



Original Investigation | Cardiology

Association of Coronary Plaque With Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Rates of Cardiovascular Disease Events Among Symptomatic Adults

Martin Bødtker Mortensen, MD, PhD; Miguel Caínzos-Achirica, MD, MPH, PhD; Flemming Hald Steffensen, MD, PhD; Hans Erik Bøtker, MD, DMSc; Jesper Møller Jensen, MD, PhD; Niels Peter Rønnow Sand, MD, PhD; Michael Maeng, MD, PhD; Jens Meldgaard Bruun, MD, PhD; Michael J. Blaha, MD, MPH; Henrik Toft Sørensen, MD, DMSc; Manan Pareek, MD, PhD; Khurram Nasir, MD, MPH, MSc; Bjarne L. Nørgaard, MD, PhD

Agustín Morales Pieruzzini
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich
03/05/2022



INTRODUCCIÓN

- Actualmente diversas guías establecen recomendaciones clase IA para tratar a todos los pacientes con hipercolesterolemia severa (colesterol LDL (LDL-c) \geq 190 mg/dL) con estatinas.
- Particularmente, la última guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) clasifica a dichos pacientes como de *alto riesgo*, con un objetivo terapéutico de LDL <70 mg/dL.



INTRODUCCIÓN

- Estudios recientes en poblaciones pequeñas sugieren que una proporción considerable de pacientes con hipercolesterolemia severa no desarrollan placas coronarias calcificadas (score de calcio coronario 0).
- Cabe mencionar que se ha demostrado que la carga de calcificaciones coronarias estratifica el riesgo entre diversos trastornos lipídicos → identificación de pacientes de alto y bajo riesgo.
- Sin embargo, persiste la preocupación respecto a la prevalencia potencialmente elevada de placa no calcificada en pacientes con elevados niveles de LDL, a pesar de presentar score de calcio de 0.



INTRODUCCIÓN

- Por otro lado, son escasos los estudios existentes respecto a la prevalencia real y las implicancias pronósticas de la aterosclerosis coronaria no calcificada en personas con niveles de LDL-c de al menos 190 mg/dL.
- Son los objetivos del presente estudio:
 - ✓ Describir la prevalencia de placa coronaria calcificada y no calcificada mediante angiotomografía coronaria computarizada (ATCC) en una cohorte fenotipada de pacientes sintomáticos .
 - ✓ Describir la asociación de estos fenotipos con los eventos cardiovasculares en 5 grupos según niveles de LDL-c: 1) < 77 mg/dL; 2) 77-112 mg/dL; 3) 113-154 mg/dL; 4) 155-189 mg/dL; 5) ≥ 190 mg/dL.

MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Estudio de cohorte.
- 23143 pacientes.
- Datos recolectados del Western Denmark Heart Registry → incluye a todos los pacientes adultos de Dinamarca Occidental que son remitidos para una intervención cardíaca (endovascular o quirúrgica).

PUNTO FINAL PRIMARIO:

- Compuesto de IAM, ACV isquémico y mortalidad por todas las causas luego de los 90 días de realizada la angiotomografía coronaria hasta el primer evento o hasta el 6 de Julio de 2018.





MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ ≥ 18 años.
- ✓ Síntomas de isquemia miocárdica.
- ✓ Sometidos a angiotomografía coronaria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- x Enfermedad arterial coronaria conocida.
- x Falta de información sobre el nivel de LDL-c previo al estudio.

MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Se clasificó a las placas arteriales coronarias en *calcificadas* y *no calcificadas*.
- La severidad de la enfermedad coronaria (EC) se clasificó en función de la carga aterosclerótica calcificada (CAC scores: 0; 1-99; y ≥ 100) y en base a la presencia o no de enfermedad obstructiva:
 - **Sin enfermedad coronaria** → sin estenosis ni placa coronaria.
 - **Enfermedad coronaria no obstructiva** → cualquier placa y estenosis coronaria $< 50\%$.
 - **Enfermedad coronaria obstructiva** → estenosis coronaria $>50\%$.

