



Significado de la calcificaciones arteriales mamográficas

José Antonio López Ruiz

Grupo Preteimagen. Centro de Radiodiagnóstico. Bilbao

Recibido el 28 de septiembre de 2013; aceptado el 21 de noviembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Mama;
Mamografía;
Calcificación arterial
mamaria;
Enfermedad arterial co-
ronaria

Resumen: *Objetivos:* Poner de manifiesto una posible e importante utilidad, adicional a la detección precoz del cáncer de Mama de la mamografía: la detección de mujeres con factores de riesgo cardiovascular. *Método:* Revisión bibliográfica específica en la "US National Library of Medicine, National Institute of Health" (PubMed) acerca del aspecto mencionado, bajo la siguiente hipótesis: La presencia de calcificaciones arteriales mamarias, visualizadas en las mamografías, constituye un factor de riesgo cardiovascular. *Resultados:* La mayor parte de los artículos revisados apuntan a la utilidad de las mamografías para detectar factores de riesgo cardiovascular. *Conclusiones:* Las mamografías no sólo permiten una detección precoz del cáncer de mama, sino que también pueden detectar mujeres con factores de riesgo cardiovascular. Dicho hallazgo en las mamografías debería hacerse constar en los informes radiológicos.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast;
Mamography;
Breast arterial calcifica-
tion;
Coronary disease

The meaning of mammographic arterial calcifications

Abstract: *Subjects:* To present one possibly and important additional usefulness of the mammography : women's detection with cardiovascular factors risk. *Methods:* Bibliographical specific review in the " US National Library of Medicine, National Institute of Health " (PubMed) about the mentioned aspect, under the hypotheses: Presence of arterial mammary calcifications in mammography, constitutes a factor of cardiovascular risk. *Results:* Most of the revised articles point out the usefulness of the mamography to detect women at cardiovascular risk. *Conclusions:* Mammography not only allows an early detection of breast cancer, but also can detect women with factors of cardiovascular risk. Such possible findings should be certified in the radiological reports.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Kaltzifikazio arterial mamografikoen esanahia

Laburpena: *Helburuak:* mamografiaren erabilpenei, bular minbizia detektatzeaz aparte, gainontzeko erabilpen bat gehitu: arrisku faktore kardiobaskularra aurkitu emakumeetan. *Metodoak:* "US National Library of Medicine National Institute of Health"eko bibliografia espezifikoren gainbegiraketa helburuetan azaldutako gaiei buruz, hurrengo hipotesia mantenduz: bularretako kaltzifikazio arterialak aurkitzeak (mamografiaren bidez aurkituak) arrisku faktore kardiobaskularra dakar. *Emaitzak:* Gainbegiratutako artikuluen gehiengoak aditzera ematen du mamografiak baliogarriak izan liratekela arrisku faktore kardiobaskularrak aurkitzeko. *Ondorioak:* mamografiak ez dira bakarrik baliogarriak bular minbiziaren aurkikuntza goiztiarrerako. Horrez gain, erabili daitezke arrisku faktore kardiobaskularra aurkitzeko. Honetakoak mamografiaren aurkitzekotan, iruzkin radiologikoetan azaldu beharko lirateke.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

Bularra;
Mamografia;
Bular kaltzifikazio arteriala;
Gaixotasun koronarioa

Introducción

La mamografía (MRx) es una herramienta básica para la detección precoz del cáncer de mama, y los múltiples resultados obtenidos en las diversas campañas de detección precoz (PDPCM) así lo resaltan. Y, previsiblemente, dicho papel protagonista va a continuar a corto y medio plazo, hasta que se descubran otros métodos (probablemente no radiológicos) más sensibles, específicos y económicos, para la detección precoz del cáncer de mama en grandes volúmenes de población.

Pero durante los últimos años se viene prestando atención a otras facetas no directamente relacionadas con la detección de lesiones mamarias. Una de ellas es el significado de las calcificaciones de las arterias mamarias (CAM) visualizadas en la MRx.

