990;82:1230-42.

42. Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Przewlocki T, Pieniazek P, Sokolowski A, Konieczynska M. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. Heart 2004;90:1286 -90.

43. Ogata T, Yasaka M, Yamagishi M, Seguchi O, Nagatsuka K, Minematsu K. Atherosclerosis found on carotid ultrasonography is associated with atherosclerosis on coronary intravascular ultrasonography. J Ultrasound Med 2005;24:469 -74.

44. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation 1993;87:1156-65.

45. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. Am J Epidemiol 1997;146:483-94.

46. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and

media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. N Engl J Med 1999;340:14-22.

47. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction; the Rotterdam Study. Eur Heart J 2002;23:934-40.

48. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incidence of stroke is related to carotid IMT even in the absence of plaque. Atherosclerosis 2005;179:325-31.

49. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). Stroke 2006;37:87-92.

50. Kullo IJ, Malik AR. Arterial Ultrasonography and Tonometry as Adjuncts to Cardiovascular Risk Stratification. Am Coll Cardiol 2007;49:1413-26.

51. Tardif JC, Heinonen T, Orloff D, Libby P. Vascular biomarkers and surrogates in cardiovascular disease. Circulation 2006;113:2936-42.

52. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ et al. Roles of Nuclear Cardiology, Cardiac Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance: Noninvasive Risk Stratification and a Conceptual Framework for the Selection of Noninvasive Imaging Tests in Patients with Known or Suspected Coronary Artery Disease. J Nucl Med 2006; 47:1107-1118.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a los revisores de este artículo, que hicieron comentarios que ayudaron a mejorarlo.

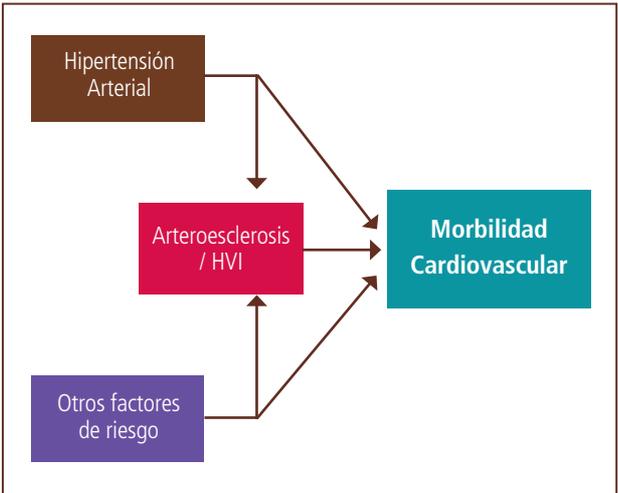
siones para decidir en qué momento iniciar el tratamiento farmacológico, y también para definir los respectivos objetivos de tratamiento: esta evaluación es tan determinante como la magnitud de la hipertensión arterial. Mientras mayor es el riesgo global del hipertenso, menor es el umbral para la indicación de fármacos, y más exigentes son los objetivos de tratamiento. El motivo de estas recomendaciones es doble: por una parte, la suma del conocimiento biológico y epidemiológico ha configurado un modelo de interacción entre la hipertensión, aterosclerosis y riesgo CV que se explicita en la Figura 1. Por otra parte, los ensayos clínicos de eventos en la hipertensión arterial indican que el número de hipertensos necesarios para tratar (NNT), para evitar un evento mayor, aumenta progresivamente en la medida que disminuye el riesgo global de la población estudiada, hasta hacer poco atractivo

tratar con fármacos a hipertensos no severos con bajo riesgo global desde el punto de vista costo - efectividad (4) (Tabla 1).

De la misma manera, en las versiones recientes de las guías de manejo de lípidos del Nacional Cholesterol Education Program (ATP III)(5) aconsejan un manejo cada vez más agresivo de los niveles de colesterol LDL mientras mayor es el riesgo global. En los pacientes con bajo riesgo global se pueden tolerar niveles relativamente altos de colesterol LDL, debiendo enfatizarse siempre las medidas no farmacológicas. Esto, porque el tratamiento con estatinas no es completamente inocuo, y porque a largo plazo tiene un costo no despreciable. Esta idea se confirmó en un reciente metanálisis de todos los ensayos de las estatinas (6), en el cual en prevención primaria el NNT de las estatinas fue en globo relativamente alto, enfatizándose la necesidad de tratar solamente a aquellos pacientes con riesgo CV elevado.

