

Metaanálisis sobre la utilidad de la tomografía computarizada multicorte para la detección de lesiones coronarias estenóticas. Análisis coronario segmentario

Leticia González-Pastrana^a • Ignacio Iglesias-Garriz^b • Oscar Balboa^a • Carmen Garrote^b • Miguel A. Rodríguez-García^b • José M. Jiménez-García de Marina^a

^aServicio de Radiodiagnóstico. Hospital de León. León.

^bServicio de Cardiología. Hospital de León. León. España.

Objetivo: La tomografía computarizada multicorte (TCMC) permite la visualización de las arterias coronarias, y por tanto la detección de lesiones arterioscleróticas estenóticas. El objetivo del presente trabajo fue analizar la capacidad diagnóstica de la TCMC para la detección de lesiones estenóticas coronarias.

Material y métodos: Se realizó un metaanálisis mediante búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE de los trabajos que analizaran la sensibilidad y especificidad de la TCMC para el diagnóstico de enfermedad coronaria, mediante una división del árbol coronario por segmentos. Se incluyeron finalmente 10 estudios, con un total de 498 pacientes y 5.332 segmentos coronarios.

Resultados: El porcentaje de segmentos correctamente visualizados osciló entre el 70 y el 96%. Tras la agrupación de la información proporcionada por los estudios individuales, la estimación global de la sensibilidad fue del 0,79 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,77-0,81) y de la especificidad del 0,95 (IC del 95%, 0,94-0,96). Se demuestra la presencia de heterogeneidad significativa entre estudios y una curva ROC-resumen asimétrica, que corta a la diagonal para valores bajos de especificidad (8%). El área bajo la curva ROC-resumen oscila entre 0,82 y 0,89.

Conclusiones: La TCMC es una prueba excelente para la detección de lesiones coronarias estenóticas en segmentos bien visualizados. Sin embargo, la curva ROC-resumen es asimétrica y existe significativa heterogeneidad entre estudios, por lo que es necesario profundizar más en la rentabilidad diagnóstica de la prueba antes de trasladar la información que proporciona a la práctica clínica diaria.

Palabras clave: Tomografía computarizada. Enfermedad coronaria. Diagnóstico.

Metaanalysis on the Utility of Multislice Computed Tomography to Detect Stenotic Coronary Lesions. Segmental Coronary Analysis

Objective: The multislice computed tomography (MSCT) permits visualization of the coronary arteries and thus the detection of stenotic arteriosclerotic lesions. This present study aimed to analyze the diagnostic capacity of the MSCT to detect stenotic coronary lesions.

Material and methods: A metaanalysis was conducted through the search in the MEDLINE and EMBASE data bases of the works that analyzed sensitivity and specificity of MSCT for the diagnosis of coronary disease, using a division of the coronary tree by segments. Finally 10 studies were included, with a total of 498 patients and 5322 coronary segments.

Results: The percentage of the correctly visualized segments ranged from 70% to 96%. After grouping the information provided by the individual studies, global estimation of sensitivity was 0.79 (95% CI: 0.77-0.81) and specificity 0.95 (95% CI: 0.94-0.96). The presence of significant heterogeneity was demonstrated between studies and an asymmetric summary ROC curve, that cuts the diagonal line for low specificity values (8%). The area under the curve-summary ROC curve-ranges from 0.82 to 0.89.

Conclusions: The MSCT is an excellent test to detect stenotic coronary lesions in well visualized segments. However, the summary ROC curve is asymmetric and there is significant heterogeneity between studies, so that it is necessary to study diagnostic profitability of the test in greater depth before transferring the information it provides to the daily clinical practice.

Key words: Computed tomography. Coronary disease. Diagnosis.

Correspondencia:

LETICIA GONZÁLEZ-PASTRANA. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de León. Altos de Nava, s/n. 24071 León. España. letila@seram.org