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Characteristic	Patient group ^a					
	Overall	LDL-C level, mg/dL				
		<77	77-112	113-154	155-189	≥190
No. (%) of patients	23 143 (100)	2430 (10.5)	7964 (34.4)	8409 (36.3)	3392 (14.7)	948 (4.1)
Symptoms						
Chest pain^b						
Typical	2698 (12.6)	301 (13.3)	924 (12.6)	980 (12.5)	385 (12.2)	108 (12.3)
Atypical	12 584 (58.6)	1299 (57.5)	4297 (58.4)	4571 (58.5)	1886 (59.5)	531 (60.3)
Unspecified	4759 (22.1)	505 (22.3)	1649 (22.4)	1743 (22.3)	689 (21.7)	173 (19.7)
Dyspnea ^b	1452 (6.8)	156 (6.9)	491 (6.7)	527 (6.7)	210 (6.6)	68 (7.7)
Medication use at baseline						
Statin ^c	6438 (27.8)	1464 (60.2)	2790 (35.0)	1253 (14.9)	604 (17.8)	327 (34.5)
Aspirin ^d	3363 (14.5)	728 (30.0)	1382 (17.4)	845 (10.0)	326 (9.6)	82 (8.6)
Medication use at >1 y after CCTA						
Statin	8923 (38.6)	1267 (52.1)	3013 (37.8)	2727 (32.4)	1390 (41.0)	526 (55.5)
Aspirin	5910 (25.5)	763 (31.4)	2036 (25.6)	2020 (24.0)	815 (24.0)	276 (29.1)

PREVALENCIA DE PLACA CORONARIA CALCIFICADA Y NO CALCIFICADA



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

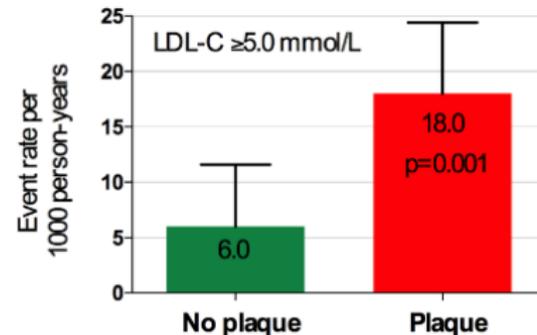
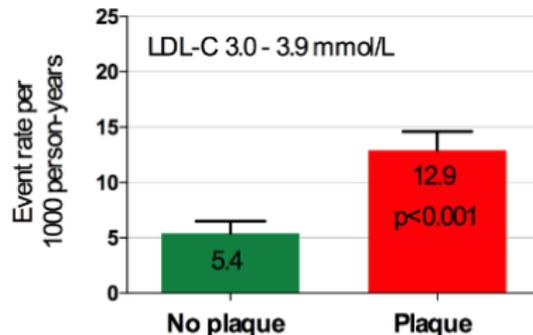
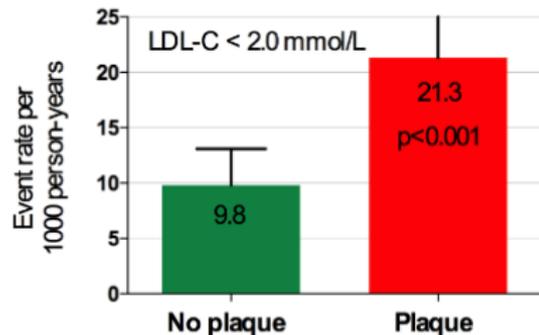
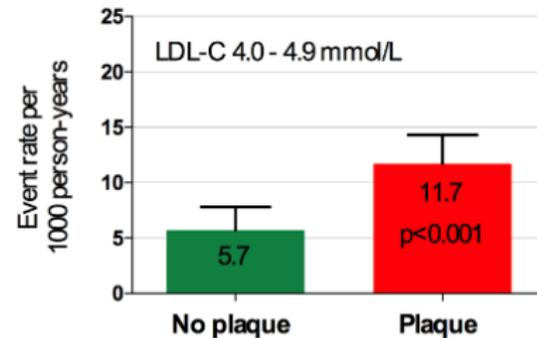
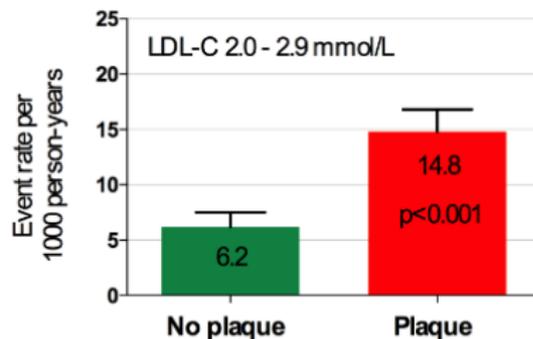
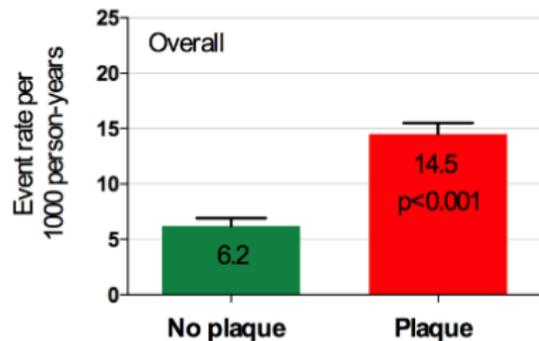
No./total No. (%) of patients

