

# Valor pronóstico de los nomogramas de carga global de placa coronaria estimada por tomografía computarizada convencional

## *Predictive Value of Global Plaque Burden Nomograms Estimated by Conventional Computed Tomography Scan*

GASTÓN A. RODRÍGUEZ-GRANILLO, EXEQUIEL REYNOSO, CARLOS CAPUÑAY, ALEJANDRO DEVIGGIANO, PATRICIA CARRASCOSA

### RESUMEN

**Introducción:** La calcificación coronaria, de valor pronóstico establecido, puede valorarse por tomografía computarizada (TC) de tórax convencional.

**Objetivo:** Explorar el valor pronóstico de los nomogramas de carga global de placa aterosclerótica aplicados a datos obtenidos de la (TC) de tórax convencional.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes consecutivos de 40 a 74 años que se sometieron a una (TC) de tórax en nuestra institución entre agosto y diciembre de 2012 por diversas indicaciones. Se evaluó la presencia y extensión de calcificaciones coronarias y los pacientes fueron clasificados según el percentil de la puntuación de afectación de segmento por edad y sexo (CAC SIS).

**Resultados:** Se incluyeron 1194 pacientes. Tras un seguimiento medio de  $3,7 \pm 0,5$  años, 53 (4,4%) pacientes fallecieron. Se identificó una relación significativa entre las tasas de sobrevida ajustadas según sexo y edad y el percentil de la puntuación de afectación de segmento por [RR 1,27 (95% IC 1,01-1,60),  $p = 0,040$ ].

**Conclusiones:** Los nomogramas de carga de placa aterosclerótica global ajustados por edad aplicados a la TC de tórax convencional fueron predictores de mortalidad.

**Palabras clave:** Tomografía computarizada - Calcificación vascular - Aterosclerosis - Tórax

### ABSTRACT

**Background:** Coronary artery calcification, of established predictive value, can be assessed by conventional chest computed tomography (CT).

**Objective:** To assess the prognostic value of nomograms for global plaque burden applied to data obtained by conventional chest CT scan.

**Methods:** Consecutive patients between 40 and 74 years undergoing clinically indicated conventional chest CT scan at our institution were included between August and December 2012. The presence and extent of coronary artery calcifications was evaluated and the patients were grouped according to age- and sex-adjusted percentiles of segment involvement score (CAC SIS).

**Results:** A total of 1,194 patients were included in the study. After a mean follow-up of  $3.7 \pm 0.5$  years, 53 (4.4%) patients died. There was a significant association between sex- and age-adjusted survival rates and CACSIS (RR1.27; 95% CI, 1.01-1.60,  $p=0.040$ ).

**Conclusions:** Age-adjusted nomograms for global atherosclerotic plaque burden applied to conventional chest CT scan were predictors of mortality.

**Key words:** Computed tomography - Vascular Calcification - Atherosclerosis - Chest

### Abreviaturas

ACTC	Angiografía coronaria por tomografía computarizada	TC	Tomografía computarizada
CAC	Calcificación arterial coronaria		
CACSIS	Evaluación de la CAC utilizando el SIS		
SIS	Puntuación de afectación de segmento		

### INTRODUCCIÓN

La relevancia de la carga global de placa aterosclerótica por sobre la gravedad de las obstrucciones coronarias ha ganado gran interés en virtud de evidencia proveniente de estudios de coronariografía invasiva, así

como también de angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC). De forma consistente, numerosos estudios han identificado un grupo de pacientes de elevado riesgo previamente soslayado, definido como aquellos pacientes con enfermedad extensa no obstructiva. (1-4) Se reportaron desde la década de

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:546-549. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i6.11482>

Recibido: 04/09/2017 - Aceptado: 08/11/2017

**Dirección para separatas:** Dr. Gastón A. Rodríguez Granillo - Av. Maipú 1668 - (B1602ABQ), Vicente López - Provincia de Buenos Aires - Tel. (011) 48377596 - e-mail: grodriguezgranillo@gmail.com

Departamento de Imágenes Cardiovasculares, Diagnóstico Maipú, Buenos Aires, Argentina