Por último, la aspirina en dosis bajas, a veces prescrita sin mayor reflexión, también debe ser indicada en los pacientes con riesgo CV; de otra forma no se justifica el aumento de los sangrados digestivos y cerebrales que este fármaco ayuda a producir, como ha quedado establecido al reunir la información aportada por los ensayos clínicos (7). Por cada 1000 pacientes con riesgo coronario de 5% en cinco años, la aspirina prevendrá 6 a 20 infartos, pero provocará 0 a 2 accidentes vasculares cerebrales (AVC) hemorrágicos y 2 a 4 sangrados gastrointestinales mayores, con un balance neto positivo. En cambio, en los pacientes con un riesgo de 1% en cinco años, la aspirina prevendrá 1 a 5 infartos, pero causará el mismo número de eventos indeseables, desplazando ahora la relación riesgo/beneficio hacia un terreno más desfavorable.

FIGURA 1.



Marco conceptual de las relaciones entre hipertensión arterial, arteroesclerosis y eventos cardiovasculares. Adaptado de Pickering TG, 1991. HVI = Hipertrofia ventricular izquierda.

TABLA 1. NUMERO DE PACIENTES NECESARIOS PARA TRATAR (NNT), PARA EVITAR UN EVENTO CARDIOVASCULAR MAYOR EN 5 AÑOS.

Riesgo CV en 10 años	NNT
30%	27
20%	40
15%	53
10%	80
5%	160
2%	400

CÓMO CALCULAR EL RIESGO CV EN CHILE

En Estados Unidos, desde hace más de dos décadas se utiliza un modelo multivariado de riesgo conocido como "Puntaje de Framingham". Este modelo fue establecido mediante el seguimiento de la cohorte original de Framingham más la de la de su descendencia, lo que comprende 5.573 personas (8), fundamentalmente de raza blanca, viviendo en el noreste de EE.UU. El modelo de Framingham permite calcular el riesgo estimado de eventos coronarios que se acumulan al cabo de 10 años, según un puntaje en el cual influye la edad, el colesterol total o LDL, el colesterol HDL, la presión arterial, el tabaquismo y la diabetes.

En Europa, se recomendó el uso de la ecuación de Framingham durante un período extendido de tiempo, aconsejando su uso las primeras dos Task Force de prevención (9,10); sin embargo, las evaluaciones de cohortes de varios países europeos efectuadas más recientemente (Alemania, Irlanda, Inglaterra, Italia, Francia, España) detectaron sistemáticamente una sobreestimación del riesgo, cuando se usaban las tablas estadounidenses (11-15).

Esto motivó el desarrollo de un modelo europeo propio, el sistema

WHO/ISH Guidelines Journal of Hypertension 2003, 21:1983-1992.

SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) (16), que se comenzó a recomendar a partir de la tercera Task Force europea (17). Con este modelo se puede estimar el riesgo de muerte CV a 10 años según la edad, el sexo, la presión arterial sistólica, el colesterol total y el tabaquismo actual, basado en 12 estudios de cohortes europeas (totalizando 205.178 individuos de 24 a 75 años). En vista que el riesgo CV en ese continente presenta variabilidad geográfica importante (18), se desarrollaron dos tablas SCORE, una para países de alto y otra para aquellos de bajo riesgo (16). La función de riesgo SCORE presenta diferencias importantes respecto a la de Framingham: estima el riesgo de **mortalidad** de todas las manifestaciones CV aterotrombóticas, no sólo de origen coronario. Es así como incluye el accidente cerebrovascular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad arterial periférica y los aneurismas. El fundamento de este cambio es que los mismos factores de riesgo están asociados con distintas enfermedades vasculares, y que las personas con alto riesgo de muerte CV también lo están de episodios no mortales.

En Europa, el proceso de adaptación de las guías de prevención culminó al aconsejarse calibrar los modelos SCORE al nivel de riesgo específico de cada país (17), lo que algunos países ya comenzaron a efectuar (19-21).