El presente trabajo es una revisión que pretende poner de manifiesto la posibilidad de que las mamografías no "solo" permiten la detección precoz del cáncer de mama, sino que pueden proporcionar una información crucial con respecto al riesgo cardiovascular de las mujeres que se realizan mamografías.

Métodos

Se ha realizado una revisión bibliográfica en la "US National Library of Medicine, National Institute of Health" (PubMed), acerca del aspecto mencionado, bajo la hipótesis: La presencia de calcificaciones arteriales mamarias, visualizadas en las mamografías, constituye un factor de riesgo cardiovascular.

Para ello, se han utilizado principalmente los siguientes términos de búsqueda:

"breast arterial calcification" (72 resultados), "breast arterial calcification coronary" (27 resultados), "breast arterial calcification coronary disease" (23 resultados), "coronary calcium" (54.957 resultados), "coronary ct" (17.875 resultados).

Resultados

La revisión bibliográfica realizada señala, en una o más publicaciones, que:

- Existe clara correlación entre la presencia de calcificaciones arteriales mamarias (CAM) y la presencia

de calcificaciones arteriales coronarias (CAC) ¹⁻¹⁷.

- Existe clara correlación entre la presencia de calcificaciones arteriales mamarias (CAM) y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular ^{1,18,19,20-24}.
- La presencia de CAM es un factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria y cardiovascular en general ^{5,9}.
- Las CAM se correlacionan con otros factores o enfermedades inicialmente no cardiovasculares ^{2,25-33}.
- Las CAM no se correlacionan con riesgo cardiovascular ^{28,34,35}.
- La presencia de CAM no se suele citar en los informes radiológicos, aunque debiera hacerse constar ^{3,12,14-17}.
- La presencia de CAC constituye un importante factor de riesgo cardiovascular ³⁶⁻⁴².
- La TC coronaria para la cuantificación del calcio arterial (TCCC) es el procedimiento principal para evaluar el riesgo coronario ^{36,38,40,42,43}.
- La TCCC es un procedimiento bien tolerado por los pacientes ^{39,44-46}.

Discusión

Cada día se realizan miles de mamografías en España, sobre todo con el propósito de realizar una detección precoz del cáncer de mama, pero también como modo de estudio ante diversas situaciones en Patología Mamaria.

Aunque con algunas críticas negativas, se acepta de manera casi unánime que la MRx es la exploración radiológica fundamental en la que se basan las campañas de PDPCM en todo el mundo, contribuyendo (junto con otros avances diagnósticos y terapéuticos) a la reducción de las tasas de mortalidad por cáncer de mama.

Pero durante las dos últimas décadas (principalmente), se ha focalizado la atención hacia otros aspectos no meramente diagnósticos de la MRx, como el significado de las calcificaciones arteriales ocasionalmente visibles en mamografía (CAM).

El hallazgo mamográfico de calcificaciones arteriales mamarias (CAM) es fácilmente visualizable (Figuras 1 y 2). Su Prevalencia varía en función de la edad de las mu-

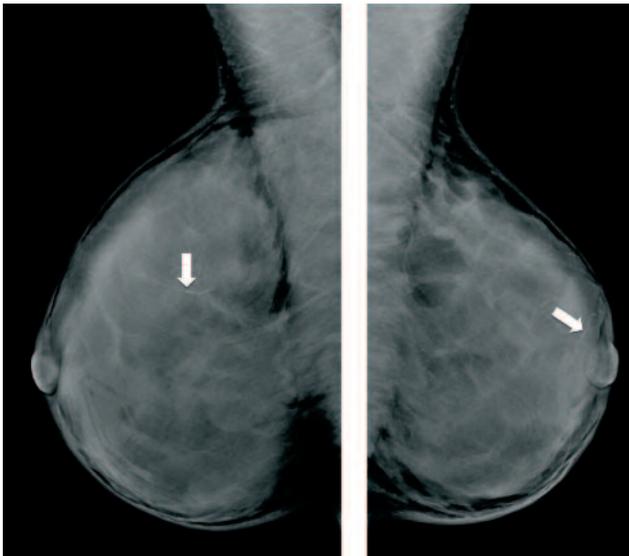


Figura 1. Mujer asintomática pre-menopáusica, de 41 años. Mamografía de cribado. Obsérvese (flechas) la presencia de calcificaciones arteriales bilaterales.