Baseline LDL-C level by CAC score ^a	Prevalence	CCTA finding		
		No plaque	Plaque	
			Nonobstructive	Obstructive
155-189 mg/dL				
0	1709/3392 (50.4)	1457/1709 (85.3)	160/1709 (9.4)	92/1709 (5.4)
1-99	1040/3392 (30.7)	NA	757/1040 (72.8)	283/1040 (27.2)
≥100	643/3392 (19.0)	NA	235/643 (36.5)	408/643 (63.5)
≥190 mg/dL				
0	438/948 (46.2)	338/438 (77.2)	58/438 (13.2)	42/438 (9.6)
1-99	281/948 (29.6)	NA	186/281 (66.2)	95/281 (33.8)
≥100	229/948 (24.1)	NA	77/229 (33.6)	152/229 (66.4)

INCIDENCIA DE EVENTOS SEGÚN PRESENCIA DE PLACA



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

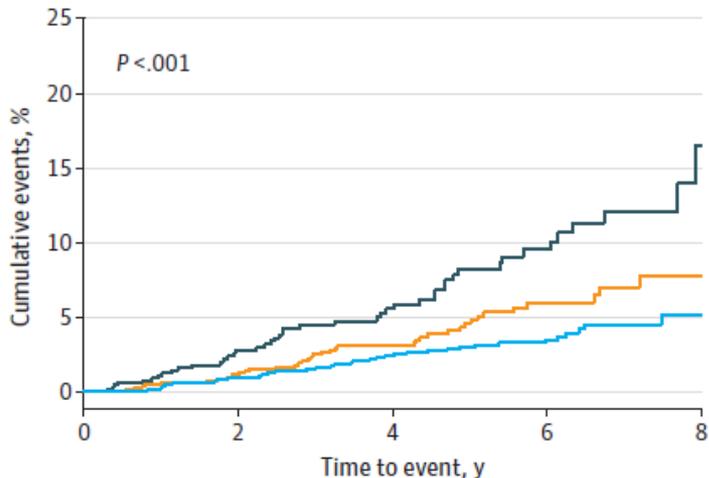


INCIDENCIA ACUMULADA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y MUERTE



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

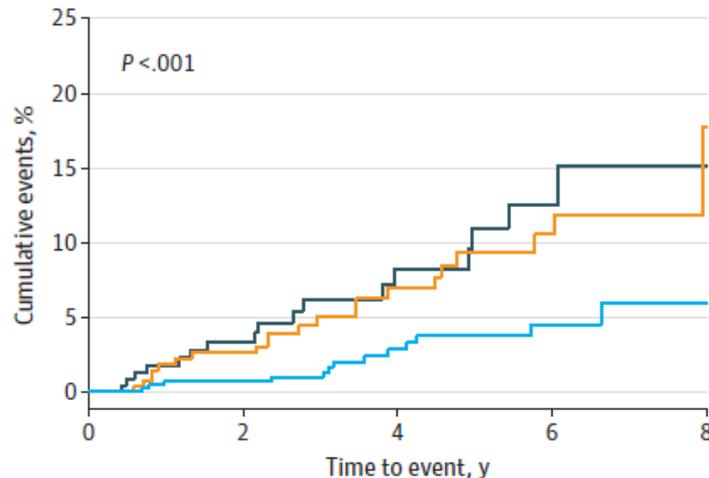
E LDL-C level 155-189 mg/dL



No. at risk

CAC score 0	1709	1403	920	475	76
CAC score 1-99	1040	831	541	256	60
CAC score ≥ 100	643	494	328	174	30