En América (fuera de Estados Unidos) el proceso de estudios y acuerdos para la estimación del riesgo global está más atrasado: la Fundación Interamericana del Corazón desde hace años, recomienda el uso de las tablas de Framingham (22). Sin embargo, en nuestro continente la variación geográfica del riesgo CV es también muy importante (23), siendo la mortalidad CV en Chile menos de la mitad de la de EE.UU., por lo que es muy probable que en varios países, incluido el nuestro, no sea apropiada la estimación de Framingham, tal como se comprobó en Europa.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la Sociedad Internacional de Hipertensión ha comenzado a emitir recomendaciones para el uso de modelos semejantes al SCORE europeo, pero adaptado las realidades epidemiológicas de las distintas áreas geográficas a lo largo del globo(3). A Chile, le correspondería el uso del modelo ajustado para el grupo Región de las Américas B. Es evidente que este modelo deberá ser ajustado en forma más precisa en el futuro, porque la mortalidad CV normalizada en Chile es la mitad de la del Brasil, y un cuarto de la de Guyana (23), países con los cuales comparte el mismo grupo de la OMS. A la fecha de la redacción de este artículo, la OMS aún no ha publicado las tablas de riesgo para la Región de las Américas que le corresponde a Chile. Por otra parte, se están efectuando intentos para calibrar los modelos extranjeros a los datos epidemiológicos chilenos (24).

Entretanto, una forma más exacta que el puntaje de Framingham para definir el riesgo cardiovascular en nuestro país puede ser aplicar el SCORE europeo para países de bajo riesgo: Chile comparte con países como España una mortalidad cardiovascular semejante (25), y la

proporción de sujetos con alto, mediano y bajo de riesgo es aproximadamente similar en la áreas epidemiológicas definidas por la OMS América B (incluye Chile) y Europa A (incluye España y otros países mediterráneos) (3).

CRÍTICA A LOS MODELOS DE ESTIMACIÓN DEL RIESGO GLOBAL BASADO SOLAMENTE EN LOS FACTORES DE RIESGO

Por todo lo anotado anteriormente, resulta claro que la aplicación universal del modelo de Framingham es improcedente. Incluso dentro de los Estados Unidos, estas ecuaciones no predicen bien el riesgo de sujetos pertenecientes a etnias como la hispánica o descendientes de japoneses (26). El modelo de Framingham no incorpora elementos del síndrome metabólico, sedentarismo, ni antecedentes familiares cardiovasculares precoces, como tampoco lo hacen el modelo europeo SCORE ni el de la OMS. La ecuación de Framingham es relativamente engorrosa de aplicar, lo que es una barrera para su implementación amplia, y se piensa que tiene menor precisión en el rango intermedio de riesgo, que corresponde por lo general a una proporción importante de la población (27,29).

En general, los puntajes de riesgo son capaces de predecir eventos a nivel poblacional (definen grupos de riesgo), pero la identificación individual del riesgo sigue siendo insatisfactorio, debido a la gran variabilidad de la susceptibilidad y de la expresión clínica de la aterosclerosis en grupos poblacionales con idéntica exposición a determinados factores de riesgo (28). Para superar esta limitación, se ha propuesto el diagnóstico precoz de la aterosclerosis, a través de imágenes (27,29).

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA ATROESCLEROSIS Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO GLOBAL

La identificación subclínica de la aterosclerosis potencialmente puede establecer el pronóstico de eventos cardiovasculares con mayor precisión que la determinación global basada solamente en la suma de factores riesgo. El concepto no es nuevo: en el campo de la hipertensión arterial por ejemplo, la antigua idea de "daño de órgano blanco" se incorpora a la estimación del riesgo global, para definir la conducta más apropiada frente a un hipertenso (1). Desde los años 80 en adelante, comienzan a estar disponibles técnicas de imágenes que permiten un diagnóstico precoz, subclínico, de la aterosclerosis, y se comienzan a desarrollar estudios de cohorte, y en la actualidad se conocen los resultados de un buen número de ellos, siendo de mayor envergadura la información disponible con dos técnicas: la determinación del calcio en las coronarias y medición del grosor de la media y la íntima.