jes, reportándose tasas que oscilan ampliamente, entre 3-41%^{1,2,3,18,19,25,32}. Está clasificado como Categoría 2 del sistema BI-RADS⁴⁷, es decir, como hallazgo benigno, aunque su presencia puede ser considerada normal y no ser citada en los informes radiológicos.

Su observación ha sido objeto de diversos estudios que la han asociado con diversas situaciones, tales como diabetes^{2,24,25,27}, hipertensión arterial sistémica^{11,13,18,24}, hiperparatiroidismo^{26,29}, la raza³¹, etc.

Si bien las CAM se observan con cierta frecuencia en la MRx, en mujeres de edad avanzada, su presencia no era considerada relevante tanto desde el punto de vista clínico como radiológico, hasta la publicación del denominado "Doorlopend Onderzoek Morbiditeit en Mortaliteit" (The DOM Project) en 1998^{7,17}. En el citado proyecto, realizado en la ciudad de Utrecht (Holanda), el 9% de las mujeres estudiadas (entre 50 y 68 años) presentó CAM, y se encontró una clara asociación entre las CAM y el riesgo de muerte cardiovascular, en especial si existía diabetes concomitante.

Numerosos trabajos han encontrado relación entre las CAM y las calcificaciones encontradas en diversos territorios, tales como arterias carótidas^{5,19,20}, aorta y arterias coronarias¹⁻¹⁷. En otros estudios^{7,17}, las CAM detectadas en MRx de "screening" (cribado) se asociaban a infarto de miocardio y/o accidente cerebro-vascular. Otros autores²¹ han encontrado que las CAM identifican mujeres con marcadores de riesgo cardiovascular en su suero.

La mayoría de autores han dirigido su atención a su relación con el riesgo coronario, entendiendo como tal la presencia de calcificación en las arterias coronarias (CAC)³⁶⁻⁴². En este sentido, algunos resultados no resultan totalmente concluyentes o no encuentran una asociación significativa^{28,34,35}, aunque predominan los datos bibliográficos que encuentran una clara relación entre CAM y CAC y, por lo tanto, con el riesgo coronario y mortalidad cardiovascular^{1-17,18,19,20-24}. No faltan autores, incluso, que consideran a las CAM como un factor independiente que

indica enfermedad arterial coronaria^{5,9}.

Las CAM se han asociado también a una reducción de la densidad mineral ósea³⁰, por lo que Reddy J³⁰ sugiere que las mujeres con osteopenia/osteoporosis también presentan riesgo cardiovascular. Sin embargo, apenas existen referencias bibliográficas adicionales al respecto.

En 2007, Topal U¹² indagó acerca de la relación entre la presencia de enfermedad coronaria y calcificaciones arteriales en mamografía, aunque sobre pacientes con antecedentes de padecimiento coronario, o sospecha del mismo. En este grupo de 123 pacientes, de edades comprendidas entre 40 y 77 años, examinadas con angiografía coronaria, encontró signos de enfermedad coronaria en 80 casos. Por otro lado, 49 pacientes estudiadas presentaron calcificaciones mamográficas y 74 pacientes no las presentaron. Se observó asociación entre CAC y CAM en 36 casos (73%), mientras que, entre las pacientes que no presentaban CAM (74) se observó CAC en 44 casos (60%).