1970 múltiples puntajes de extensión de enfermedad coronaria que reflejan un continuo de riesgo, la mayoría de ellos aplicables a la ACTC coronaria. De ellos, la puntuación de afectación de segmento (SIS) ha emergido como la de mejor aplicación para la ACTC coronaria como puntuación de carga aterosclerótica global y ha sido identificada como un robusto predictor de eventos adversos. (2, 3, 5-7) La estimación visual de la calcificación arterial coronaria (CAC), íntimamente relacionada con la carga aterosclerótica, la edad y el sexo, puede ser realizada utilizando tomografía computarizada (TC) de tórax convencional no gatillada, con valor pronóstico similar al otorgado mediante estudios gatillados de índice de calcio. (8) En un estudio reciente, demostramos la factibilidad y el valor pronóstico de la evaluación de la CAC utilizando el SIS (CACSIS) en pacientes con indicación clínica de TC de tórax convencional. (9) Sin embargo, se desconoce si el CACSIS normalizado según sexo y edad es igualmente pronóstico. Por lo tanto, el propósito del presente estudio fue explorar el valor pronóstico de la aplicación de los nomogramas del SIS recientemente publicados, a datos obtenidos del CACSIS proveniente de TC de tórax convencional. (10)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes consecutivos de 40 a 74 años de edad que se sometieron a una TC torácica convencional no contrastada en nuestra institución entre agosto y diciembre de 2012 por diversas indicaciones clínicas, entre las que se incluyen enfermedad pulmonar no maligna, síntomas respiratorios de etiología desconocida, patología no maligna no respiratoria y síntomas no respiratorios de etiología desconocida. Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de malignidad, aquellos con implantes metálicos intratorácicos, revascularización previa y traumatismo múltiple. En el caso de exploraciones repetidas, solo se incluyó la primera. No se contó con datos sobre los factores de riesgo coronario, ya que los pacientes fueron remitidos para TC de tórax por síntomas no relacionados con enfermedad coronaria. Se evaluó la mortalidad de toda causa hasta septiembre de 2016, y los pacientes con pérdida de seguimiento fueron excluidos. Los detalles acerca de la metodología de la adquisición y análisis de las imágenes fueron publicados con anterioridad. (9) Los pacientes fueron clasificados según el percentil CACSIS por edad y sexo utilizando nomogramas publicados recientemente. (10) En

resumen, el CACSIS fue evaluado de acuerdo con la clasificación modificada de la American Heart Association. (7) Los pacientes fueron clasificados según el percentil CACSIS por edad y sexo, utilizando nomogramas publicados recientemente, como sigue: CACSIS 0; CACSIS menor del percentil 50; CACSIS entre percentiles 50 y 74; y CACSIS mayor o igual al percentil 75. (10)

## Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el *software* SPSS, versión 22.0 (IBM SPSS Statistics para Windows, Armonk, NY) y MedCalc Software (Ostende, Bélgica). Las variables continuas con distribución normal se reportan como medias  $\pm$  SD, y las variables categóricas se reportan como frecuencias y porcentajes. Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado. Los análisis de supervivencia se realizaron utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox, ajustados por sexo y edad. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Consideraciones éticas

Todos los procedimientos realizados se ajustaron a la declaración de Helsinki de 1975. Se obtuvo una aprobación por separado del Comité de Ética para la renuncia a *habeas data* y para la corroboración de la muerte.