DETERMINACIÓN DEL CALCIO EN LAS CORONARIAS

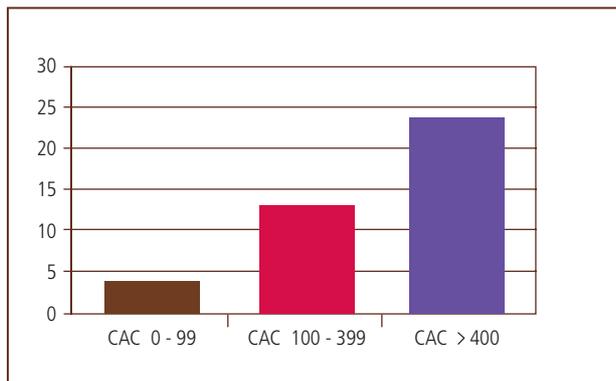
Existe correlación entre la cantidad de calcio en el área de proyección de las coronarias medida por medios radiológicos de alta precisión y la cantidad de placa aterosclerótica en esos vasos, lo que ha sido fundamentado en estudios histopatológicos (30), angiográficos (31-32) y con

ultrasonido (31). Recientemente, se ha descrito una fuerte correlación entre el calcio coronario y el volumen del núcleo necrótico de las placas de ateroma, que a su vez es un determinante de inestabilidad y propensión a complicaciones trombóticas (33).

Desde hace más de dos décadas está disponible la cuantificación del calcio en las coronarias (CAC) a través de la técnica de tomógrafo ultra rápido, también llamado "Electron Beam Tomography". Con esta tecnología se desarrolló la técnica de cuantificación del calcio, es altamente reproducible, y que tiene buena correlación con la que pueden medir los tomógrafos multicorte en uso clínico actual (34-35).

Existe un buen número de estudios de gran cantidad de sujetos asintomáticos seguidos por períodos prolongados de tiempo, en estudios de cohorte, en los cuales se ha investigado el valor incremental de CAC, comparando su rendimiento con los factores de riesgo clásicos. En los últimos años, se han publicado varios de estos estudios, y el valor pronóstico de esta técnica ha sido estudiada en un reciente informe de la Task Force del American College of Cardiology y American Heart Association en la cual se efectuó un minucioso análisis de los datos, desde el punto de vista metodológico (36). La conclusión de este panel de expertos es que la medición de CAC aporta importante información pronóstica independiente de los factores de riesgo convencionales, y que este incremento del valor pronóstico es de mayor intensidad que el aportado por otras alternativas, como la prueba de esfuerzo, o la PCR de alta sensibilidad. En la Figura 2 se muestra la relación de riesgo que aportan los diferentes niveles de CAC, dentro del grupo de pacientes ya clasificados como de riesgo intermedio según el puntaje de Framingham (10 a 20 % de riesgo acumulado en 10 años). Como se ve, la medición de CAC permite reclasificar a un grupo importante de ellos como de franco alto riesgo. El citado panel de expertos concluye que la medición de CAC es recomendable precisamente en este grupo de riesgo intermedio, para calibrar la intensidad de las intervenciones

FIGURA 2.



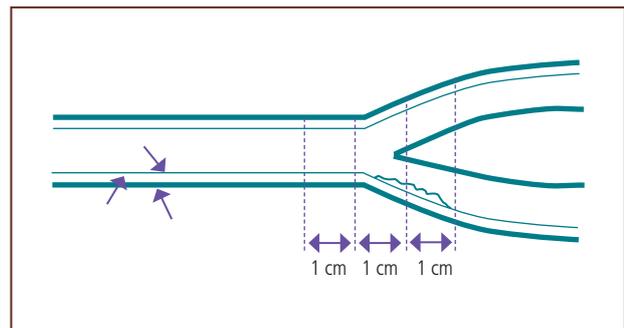
Estimación de acumulación a 10 años de infarto agudo del miocardio (IAM) o muerte por enfermedad coronaria (EC). Los datos se ordenan según incidencia de acuerdo con terciles de compromiso progresivo de CAC (calcificación de arterias coronarias) medidas con tomografía computada, en población de riesgo intermedio, según ecuación de Framingham. Adaptado de la referencia 35.

de prevención primaria; en el grupo predefinido por los factores de riesgo como de riesgo bajo no estaría indicada la medición de CAC, al no aportar información tan relevante, y en los de alto riesgo tampoco, porque ya está decididas intervenciones de alta intensidad. Este panel no recomienda disminuir la intensidad de las intervenciones cuando el resultado de CAC es de 0.