No abundan los trabajos encaminados a estudiar la presencia de CAC en la población general "sana". En un estudio multicéntrico publicado en 2007³⁷, sobre hombres y mujeres de 45-74 años, sin antecedentes de enfermedad coronaria u otros problemas cardiovasculares, se encontró una prevalencia media de CAC de 62%, sin distinguir sexo. Puede citarse también el trabajo de Budoff MJ³⁶, basado en un estudio multiétnico de aterosclerosis de 6.807 personas (47% hombres), de 62 años de

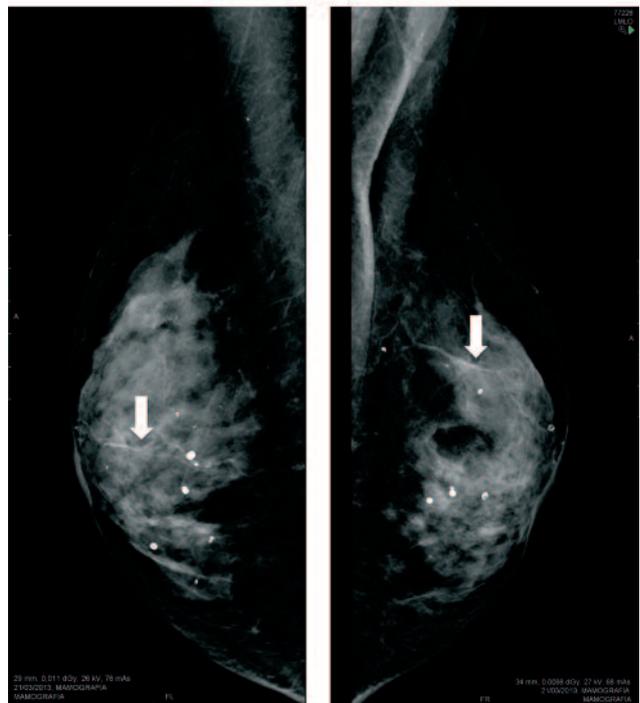


Figura 2. Mujer asintomática post-menopáusica, de 68 años. Mamografía de cribado. Obsérvese (flechas) la presencia de calcificaciones arteriales bilaterales.

media, en donde se encuentra una prevalencia de CAC del 50%. En todos los estudios citados, la detección de CAC se llevó a cabo mediante tomografía computarizada (TC)

Precisamente, en los últimos años se han producido avances tecnológicos en la TC que han posibilitado el diseño de equipos ultrarrápidos de alta resolución espacial, que permiten la adquisición, no invasiva, de imágenes de las arterias coronarias de gran resolución a muy bajas dosis de radiación, sin el uso de contraste intravenoso^{38,39,41}. De hecho, se especula con que la angiografía coronaria mediante TC pudiera sustituir a las técnicas invasivas (como el cateterismo cardíaco) en las tareas de diagnóstico^{39,43}. Para algunos⁴¹, la simple presencia de CAC es un factor predictivo independiente de muerte por enfermedad cardiovascular.

La TC coronaria para la cuantificación del calcio arterial (TCCC) fue una técnica incorporada a la "Guía Europea para la Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica" en el año 2003, estableciéndose, entonces, que la cuantificación de calcio coronario está especialmente indicada para pacientes de "riesgo medio"⁴⁸.

Para la obtención de imágenes válidas y representativas en la TCCC, la frecuencia cardíaca en reposo no debe superar las 65 pulsaciones. Si es superior, es necesaria la administración de betabloqueantes, cuyo uso resulta habitual en estas situaciones, sin haberse observado efectos adversos reseñables^{39,44-46}.

El sistema más comúnmente utilizado para cuantificar el grado de calcificación coronaria mediante TC es el de Agatston⁴⁹. Se admite que las personas con un "score" elevado presentan un incremento de problemas coronarios, e incluso muerte por infarto de miocardio, en un plazo de 2-5 años tras el test⁴¹.