## RESULTADOS

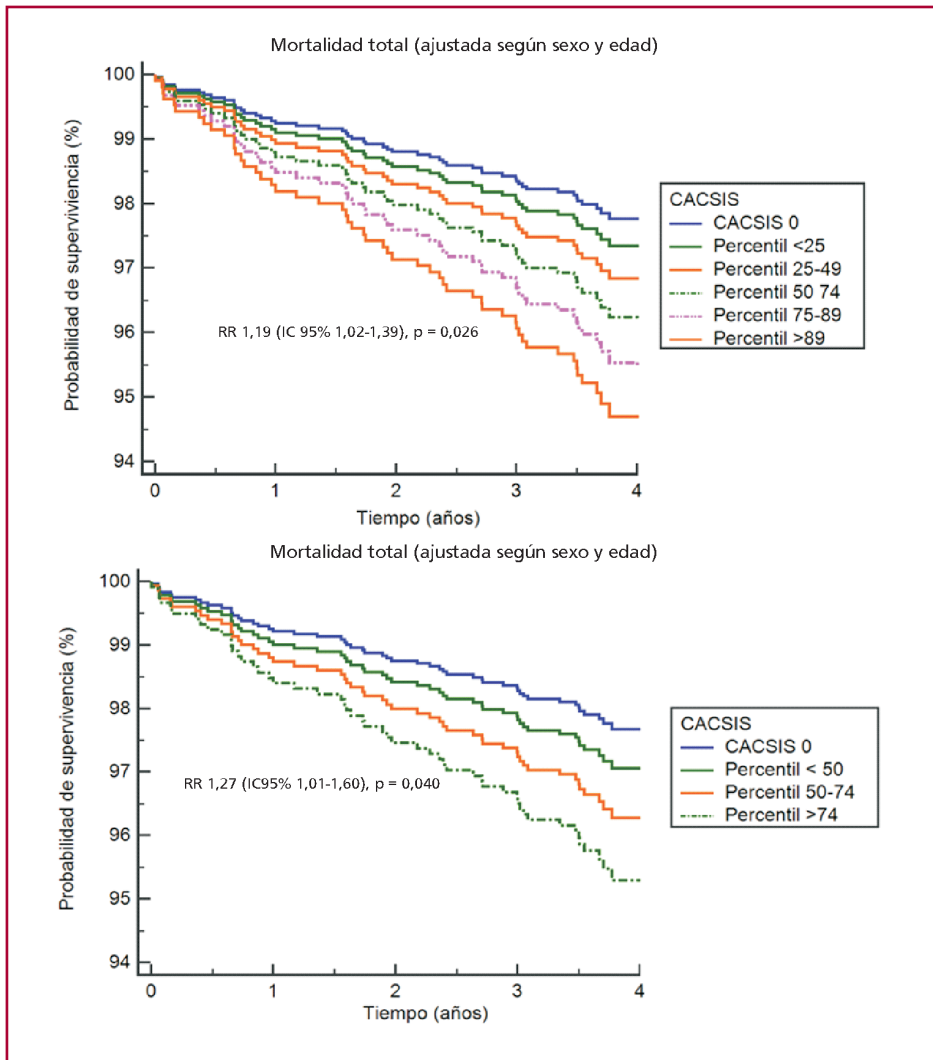
Un total de 1194 pacientes fueron incluidos, con una edad media de  $58,1 \pm 8,8$  años (44% hombres). Se identificó la presencia de calcificación coronaria (CACSIS  $> 0$ ) en 594 (50%) pacientes, la extensión media de calcificaciones (número de segmentos con calcificaciones, CACSIS) fue de  $2,0 \pm 2,8$ . La población fue discriminada en terciles según la edad (T1 40-53 años; T2 54-63 años; y T3 64-74 años). Los pacientes de sexo masculino presentaron evidencia de CAC a una edad significativamente más precoz que las mujeres, así como un mayor porcentaje de pacientes con CAC en múltiples vasos (Tabla). Al clasificar a los pacientes según los nomogramas preestablecidos 273 (23%) pacientes presentaron un CACSIS mayor o igual al percentil 75 y 120 (10%), al percentil 90. Tras un seguimiento medio de  $3,7 \pm 0,5$  años, 53 (4,4%) pacientes fallecieron. Se identificó una relación significativa entre las tasas de sobrevida ajustadas según sexo y edad y el CACSIS (Figura, riesgo relativo 1,27 [95% IC 1,01-1,60],  $p = 0,040$ ).

**Tabla 1.** Presencia de calcificación arterial coronaria y extensión de calcificaciones coronarias según sexo y grupo etario

	40-53 años	Edad 54-63 años	64-74 años
Varones (n = 528)	n = 163	n = 205	n = 160
CACSIS $> 0$	61 (37%)*	140 (68%)*	134 (84%)*
CAC $\geq 2$ vasos	36 (22%)*	99 (48%)*	110 (69%)*
Mujeres (n = 666)	n = 208	n = 242	n = 216
CACSIS $> 0$	27 (13%)	96 (40%)	136 (63%)
CAC $\geq 2$ vasos	6 (3%)	49 (20%)	73 (34%)

\* $p < 0,0001$  entre sexos

CAC: Calcificación arterial coronaria. CACSIS: Extensión de calcificaciones coronarias según sexo y grupo etario



**Fig. 1.** Análisis de curvas de supervivencia de acuerdo con el número de segmentos con calcificaciones coronarias (CACSIS) en percentiles ajustados según sexo y edad.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, que incluyó pacientes con indicación clínica de TC de tórax convencional, se identificó al CACSIS ajustado por edad y sexo (como indicador subrogante de la carga global de la placa aterosclerótica) como predictor de mortalidad de toda causa.