MEDICIÓN DEL GROSOR DE LA MEDIA Y LA ÍNTIMA CAROTÍDEA

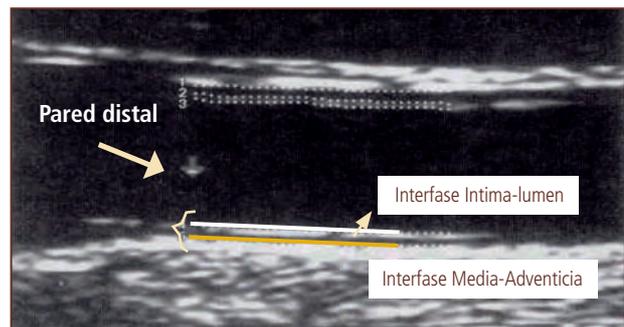
El grosor combinado de la íntima y la media carotídeas (IMT) se puede medir en forma muy reproducible con equipos estándar de ultrasonido de alta resolución, dotados de un software especial, comercialmente disponible (Figura 3 A y B). Aunque la aterosclerosis es una enfermedad que afecta predominantemente a la íntima, la medición de IMT se correlaciona con la cuantía de aterosclerosis carotídea desde el punto de vista de la medición directa por ultrasonido intrarterial (37). A su vez, el grado de aterosclerosis carotídea se correlaciona con la extensión y magnitud de ella en otros territorios (38), por lo que IMT es considerada una medición equivalente a la carga aterosclerótica sistémica. Por último, el fundamento biológico del uso de IMT como predictor de eventos cardiovasculares se basa en sus asociaciones con enfermedad

FIGURA 3A.



Esquema de medición de grosor de la media más la íntima a nivel de la pared posterior de la carótida interna.

FIGURA 3B. MEDICIONES IMT



Mediciones en una arteria carotídea. IMT: grosor de la íntima y media carotídea.

coronaria: se correlaciona con isquemia miocárdica inducible en población asintomática (39); con CAC en la tomografía computada (40); con la extensión angiográfica de la enfermedad coronaria (41-42) y con la carga de placa en el ultrasonido intracoronario (43).

La base epidemiológica de estudios prospectivos de cohorte del IMT es también importante, y en general demuestra capacidad predictiva de eventos cardiovasculares (infarto, AVC y muerte) independientemente de la presencia de factores convencionales (44-49). En el estudio ARIC (45), un IMT igual o mayor de 1mm se asoció a una *hazard ratio* de incidencia de eventos coronarios de 5.1 en mujeres y 1.85 en hombres; luego ajustar por factores convencionales, el valor de *hazard ratio* se atenuó algo, pero persistió siendo significativo. En el CV Health Study (46), por cada desviación estándar de IMT basal, el riesgo relativo ajustado de IAM y AVC aumentó entre 35 y 44 %. En el CAPS (49) un IMT aumentado se asoció a riesgo aumentado de eventos vasculares, (*hazard ratio* de 1.8) persistiendo significativas las diferencias, aún luego de ajuste por factores clásicos.

Se puede concluir entonces, que la determinación por ultrasonido de IMT es una técnica segura, relativamente barata, y reproducible de la carga aterosclerótica, asociada a enfermedad vascular incidente y prevalente (50). La American Heart Association en su V Conferencia de Prevención (29) concluyó que IMT puede mejorar la estratificación de riesgo en sujetos individuales, cuando se efectúa en laboratorios con experiencia. A diferencia de otros marcadores de imágenes de aterosclerosis, IMT exhibe plasticidad, es decir, las maniobras de reducción intensa de los factores de riesgo, reducen el valor individual de la medición, por lo que podría ser utilizada en el seguimiento de los pacientes (51).

COMPARACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE IMÁGENES

CAC es la técnica que tiene la mayor capacidad para discriminar el riesgo de eventos vasculares futuros en el grupo con una primera clasificación de riesgo intermedio, los estudios prospectivos demuestran gran consistencia. Como relativas debilidades, está su costo, y dosis baja de radiación (1 a 2 mSv con técnicas de reducción de dosis, cuatro a seis veces menos que un angio TAC completo de coronarias, 10 a 20 veces menos que un test de Talio). IMT tiene como fortalezas su menor costo, completa seguridad, plasticidad, pero tiene menor capacidad predictiva de eventos que CAC.