La mayor parte de referencias bibliográficas hacen alusión a la posible presencia de CAC sobre pacientes que presentaban CAM. En menor grado, las que tratan de buscar una relación entre enfermedad coronaria (en general), en pacientes con síntomas cardiológicos estudiadas mediante angiografía invasiva, y CAM.

A pesar de los múltiples trabajos publicados, en los que se encuentra una clara relación entre la presencia de calcificaciones en ambos territorios (mama y arterias coronarias), la TCCC en mujeres/pacientes con calcificación arterial en mamografía (CAM) no está contemplada actualmente en ninguna guía o protocolo.

Lo ideal sería disponer de resultados basados en estudios comparativos, con métodos no invasivos (TCCC, sin contraste intravenoso), entre las dos poblaciones sanas (con/sin calcificaciones arteriales mamográficas), aunque tales estudios no han sido realizados hasta la fecha.

Dadas las abundantes referencias bibliográficas que vinculan las CAM con las CAC y, por lo tanto, con riesgo cardiovascular en general, sería aconsejable hacer constar la presencia mamográfica de CAM en los informes radiológicos^{3,12,14-17} y sugerir una evaluación cardiovascular especializada, que incluya una TCCC.

Conclusión

Respondiendo a la hipótesis planteada, y tras revisión bibliográfica, cabe afirmar que la presencia de calcificaciones arteriales mamarias, visualizadas en las mamografías,

puede constituir un factor (incluso independiente) de riesgo cardiovascular.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

No existe.

Bibliografía

- 1 Adkins JR, Gamblin TC, Christie DB, Collings C, Dalton ML, Dale PS Mammography as screening for coronary artery disease *Am J Surg* 2007;73(7):717-21
- 2 Dale PS, Richards M, Mackie GC Vascular calcifications on screening mammography identify women with increased risk of coronary artery disease and diabetes *Am J Surg*. 2008;196(4):537-40
- 3 Freitas-Júnior R, Candido Murta EF, Cerqueira Oliveira El significado clínico das calcificações vasculares na mamografia: devemos valorizá-las? *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(8):377-9
- 4 Hekimoglu B, Simsir BD, Oztürk E, Yücesoy C, Akdemir R The association of intramammary arterial calcifications detected on mammography with coronary artery disease and its risks factors *JBR-BTR* 2012;95(4):229-34
- 5 Iribarren C, Go AS, Tolstykh I, Sidney S, Johnston SC, Spring DB Breast vascular calcification and risk of coronary heart disease, stroke, and heart failure *J Womens Health (Larchmt)* 2004;13(4):381-9
- 6 Kataoka M, Warren R, Luben R, Camus J, Denton E, Sala E, et al How predictive is breast arterial calcification of cardiovascular disease and risk factors when found at screening mammography? *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(1):73-80
- 7 Kemmeren JM, Van Noord PAH, Beijerinck D, Fracheboud J, Bang JD, Van der Graaf Y Arterial calcification found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women. The DOM Project *Am J Epidemiol* 1998;147(4):333-41
- 8 Maas AHEM, Van der Schouw YT, Atsma F, Beijerinck D, Deurenberg JJM, Mali WPM et al Breast arterial calcifications are correlated with subsequent development of coronary calcifications, but their aetiology is predominantly different *Eur J Radiol*. 2007;63:396-400
- 9 Oliveira ELC, Freitas-Junior R, Afiune-Neto A, Murta EFC, Ferro JE, Melo AFB Vascular calcifications seen on mammography: an independent factor indicating coronary artery disease *Clinics* 2009;64(8):763-7
- 10 Rafeh A, Castellanos MR, Khoueiry G, Meghani M, El-Sayegh S, Wetz RV, et al Association between coronary artery disease diagnosed by coronary angiography and breast arterial calcifications on mammography: meta-analysis of the data *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21(10):1053-8
- 11 Rotter MA, Schnatz PF, Currier AA Jr, O'Sullivan DM Breast arterial calcifications (BACs) found on screening mammography and their association with cardiovascular disease *Menopause* 2008;15(2):276-81