Recibido: 23-II-05

Aceptado: 25-IV-05

La detección no invasiva de las placas de ateroma en las arterias coronarias y la evaluación de su composición (componentes lipídico y fibroso) son dos de los retos más importantes de la cardiología actual. Desde 1999 se disponen de equipos de tomografía computarizada multicorte (TCMC) con adquisición simultánea de 4, 8 o 16 cortes, que permiten la realización durante una apnea de una coronariografía no invasiva con el uso de

contraste intravenoso¹⁻³. Con la creciente adquisición de equipos de TCMC en los hospitales es de esperar en un futuro cercano que la técnica vaya introduciéndose en la práctica clínica diaria en detrimento de la coronariografía diagnóstica invasiva. Sin embargo, aunque la información sobre la utilidad de la TCMC para la detección de lesiones coronarias es creciente, no siempre es concordante. Entre los factores responsables de esta discordancia se encuentran las rápidas mejoras de los equipos, que impiden una adecuada evaluación de su rendimiento al quedar rápidamente obsoletos, los diferentes protocolos en la reconstrucción de la imagen y las diferencias en el análisis de los datos obtenidos entre los diferentes trabajos publicados.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática o metaanálisis de la información disponible hasta el momento (diciembre de 2004) sobre la capacidad de la TCMC para la detección de lesiones coronarias estenóticas significativas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron trabajos publicados en la bibliografía internacional que analizaran la capacidad diagnóstica de la TCMC en comparación con la coronariografía invasiva como método de referencia. Se excluyeron los estudios con información redundante (se eligió el que proporcionaba la información más actualizada o con mayor número de pacientes) o los estudios en los que el método diagnóstico de referencia no fuera la coronariografía invasiva. Asimismo, se excluyeron los estudios que no proporcionaban análisis coronario por segmentos. Si estos datos no estaban disponibles en el trabajo y no pudieron obtenerse tras contactar con el autor principal, el estudio se excluía. La elección o exclusión de un estudio original para el análisis se realizó independientemente por tres revisores (IIG, LGP y CGC), y en el caso de existir un desacuerdo entre ellos se resolvió por consenso. No hubo restricción de idioma para incluir un estudio en el metaanálisis.

Búsqueda de estudios

Se buscó en las bases de datos MEDLINE Y EMBASE en el mes de diciembre de 2004 y se utilizaron los siguientes términos: MULTISLICE *computed tomography* y *coronary*; se encontraron un total de 141 trabajos. Se realizó una selección inicial de los trabajos basándose en el título y el resumen; se excluyeron los que no parecían informar sobre la pregunta de investigación. Tres revisores (IIG, LGP y CGC) leyeron el resto de los estudios independientemente, y también analizaron la bibliografía. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión, finalmente se seleccionaron 10 trabajos⁴⁻¹³ que fueron incluidos en el metaanálisis. De cada uno de los 10 estudios originales se extrajeron los siguientes datos: diseño, número de pacientes, número de segmentos coronarios incluidos y número de segmentos coronarios finalmente analizados, sensibilidad, especificidad, prevalencia de enfermedad coronaria en la muestra y si la coronariografía invasiva era previa o posterior a la realización de la TCMC.

Análisis de datos

De los 10 estudios seleccionados, se obtuvieron la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) y la tasa de falsos positivos (1-

especificidad), así como la variancia de los datos, calculada como la suma del inverso de los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos, cada uno de ellos en el denominador +0,5. Se calculó la curva ROC-resumen usando el modelo de regresión propuesto por Moses et al¹⁴, tanto no ponderada como ponderada para el inverso de la variancia en cada uno de los 10 estudios:

$$D = a + bS$$

donde D es la diferencia del *logit* de la tasa de verdaderos positivos y el *logit* de la tasa de falsos positivos y S la suma. El término *a* se puede interpretar como el Ln(OR) cuando S = 0. A partir de los términos *a* y *b* así calculados se calculó la curva ROC-resumen, tanto para el modelo ponderado como no ponderado, y se aplicó la fórmula que relaciona la tasa de verdaderos positivos con la tasa de falsos positivos en las curvas ROC¹⁵, así como el área bajo la curva. La estimación puntual agrupada de la sensibilidad y especificidad de la prueba se calculó como la media no ponderada y ponderada con el inverso de la variancia de cada estudio, a partir de los datos individuales.

RESULTADOS

Hallazgos cualitativos

En los 10 estudios analizados, se incluyeron 498 pacientes y se analizaron 5.332 segmentos coronarios (tabla 1). En todos los trabajos se utilizó la coronariografía invasiva como método diagnóstico de referencia, la cual se realizó tras la TCMC en todos menos en uno⁴. En cinco estudios se utilizó una TCMC de 16 cortes⁴⁻⁸ (Schuijff et al⁵ combinada con cuatro cortes), en uno de ocho cortes⁹ y en el resto fueron de cuatro cortes¹⁰⁻¹³. La prevalencia de enfermedad coronaria en los pacientes incluidos fue muy elevada (entre el 33 y el 100%), y en todos los estudios se definió lesión significativa en la coronariografía invasiva como $\geq 50\%$, salvo en uno, que se definió como $>50\%$ ⁸. Un porcentaje muy variable de segmentos no pudo analizarse, entre el 4% del estudio de Paul et al⁸ y el 30% de Nieman et al¹⁰.