CONSIDERACIONES FINALES Y CONCLUSIÓN

En EE.UU. existen investigadores (27,52) que proponen la determinación de CAC (u otra determinación precoz de aterosclerosis a través de imágenes) como método de tamizaje primario, es decir, sin evaluación previa del riesgo coronario por los factores convencionales, por los argumentos dados más arriba sobre las limitaciones de los puntajes de riesgo. Agencias como la Sociedad Europea de Cardiología, la American Heart Association y el American College of Cardiology no comparten este criterio (17,29,36), entre otros, por motivos de seguridad (riesgo

de radiación, posible efecto de escalada de exámenes diagnósticos que pueden desembocar en intervenciones invasivas innecesarias), y por el gasto global del sistema de salud que implicaría su implementación a gran escala. Estas consideraciones son aún más válidas en nuestro país, con recursos más limitados.

En conclusión, CAC y IMT son técnicas de imágenes que ayudan a una estratificación del riesgo CV más fina, luego de aplicados los métodos basados en los factores de riesgo convencionales, siendo particularmente útiles en el grupo de riesgo intermedio.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 04-5230. August 2004.
2. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2007; 28:1462-1536.
3. World Health Organization: Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. [Http://www.ish-world.com/default.aspx?Guidelines](http://www.ish-world.com/default.aspx?Guidelines).
4. WHO/ISH Writing Group. 2003 WHO/ISH statement on management of hypertension. Journal of Hypertension 2003; 21:1983-1992.
5. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227-39.
6. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267-78.
7. Hayden M, Pignone M, Phillips Ch, Mulrow C. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: a Summary of the Evidence for the US preventive Services Task Force. Ann Int Med 2002; 136: 161-172.
8. Wilson P, DiAgostino R, Levy D, et al. Prediction of coronary artery disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97:1837-47.
9. Pyörälä K, DeBacker G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of

the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994;10:1300-31.

10. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention Atherosclerosis. 1998;140:199-270.

11. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000;21:365-70.

12. Empana JP, Ducimitière P, Arveiler D, Ferrières J, Evans A, Ruidavets JB, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME study. *Eur Heart J*. 2003;24:1903-11.

13. Hense H W, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany: results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003;24:937- 45.

14. Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327: 267.

15. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003; 57 : 634-8.

16. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald T, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal CVD in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.

17. DeBacker G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task force of European and other Societies on CVD Prevention in Clinical practice. European guidelines on CVD prevention in clinical practice. *Eur J Cardio Prev Reh*. 2003;10 Suppl 1:1-78.

18. Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-causes mortality in Western and Eastern Europe between 1970-2000. *Eur Heart J* 2006;27:107-13.

19. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004; 78:435-43

20. De Bacquer D, Fitzgerald A, De Backer G. Calculation of the Belgian SCORE charts for 10-year CVD mortality risk. *Prevention Update*.

2004;2:2-6.

21. Sans S, Fitzgerald A, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):476-85.

22. <http://www.interamericanheart.org/?mod=risk>

23. Feitosa G. Cardiology in SouthAmerica. *J Am Coll Cardiol* 2007:643-6.

24. Icaza MG. Tablas de riesgo cardiovascular para la población chilena. Proyecto Fondef SA06I20065.

25. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_29_world_data_table.pdf

26. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic group investigation. *JAMA* 2001; 286:180-7.

27. Naghavi M, Falk E, Hecht H, MD, Jamieson H, Kaul S, MD, Berman D et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient-Part III: Executive Summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force Report. *Am J Cardiol* 2006;98[suppl]:2H-15H).

28. Rose G. Sick Individuals and Sick Populations. *International Journal of Epidemiology* 1985; 14: 32-38.

29. Smith S, Greenland Ph, and Grundy S. Prevention Conference V. Beyond Secondary Prevention: Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention Executive Summary. *Circulation* 2000;101:111-116.

30. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA et al. Coronary artery calcium area by EBT and coronary artery plaque area. An histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92:2157-2162.

31. Kajinami K, Seki H, Mabushi H. Coronary calcification and coronary atherosclerosis: site by site comparative morphologic study of EBT and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1549-1556.

32. Baumgart D, Schemmermund A, George G et al. Comparison of EBT with coronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 57-64.

33. Missel E, Mintz G, Carlier S. et al. Calcium is strongly correlated with necrotic cre in human coronary arteries. Insights from de VH-IVUS Registry. *Europ Heart J* 2007; 28 (Abstract Suppl):11.

34. Becker CR, Kleffel T, Crispin A, et al. Coronary artery measurement: agreement of multirow detector and EBT. *Am J Roentgenol* 2001;