- 12 Topal U, Kaderli A, Topal NB, Ozdemir B, Yesilbursa D, Cordan J, et al Relationship between the arterial calcification detected in mammography and coronary disease. *Eur J Radiol* 2007;63(3):391-5
- 13 Crystal P, Zelinger J, Crystal E Breast arterial calcifications as a cardiovascular risk marker in women *Expert Rev Cardiovasc* 2004;2(5):753-60
- 14 Pecchi A, Rossi R, Coppi F, Ligabue G, Modena MG, Romagnoli R Association of breast arterial calcifications detected by mammography and coronary artery calcifications quantified by multislice CT in a population of post-menopausal women. *Radiol Med* 2003;106(4):305-12
- 15 Fiuza Ferrerira EM, Szejnfeld J, Faintuch S Correlation between intramammary arterial calcifications and CAD *Acad Radiol* 2007;14(2):144-50
- 16 Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM The association of breast arterial calcification and coronary heart disease *Obstet Gynecol* 2011;117:233-41
- 17 Van Noord PA, Beijerinck D, Kemmeren JM, Van der Graaf Y Mammograms may convey more than breast cancer risk: breast arterial calcification and arteriosclerotic related diseases in women of the DOM cohorte *Eur J Cancer Prev* 1996;5(6):483-7
- 18 Cetin M, Cetin R, Tamer Prevalence of breast arterial calcification in hypertensive patients *Clin Radiol* 2004;59(1):92-5
- 19 Dale PS, Graham J, Nichols KW, Catchings T, Richards M Mammography as a screening tool for peripheral vascular disease *Am J Surg* 2006;192(4):488-91
- 20 Markopoulos C, Mantas D, Revenas K, Kouskos E, Tzonou A, Liapis C, et al Breast arterial calcifications as an indicator of systemic vascular disease *Acta Radiol.* 2004;45(7):726-9
- 21 Pidal D, Sánchez Vidal MT, Rodríguez JC, Corte MD, Pravia P, et al Relationship between arterial vascular calcifications seen on screening mammograms and biochemical markers of endotelial injury *Eur J Radiol.* 2009;69:87-92
- 22 Sedighi N, Radmard AR, Radmehr A, Hashemi P, Hajzadeh A, Taheri AP Breast arterial calcification and risk of carotid atherosclerosis: focusing on the preferentially affected layer of the vessel wall *Eur J Radiol* 2011;79(2):250-6
- 23 Taskin F, Akdilli A, Karaman C, Unsal A, Koseoglu K, Ergin F. Mammographically detected breast arterial calcifications: Indicators for arteriosclerotic diseases? *Eur J Radiol.* 2006; 60:250-5
- 24 Cetin M, Cetin R, Tamer N, Kelekçi S Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension *J Diabetes Complications.* 2004;18(6):363-6
- 25 Dale PS, Mascarenhas CR, Richards M, Mackie G Mammography as a screening tool for diabetes *J Surg Res.* 2010;159(1):528-31
- 26 Duhn V, D'Orsi ET, Johnson S, D'Orsi CJ, Adams AL, O'Neil Ch Breast arterial calcification: a marker of medial vascular calcification in chronic kidney disease *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:377-82
- 27 Fuster Selva MJ, Orozco Beltrán D, Sáez Castán J, Merino Sánchez J Association between breast arterial calcifications and degree of control and severity of diabetes. *Med Clin (Barc).*2004;122(9):329-33
- 28 Maas AHEM, Van der Schouw YT, Beijerinck D, Mali WPTM, Van der Graaf Y Arterial calcifications seen on mammograms: cardiovascular risk factors, pregnancy and lactation *Radiology* 2006;240:33-8
- 29 Sommer G, Kopsa H, Zazgornik J, Salomonowitz E Breast Calcifications in Renal Hyperparathyroidism *AJR Am J Roentgenology.* 1987;148:855-7
- 30 Reddy J, Bilezikian JP, Smith SJ, Mosca L Reduced bone mineral density is associated with breast arterial calcification *J Clin Endocrinol Metabol* 2008;93:208-11
- 31 Reddy J, Son H, Smith SJ, Paultre F, Mosca L Prevalence of breast arterial calcifications in an ethnically diverse population of women. *Ann Epidemiol.* 2005;15(5):344-50
- 32 Baum JK, Comstock CH, Joseph L Intramammary arterial calcifications associated with diabetes *Radiology* 1980;136(1):61-2
- 33 Leinster SJ, Whitehouse GH Factors wich influence the occurrence of vascular calcification in the breast *Br J Radiol* 1987;60(713):457-8
- 34 Henkin Y, Abu-Ful A, Shai I, Crystal P Lack of association between breast artery calcification seen on mammography and coronary artery disease on angiography *J Med Screen.* 2003;10(3):139-42
- 35 Zgheib MH, Buchbinder SS, Abi Rafeh N, Elya M, Raia C, Ahern K, et al Breast arterial calcifications on mammograms do not predict coronary heart disease at coronary angiography *Radiology.* 2010;254(2):367- 73
- 36 Budoff MJ, Nasir K, Katz R, Takasu J, Carr JJ, Wong ND, et al Thoracic aortic calcification and coronary herat disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) *Atherosclerosis* 2011; 215(1): 196-202
- 37 Schmermund A, Lehman N, Bielak LF, Yu P, Sheedy PF, Cassidy-Bushrow AE, et al Comparison of subclinical coronary atherosclerosis and risk factors unselected populations in Germany and US-America *Atherosclerosis.*2007;195(1):e207-16
- 38 Genders TSS, Pugliese F, Mollet NR, Meijboom WB, Weustink AC, Van Mieghem CA, et al Incremental value of the CT coronary calcium score for the prediction of coronary artery disease *Eur Radiol* 2010; 20:2331-40
- 39 Hoffmann U, Brady TJ, Muller J Cardiology patient page. Use of new Imaging techniques to screen for coronary artery disease *Circulation* 2003;108(8);e50-3
- 40 Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826-33
- 41 Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, Yip R, Farooqi AO, Cham MD, et al Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the Chest is predictive of death from cardiovascular disease *Radiology* 2010;257: 541- 48