En seis estudios^{4,6-8,11,13} se analizan todos los segmentos correctamente visualizados, en otros dos vasos con calibre ≥ 2 mm^{10,12}, en otros vasos $\geq 1,5$ mm⁵ y no se dispone de esta información en un trabajo⁹. En el estudio de Schuijff et al⁵ solamente se incluyen pacientes diabéticos. En el trabajo de Kuettner et al⁷ se añade sistemáticamente (al 93% de los pacientes) tratamiento con fármacos bloqueadores beta antes de la realización de la TCMC, salvo que existiera una contraindicación.

Hallazgos cuantitativos

Las estimaciones de la regresión lineal, no ponderada y ponderada, entre la suma y diferencia del *logit* de la tasa de verdaderos positivos y de falsos negativos se representan en la figura 1. El valor de *b* para la estimación no ponderada fue de -0,81 (intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,93 a -0,68; $p < 0,001$) y de -0,81 (IC del 95%, -0,97 a -0,64; $p < 0,001$) para la ponderada. Para *a* los resultados fueron de 3,04 (IC del 95%, 2,77-3,31) y de 3,00 (IC del 95%, 2,70-3,29), respectivamente.

La diferencia significativa de *b* (respecto al valor 0), indica heterogeneidad significativa entre los estudios.

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Autor/año	N	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Prevalencia (%)	Significación lesiones	Segmentos	Segmentos evaluados (%)
Kopp et al 2002 ¹¹	102	86	96	80	≥ 50%	1.020	82
Leta et al 2004 ⁴	31	75	91	100	> 50%	474	85
Nieman et al 2002 ¹⁰	53	82	93	74	≥ 50%	513	70
Knez et al 2001 ¹²	43	78	98	70	≥ 50%	387	94
Schuijf et al 2004 ⁵	30	95	95	93	≥ 50%	220	86
Matsuo et al 2004 ⁹	25	75	96	80	≥ 50%	245	ND
Leber et al 2003 ¹³	91	82	96	33	> 50%	795	82
Hoffmann et al 2004 ⁶	33	70	94	67	≥ 50%	438	83
Kuettner et al 2004 ⁷	60	72	97	ND	≥ 50%	763	79
Paul 2004 et al ⁸	30	86	99	ND	> 50%	477	96

ND: no disponible.

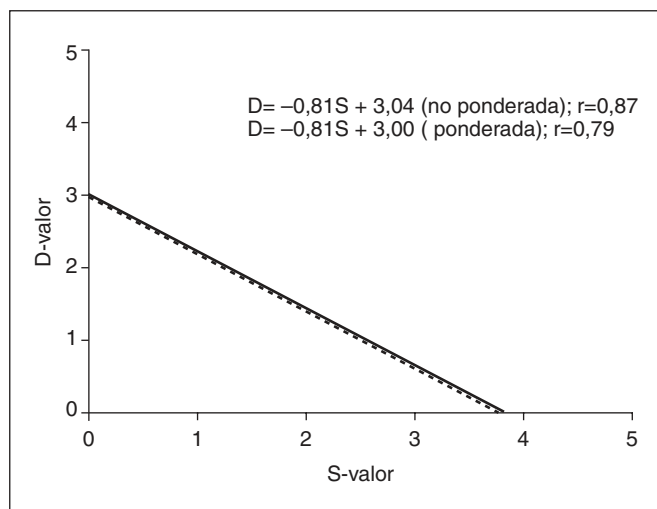


Fig. 1.—Regresión lineal ponderada (línea discontinua) y no ponderada (línea continua) entre el logit de la suma (S) y la diferencia (D) de los verdaderos positivos y falsos negativos.