F LDL-C level ≥ 190 mg/dL



No. at risk

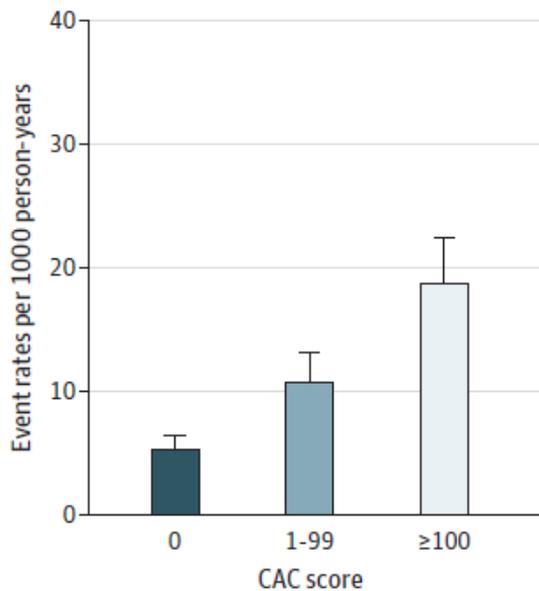
CAC score 0	438	363	225	113	18
CAC score 1-99	281	225	134	71	14
CAC score ≥ 100	229	158	89	38	2

EVENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS

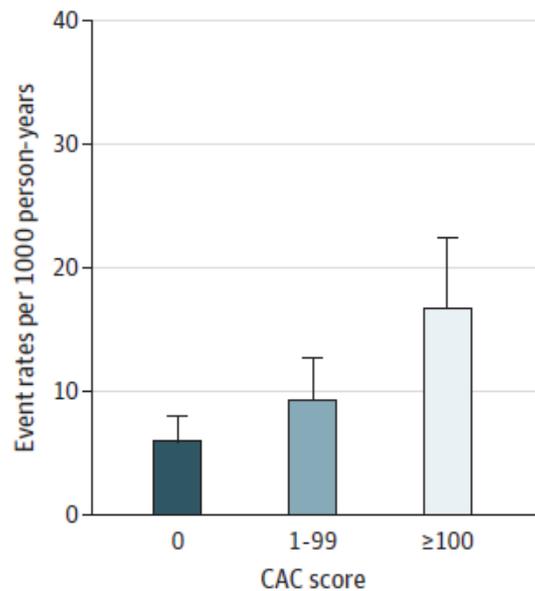


Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

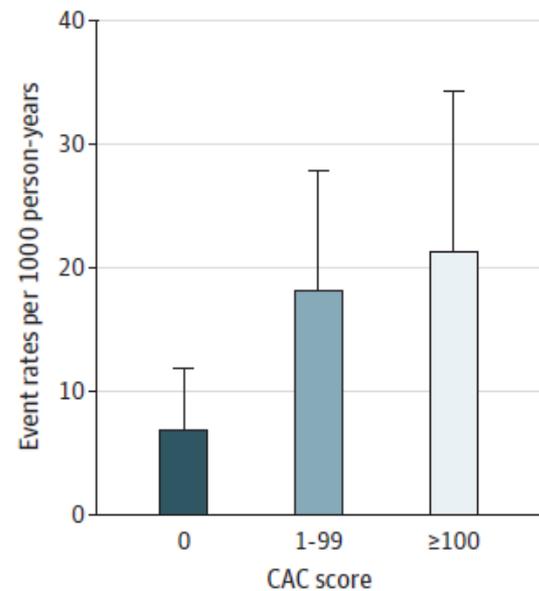
D LDL-C level 113-154 mg/dL



E LDL-C level 155-189 mg/dL



F LDL-C level ≥ 190 mg/dL

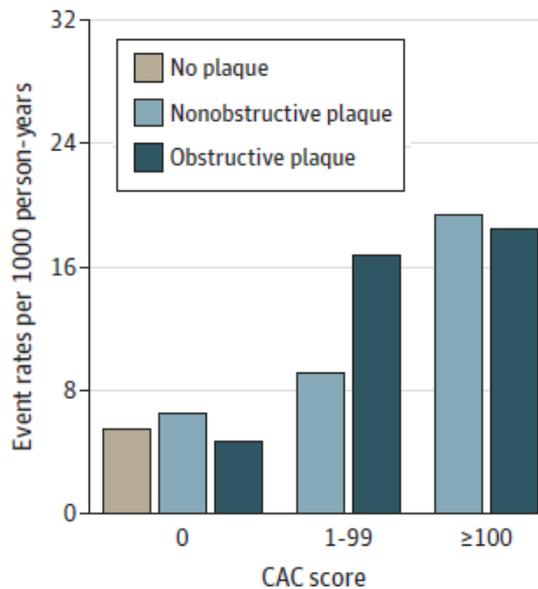


EVENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS

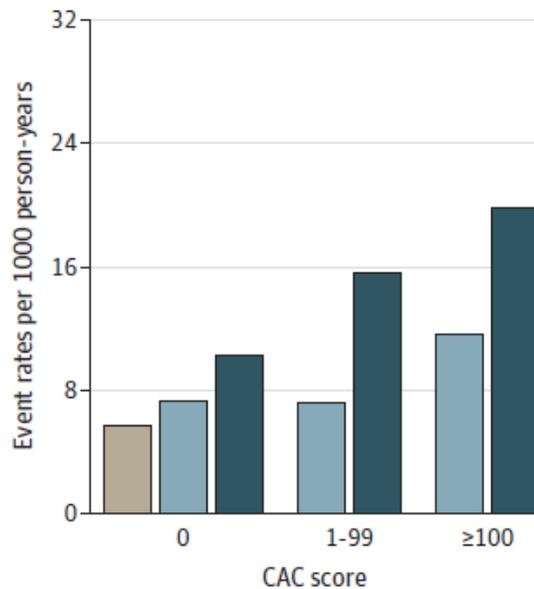


Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

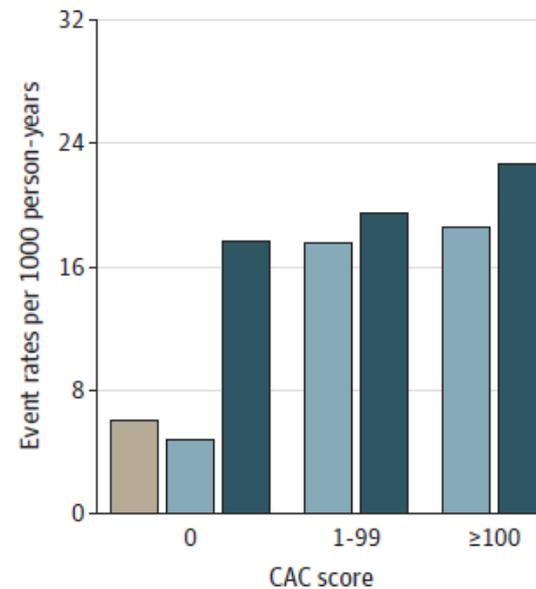
D LDL-C level 113-154 mg/dL



E LDL-C level 155-189 mg/dL



F LDL-C level ≥190 mg/dL



DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- 1) Carga aterosclerótica heterogénea en los distintos niveles de LDL-c → riesgo asociado con la carga de placa.
- 2) Se observó ausencia de placa en el 46% de los pacientes con niveles de LDL-c ≥ 190 mg/dL → proporción similar con niveles menores de LDL-c.
- 3) La ausencia de calcio coronario por angiotomografía coronaria resultó en placa no detectable en el 87% de los pacientes, incluso en aquellos pacientes con niveles de LDL-c de ≥ 190 mg/dL.
- 4) La ausencia de placa y calcio coronarios se asoció con una baja incidencia de eventos en los distintos niveles de LDL-c.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Los resultados del presente estudio respaldan el uso de la angiotomografía coronaria para la estratificación de riesgo en pacientes sintomáticos con niveles elevados de LDL-c.
- Por otro lado, los avances en tomografía computada han permitido una descripción detallada de la anatomía coronaria → uso creciente de la misma.
- Además, la ausencia de calcio coronario se asoció con baja incidencia de eventos en pacientes asintomáticos. Sin embargo, su aplicación en pacientes sintomáticos con niveles elevados de LDL-c es discutida debido a la elevada prevalencia de placa no calcificada.