- 42 Brown ER, Kronmal RA, Bluemke DA, Guerci AD, Carr JJ, Goldin J, et al. Coronary Calcium Coverage Score: Determination, Correlates, and Predictive Accuracy in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Radiology* 2008; 247(3):669-75
- 43 Rumberger JA Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assesment and management in asymptomatic adults *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:579-91
- 44 Guaricci AI, Schujf JD, Cadematiri F, Brunetti ND, Montrone D, Maffei E, et al Incremental value and safety of oral ivabradine for heart rate reduction in computed tomography coronary angiography *Int J Cardiol.* 2012;156(1):28-33
- 45 Maffei E, Palumbo AA, Martini C, Tedeschi C, Tarantini G, Seitun S, et al. "In-house" pharmacological management for computed tomography coronary angiography: heart rate reduction, timing and safety of different drugs used during patient preparation *Eur Radiol.* 2009;19(12):2931-40
- 46 McCollough CH, Ulzheimer S, Halliburton SS, Shanek K, White RD, Kalender WA Coronary artery calcium: a multi-institutional, multifaculturer International standard for quantification at cardiac CT *Radiology* 2007;243: 527- 38
- 47 BI-RADS: Sistema de Informes y Registro de datos de Imagen de Mama. Atlas de Diagnóstico por la Imagen de Mama. Mamografía, Ecografía, Resonancia Magnética. SERAM (Sociedad Española de Radiología Médica). Edición revisada. 2009 . ISBN-13: 978-84-611-0911-1
- 48 Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones. 2004
- 49 Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJr, Detrano R Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography *J Am Coll Cardiol* 1990;15(4):827-32.