A partir de estas dos rectas se construyeron las curvas ROC-resumen, representadas en la figura 2. La estimación puntual de la sensibilidad tras la agrupación de los datos de los estudios individuales fue de 0,79 (IC del 95%, 0,77-0,81) y de la especificidad de 0,95 (IC del 95%, 0,94-0,96), tanto para las estimaciones no ponderada como ponderada. El punto de corte con la diagonal se produce en un valor de sensibilidad de 0,82 y de especificidad de 0,08 (punto Q*). El límite inferior para el área bajo la curva, teniendo en cuenta la heterogeneidad, se sitúa en 0,82 y el superior en 0,89.

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo demuestran una elevada capacidad diagnóstica de la TCMC para detectar lesiones coronarias estenóticas en los segmentos correctamente visualizados cuando se realiza un análisis segmentario del árbol arterial coronario. Sin embargo, la técnica no está exenta en el momento actual de limitaciones que se deben analizar antes de su generalización en la práctica clínica diaria.

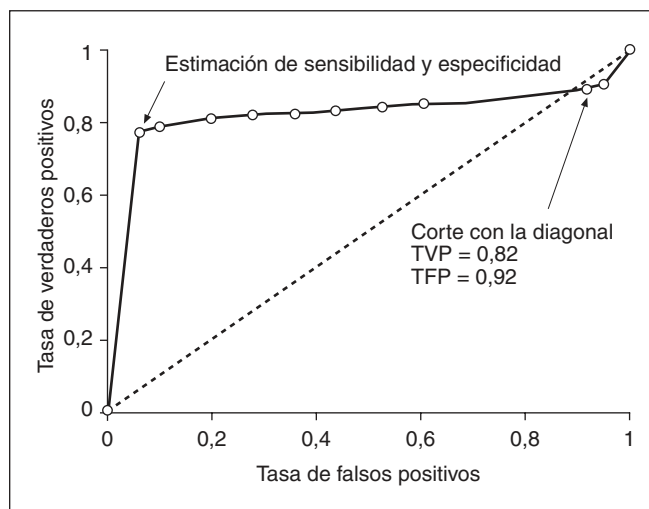


Fig. 2.—Curvas ROC-resumen ponderada y no ponderada del metaanálisis.

Curva ROC-resumen asimétrica

El metaanálisis realizado detecta, tras la agrupación de los resultados de 10 trabajos publicados, una heterogeneidad significativa interestudios. Como consecuencia, la curva ROC-resumen aparece distorsionada o asimétrica y corta la diagonal para valores de especificidad bajos. En esta zona, la prueba clasifica la presencia de lesiones coronarias peor que el azar. Este punto es necesario tenerlo en cuenta a la hora de interpretar los resultados de la prueba, aunque la trascendencia práctica sea probablemente muy baja, teniendo en cuenta que esta zona se produce para valores de especificidad muy bajos, < 0,08, que no se manejan en la clínica diaria.

Limitaciones diagnósticas de la TCMC

Uno de los aspectos más preocupantes es el porcentaje de segmentos no visualizados por la TCMC, variable según los criterios de selección entre un 4 y un 30%^{8,10}. Cuando los segmentos no evaluables por la TCMC se incluyen en el análisis, la sensi-

lidad diagnóstica se reduce significativamente^{5,6,11}, en algunos estudios con reducción de la especificidad⁵. Las causas más importantes de visualización inadecuada de segmentos coronarios son el movimiento propio del corazón y la calcificación coronaria. Las mejoras técnicas en la adquisición y posprocesado de la información y la adecuada utilización de fármacos con efecto cronotrópico negativo podrían incrementar el número de segmentos visualizados correctamente y aumentar la rentabilidad diagnóstica de la prueba⁵. La dependencia del porcentaje de segmentos visualizados de la frecuencia cardíaca se ha analizado en varios trabajos^{16,17}; a medida que la frecuencia cardíaca aumenta, la sensibilidad y la especificidad disminuyen, y se reduce el número de segmentos visualizados. Ello ha conducido, en algunos estudios, a la utilización sistemática previa a la realización de la prueba de fármacos bloqueadores beta con la intención de reducir la frecuencia cardíaca^{17,18}.

Limitaciones intrínsecas de la TCMC

Es necesario tener en cuenta tres limitaciones propias de la prueba que hay que considerar antes de su aplicación clínica. En primer lugar, se requiere el uso de contraste yodado intravenoso, lo que puede suponer una limitación en pacientes con insuficiencia renal o hipersensibilidad. En segundo lugar se necesita un período de apnea de aproximadamente 20 s para la adquisición de la imagen, lo que limita su aplicación a pacientes colaboradores o que no se encuentren inestables hemodinámicamente. En tercer lugar la administración de radiaciones ionizantes, estimándose en la actualidad una dosis efectiva de radiación entre 6 y 9 mSv por estudio, aunque con la posibilidad de modulación de dosis durante la sístole se consigue reducir hasta un 50% de esta dosis total^{19,20}.