El reconocimiento de los pacientes con carga aterosclerótica extensa, independientemente de la gravedad de la obstrucción, ha ganado relevancia clínica en el último decenio impulsado por hallazgos consistentes de varias investigaciones invasivas y no invasivas que demuestran que la enfermedad extensa no obstructiva plantea un riesgo significativo de eventos adversos, comparable con la enfermedad obstructiva no extensa. (1, 2)

Recientemente hemos reportado una asociación entre CACSIS mayor de 5 evaluado mediante TC de tórax convencional y la mortalidad. (9) Sin embargo, la extensión de la enfermedad coronaria está íntimamente relacionada con la edad y el sexo, motivo por el cual, al igual que el índice de calcio, el CACSIS debería

reportarse en percentiles. Nuestros hallazgos, si bien solo generadores de hipótesis, sugieren la factibilidad de la extrapolación de datos nomográficos derivados de la ACTC a aquellos obtenidos mediante TC de tórax convencional en cuanto al valor pronóstico. Además, resaltan la emergente importancia de la evaluación y reporte de las calcificaciones coronarias en pacientes en quienes se realiza una TC de tórax convencional.

Cabe destacarse que el CACSIS, un sustituto de la carga aterosclerótica (calcificada), podría no indicar la probabilidad de enfermedad obstructiva, susceptible de ser evaluada con ACTC coronaria. (6, 11) Por otra parte, si bien no se dispone en nuestra institución de *software* para cálculo del índice de calcio a partir de estudios no gatillados, en el National Lung Screening Trial no se encontraron diferencias pronósticas significativas entre la puntuación de Agatston y un simple análisis visual. (8)

En conclusión, en esta cohorte relativamente grande de pacientes consecutivos con indicación clínica de TC de tórax, los nomogramas de carga de placa aterosclerótica global ajustados por edad y sexo derivados

de la ACTC y aplicados a la TC de tórax convencional fueron predictores de mortalidad de toda causa.

#### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos que la Dra. Patricia Carrascosa actúa como Consultora de GE Healthcare. Los demás autores no poseen conflictos de interés.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, Bradley SM, Ho PM, Tsai TT, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014;312:1754-63. <http://doi.org/cjhg>
2. Bittencourt MS, Hulten E, Ghoshhajra B, O'Leary D, Christman MP, Montana P, et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:282-91. <http://doi.org/cjhh>
3. Hadamitzky M, Taubert S, Deseive S, Byrne RA, Martinoff S, Schömig A, et al. Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;34:3277-85. <http://doi.org/f5hk56>
4. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J* 2012;33:734-44. <http://doi.org/dzwwk7>
5. Rodríguez-Granillo GA, Carrascosa P, Bruining N, Waksman R, Garcia-Garcia HM. Defining the non-vulnerable and vulnerable patients with computed tomography coronary angiography: evaluation of atherosclerotic plaque burden and composition. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:481-91. <http://doi.org/cjhj>
6. Rodríguez-Granillo GA, Carrascosa P, Deviggiano A, Capunay C, de Zan MC, Goldsmit A. Extension and Spatial Distribution of Atherosclerotic Burden Using Virtual Monochromatic Imaging Derived From Dual-energy Computed Tomography. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:915-922. <http://doi.org/cjhhk>
7. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1161-70. <http://doi.org/bj4zhq>
8. Chiles C, Duan F, Gladish GW, Ravenel JG, Baginsky SG, Snyder BS, et al. Association of Coronary Artery Calcification and Mortality in the National Lung Screening Trial: A Comparison of Three Scoring Methods. *Radiology* 2015;276:82-90. <http://doi.org/f7nc3w>
9. Rodríguez-Granillo GA, Reynoso E, Capunay C, Garcia-Garcia HM, Carrascosa P. Impact on mortality of coronary and non-coronary cardiovascular findings in non-gated thoracic CT by malignancy status. *Eur J Radiol* 2017;93:169-177. <http://doi.org/gbq2r7>
10. Naoum C, Berman DS, Ahmadi A, Blanke P, Gransar H, Narula J, et al. Predictive Value of Age- and Sex-Specific Nomograms of Global Plaque Burden on Coronary Computed Tomography Angiography for Major Cardiac Events. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e004896. <http://doi.org/cjhjm>
11. Cavalcante R, Bittencourt MS, Pinheiro TL, Falcao BA, Morais GR, Soares P, et al. Validation of coronary computed tomography angiography scores for non-invasive assessment of atherosclerotic burden through a comparison with multivessel intravascular ultrasound. *Atherosclerosis* 2016;247:21-7. <http://doi.org/f8f427>