DISCUSIÓN

- Sin embargo, cabe mencionar que el presente estudio demuestra que la ausencia de placa aterosclerótica y calcio coronario en pacientes sintomáticos, de edad media y con $LDL-c \geq 190$, es un hallazgo común asociado con bajo riesgo.
- Por el contrario, en pacientes con enfermedad coronaria no calcificada y obstructiva, la incidencia de eventos fue sustancialmente mayor.

FORTALEZAS DEL ESTUDIO

1. Los datos provienen de una gran cohorte de pacientes.
2. A diferencia de estudios previos realizados en cohortes asintomáticas donde existe un potencial sesgo de selección, el presente trabajo comprende una cohorte sintomática y, por lo tanto, de mayor riesgo.
3. Se incluyó la muestra más grande a la fecha de pacientes con niveles de LDL-c ≥ 190 mg/dL sometidos a angiotomografía coronaria.
4. No se perdieron pacientes en el seguimiento.



LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Al ser una cohorte de pacientes sintomáticos, la frecuencia de notificación de placa coronaria puede no ser representativa de la de los pacientes asintomáticos sometidos a prevención primaria.
2. Elevado uso de estatinas y AAS luego de la angiotomografía coronaria en todos los grupos.
3. No se cuantificó la carga de placa no calcificada.
4. Si bien los análisis son realizados por cardiólogos experimentados, puede existir alguna clasificación errónea de la enfermedad coronaria.
5. Por ultimo, si bien el seguimiento fue a 4.2 años, se desconoce si los resultados cambiarían con un seguimiento más largo.



CONCLUSIÓN

- Los hallazgos del presente estudio sugieren que, entre los pacientes sintomáticos con elevados niveles de LDL-c considerados de alto riesgo, y con objetivos terapéuticos de LDL-c bajos, la ausencia de placa coronaria se relaciona con una baja incidencia de eventos.
- Estos resultados resaltan el carácter multifactorial de la aterosclerosis como una enfermedad no solo determinada por los niveles de LDL-c.
- Por otro lado, la información respecto a la carga de placa aterosclerótica podría ser de utilidad para individualizar la intensidad del tratamiento y el uso de nuevas terapias para reducir los niveles de lípidos en pacientes con hipercolesterolemia severa.



PICOTS

- ✓ **P:** 23143 pacientes ≥ 18 años, con síntomas de isquemia miocárdica y sometidos a angiotomografía coronaria. Edad media de 58 años, 56% de sexo femenino. 46% HTA y 8% diabéticos. El nivel promedio de LDL-c fue de 120 mg/dL.
- ✓ **I/C:** se evaluó la prevalencia de placa aterosclerótica y calcio coronarios mediante angiotomografía coronaria computarizada, y los eventos cardiovasculares según niveles de LDL-c (< 77 mg/dL; 77-112 mg/dL; 113-154 mg/dL; 155-189 mg/dL; y ≥ 190 mg/dL).
- ✓ **O:** PFP compuesto de IAM, ACV isquémico y mortalidad por todas las causas luego de los 90 días de realizada la angiotomografía coronaria. La ausencia de placa y calcio coronarios se asoció con una baja incidencia de eventos en los distintos niveles de LDL-c.
- ✓ **T:** seguimiento promedio de 4.2 años (finalizado el 6 de Julio de 2018).
- ✓ **S:** estudio observacional, retrospectivo, con datos del Western Denmark Heart Registry.



Original Investigation | Cardiology

Association of Coronary Plaque With Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Rates of Cardiovascular Disease Events Among Symptomatic Adults

Martin Bødtker Mortensen, MD, PhD; Miguel Caínzos-Achirica, MD, MPH, PhD; Flemming Hald Steffensen, MD, PhD; Hans Erik Bøtker, MD, DMSc; Jesper Møller Jensen, MD, PhD; Niels Peter Rønnow Sand, MD, PhD; Michael Maeng, MD, PhD; Jens Meldgaard Bruun, MD, PhD; Michael J. Blaha, MD, MPH; Henrik Toft Sørensen, MD, DMSc; Manan Pareek, MD, PhD; Khurram Nasir, MD, MPH, MSc; Bjarne L. Nørgaard, MD, PhD

Agustín Morales Pieruzzini
Residencia de Cardiología
Hospital Cosme Argerich
03/05/2022