

# Grasa pericárdica como factor de riesgo emergente: ¿nueva herramienta pronóstica de la TC en la era de la enfermedad coronaria no obstructiva?

Pericardial fat as an emerging risk factor: novel prognostic tool of CT in the non-obstructive coronary disease era?

*Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2017;8(3):111-112*

Existe un vínculo entre la grasa o tejido adiposo corporal y la aterotrombosis, y en cierto sentido se relaciona, al menos en cuanto a la percepción de la sociedad y de la comunidad médica global no especializada, con la obesidad. La obesidad es una pandemia cuya prevalencia a nivel global continúa incrementándose de forma sistemática en prácticamente todos los países<sup>1</sup>. La obesidad se asocia a alteraciones metabólicas que incluyen incremento de los niveles de colesterol y de la presión arterial, resistencia a la insulina, y un estado proinflamatorio. En conjunto, dichos mecanismos explican el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y no ateroscleróticas en estos pacientes<sup>2</sup>. Paradójicamente, los pacientes obesos con enfermedad cardiovascular establecida tienen un mejor pronóstico que los pacientes más delgados, tanto los que son sometidos a procedimientos de revascularización como aquellos de manejo sistémico<sup>3,4</sup>. Incluso en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria y pruebas funcionales sin evidencia de isquemia, aquellos con sobrepeso u obesidad parecen presentar un mejor pronóstico que los pacientes de peso normal<sup>5</sup>.

Por estas, entre otras razones, el índice de masa corporal (IMC) ha demostrado ser una herramienta muy limitada en cuanto a su capacidad de reflejar los depósitos de tejido adiposo. En efecto, los depósitos de grasa corporal en distintas localizaciones incluyendo a nivel torácico (pericárdico y extratorácico), abdominal (visceral y subcutáneo) y hepático se relacionan con perfiles cardiometabólicos y pronósticos divergentes<sup>6-8</sup>. En términos generales, tanto la grasa visceral como la pericárdica han sido asociadas a un peor pronóstico, mientras que la grasa abdominal subcutánea podría tener un rol paradójicamente beneficioso<sup>6</sup>.

Una gran cantidad de estudios ha demostrado que la grasa pericárdica, de similar origen embriológico que la visceral, puede liberar una serie de citoquinas proinflamatorias y ácidos grasos libres por vía paracrina y vasocrina que ejercen un efecto tóxico tanto a nivel coronario como miocárdico, promoviendo el estrés oxidativo y un estado de hipercoagulabilidad independientemente del IMC<sup>7,9-11</sup>. Efectivamente, existe una pobre relación entre el IMC y el volumen de grasa pericárdica (VGP)<sup>12,13</sup>.

La relación demostrada entre el exceso de VGP y la ateromatosis coronaria y eventos cardiovasculares duros podría incluso explicar la notable y característica ausencia de ateromatosis en puentes musculares (trayectos intramiocárdicos)<sup>7,13-15</sup>. Por otra parte, el VGP se ha vinculado también a la disfunción ventricular e incluso a la fibrilación auricular<sup>16,17</sup>.

El VGP puede calcularse fácilmente mediante la tomografía computarizada (TC) cardíaca o incluso en estudios de TC de tórax convencional<sup>10,11,13</sup>. El *score* de calcio coronario por TC, la herramienta de prevención primaria con mejor capacidad tanto de predicción de eventos coronarios como de reclasificación de riesgo, permite una correcta valoración paralela del VGP<sup>11,13</sup>.

En los últimos años, la búsqueda de la placa vulnerable ha perdido relevancia en virtud de una serie de limitaciones descritas en esta misma Revista: 1) las placas “vulnerables” son demasiado prevalentes; 2) pocas placas vulnerables se rompen, y la ruptura de placa no implica siempre eventos asociados; 3) hasta el 40% de las trombosis agudas se atribuyen a lesiones no identificables (erosión de placa)<sup>18</sup>. Por las mismas razones, la identificación y pacificación local por vía percutánea de placas vulnerables parece una estrategia no costo-efectiva. Es por ello que en la actualidad se ha cambiado nuevamente de paradigma hacia la identificación del paciente vulnerable. En esta empresa, la TC cardíaca emerge como la herramienta más apropiada, identificando un grupo de riesgo previamente soslayado representado por los pacientes con enfermedad extensa no obstructiva, de riesgo similar al de los pacientes con enfermedad obstructiva no extensa<sup>19-21</sup>.

El *score* de calcio, un subrogante de la carga de placa aterosclerótica, es una herramienta segura (<1 mSv de dosis de radiación efectiva) que no requiere contraste, agujas, ni preparación alguna. Su valor pronóstico ha

sido demostrado de forma consistente en una enorme cantidad de estudios multicéntricos de gran tamaño y seguimiento de hasta 15 años, independiente del sexo, etnia, factores de riesgo y de las pruebas funcionales<sup>22-24</sup>. Además, el *score* de calcio promueve cambios favorables en el estilo de vida, una mejor adherencia al tratamiento y una mejor selección de los pacientes con indicación de aspirina y estatinas<sup>25-28</sup>.

A pesar de ello, una serie de estudios recientes sugiere que, dado el efecto que ejercen diversas estrategias de prevención sobre la composición de las placas, el *score* de calcio debería ser utilizado, al menos por ahora, como una eficaz herramienta de evaluación inicial, pero no de seguimiento<sup>29-31</sup>. Estas observaciones paradójicas, como por ejemplo el hecho de que las estatinas promueven tanto la regresión de placa como la progresión del *score* de calcio, sugieren el desarrollo de una nueva generación del *score* de calcio, cuyo cómputo se vincule no sólo al volumen sino también a la densidad del calcio<sup>29</sup>. En este contexto, estudios futuros deberán establecer si la determinación simultánea del VGP dentro de estos estudios (o incluso en simples estudios de TC de tórax convencional) permitiría otorgarles un valor incremental por sobre la valoración de las calcificaciones coronarias<sup>32</sup>.

**Gastón A. Rodríguez-Granillo MD, PhD, FACC**

Departamento de Imágenes Cardiovasculares, Diagnóstico Maipú, Buenos Aires. Investigador del CONICET

## BIBLIOGRAFÍA

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378:804-14.
2. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2016;118:1752-70.
3. Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, et al. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1080-100.
4. Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2015;115:1428-34.
5. Uretsky S, Supariwala A, Singh P, et al. Impact of weight on long-term survival among patients without known coronary artery disease and a normal stress SPECT MPI. *J Nucl Cardiol* 2010;17:390-7.
6. Bouchi R, Takeuchi T, Akihisa M, et al. High visceral fat with low subcutaneous fat accumulation as a determinant of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diab* 2015;14:136.
7. Shah RV, Anderson A, Ding J, et al. Pericardial, But Not Hepatic, Fat by CT Is Associated With CV Outcomes and Structure: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(9):1016-27.
8. Fernández Muñoz MJ, Basurto Acevedo L, Córdova Pérez N, et al. Epicardial adipose tissue is associated with visceral fat, metabolic syndrome, and insulin resistance in menopausal women. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:436-41.
9. McGavock JM, Victor RG, Unger RH, Szczepaniak LS, American College of Physicians and the American Physiological Society. Adiposity of the heart, revisited. *Ann Intern Med* 2006;144:517-24.
10. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:605-13.
11. Ding J, Hsu FC, Harris TB, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 2009;90:499-504.
12. Dufflou J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J* 1995;130:306-13.
13. Rodríguez-Granillo GA, Carrascosa P, Deviggiano A, et al. Pericardial fat volume is related to atherosclerotic plaque burden rather than to lesion severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017 Jul 1;18(7):795-801.
14. McKenney ML, Schultz KA, Boyd JH, et al. Epicardial adipose excision slows the progression of porcine coronary atherosclerosis. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:2.
15. Larsen BA, Laughlin GA, Saad SD, Barrett-Connor E, Allison MA, Wassel CL. Pericardial fat is associated with all-cause mortality but not incident CVD: the Rancho Bernardo Study. *Atherosclerosis* 2015;239:470-5.
16. Graner M, Nyman K, Siren R, et al. Ectopic fat deposits and left ventricular function in nondiabetic men with nonalcoholic fatty liver disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e001979.
17. Mahabadi AA, Lehmann N, Kalsch H, et al. Association of epicardial adipose tissue and left atrial size on non-contrast CT with atrial fibrillation: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:863-9.
18. Rodríguez-Granillo GA. Invasive detection of vulnerable plaque: Going in circles. *Rev Argent Cardioangiología* 2012;2:96-101.
19. Rodríguez-Granillo GA, Carrascosa P, Bruining N, Waksman R, García-García 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.
20. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014;312:1754-63.
21. Bittencourt MS, Hultén E, Ghoshhajra B, 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.
22. Shaw LJ, Giambone AE, Blaha MJ, et al. Long-Term Prognosis After Coronary Artery Calcification Testing in Asymptomatic Patients: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2015;163:14-21.
23. Nasir K, Rubin J, Blaha MJ, et al. Interplay of coronary artery calcification and traditional risk factors for the prediction of all-cause mortality in asymptomatic individuals. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:467-73.
24. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* 2012;308:788-95.
25. Ahmed HM, Blaha MJ, Nasir K, et al. Low-risk lifestyle, coronary calcium, cardiovascular events, and mortality: results from MESA. *Am J Epidemiol* 2013;178:12-21.
26. Kalia NK, Cespedes L, Youssef G, Li D, Budoff MJ. Motivational effects of coronary artery calcium scores on statin adherence and weight loss. *Cor Art Dis* 2015;26:225-30.
27. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, et al. Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1657-68.
28. Pletcher MJ, Pignone M, Eamshaw S, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014;7:276-84.
29. Rodríguez-Granillo GA, Carrascosa P, Bruining N. Progression of coronary artery calcification at the crossroads: sign of progression or stabilization of coronary atherosclerosis? *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6:250-8.
30. Criqui MH, Denenberg JO, Ix JH, et al. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events. *JAMA* 2014;311:271-8.
31. Criqui MH, Knox JB, Denenberg JO, et al. Coronary Artery Calcium Volume and Density: Potential Interactions and Overall Predictive Value: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:845-54.
32. Rodríguez-Granillo GA, Reynoso E, Capunay C, García-García 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;93:169-77.