Análisis por segmentos o por pacientes

Desde un punto de vista clínico, el interés de la prueba radica en el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes que tienen sospecha de cardiopatía isquémica o en la evaluación de la anatomía coronaria en pacientes con diagnóstico cierto de enfermedad coronaria. El análisis por pacientes, se ha realizado específicamente en tres estudios. Hoffman et al⁶ en 33 pacientes con una prevalencia de enfermedad coronaria de 67% y un 32% con lesión de 3 vasos, encontraron una sensibilidad para el diagnóstico de enfermedad coronaria del 82% y una especificidad del 86%. Ropers et al¹⁷ y Schuijf et al⁵, también en muestras de pacientes con alta prevalencia de enfermedad coronaria y de lesión multivaso, hallaron elevadas sensibilidades para el diagnóstico de enfermedad coronaria (85 y 91%, respectivamente) y especificidades algo inferiores (78 y 71%, respectivamente). Por lo tanto, parece que en un grupo de pacientes con alta probabilidad preprueba de enfermedad coronaria y alta prevalencia de enfermedad multivaso, donde es más probable la detección de lesiones significativas, la sensibilidad diagnóstica es alta. Sin embargo, se desconoce la rentabilidad diagnóstica en otros grupos de población.

CONCLUSIONES

La TCMC es una buena prueba para la detección de lesiones coronarias significativas en los segmentos coronarios que se visualizan adecuadamente. El desarrollo futuro debería centrarse en reducir el número de segmentos no visualizados y el diagnós-

tico de lesiones coronarias en vasos de pequeño calibre ($\leq 1,5$ mm), para evaluar la rentabilidad diagnóstica de la prueba por pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker CR, Ohnesorge BM, Schoepf UJ, Reiser MF. Current development of cardiac imaging with multidetector-row CT. *Eur J Radiol.* 2000; 36:97-103.
2. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, et al. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multislice spiral CT: initial experience. *Radiology.* 2000;217:564-71.
3. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, Ohnesorge B, Kopp AF, Baum U. Subsecond multi-slice computed tomography: basics and applications. *Eur J Radiol.* 1999;31:110-24.
4. Leta R, Carreras F, Alomar X, Monell J, García-Picart J, Auge JM, et al. Coronariografía no invasiva mediante tomografía computarizada con 16 detectores: estudio comparativo con la angiografía coronaria invasiva. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:217-24.
5. Schuijf JD, Bax JJ, Jukema JW, Lamb HJ, Vliegen HW, Salm LP, et al. Noninvasive angiography and assessment of left ventricular function using multislice computed tomography in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:2905-10.
6. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, et al. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation.* 2004;110:2638-43.
7. Kuettner A, Trabold T, Schroeder S, Feyer A, Beck T, Brueckner A, et al. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1230-7.
8. Paul JF, Ohanessian A, Caussin C, Hennequin R, Dambrin G, Brenot P, et al. Visualisation des artères coronaires et détection des sténoses significatives au scanner 16 coupes avec synchronisation cardiaque: première expérience. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97:31-6.
9. Matsuo S, Nakamura Y, Matsumoto T, Nakae I, Nagatani Y, Takazakura R, et al. Visual assessment of coronary artery stenosis with electrocardiographically-gated multislice computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2004;20:61-6.
10. Nieman K, Rensing BJ, Van Geuns RJ, Munne A, Ligthart JM, Pattynama PM, et al. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002; 89:913-8.
11. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, Baumbach A, Georg C, Kuzo R, et al. Non-invasive coronary angiography with high resolution multi-detector-row computed tomography. Results in 102 patients. *Eur Heart J.* 2002;23:1714-25.
12. Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorge B, Becker A, White C, et al. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2001; 88:1191-4.
13. Leber AW, Knez A, Becker C, Becker A, White C, Thilo C, et al. Non-invasive intravenous coronary angiography using electron beam tomography and multislice computed tomography. *Heart.* 2003;89: 633-9.
14. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med.* 1993;12:1293-316.
15. Walter SD. Properties of the summary receiver operating characteristic (SROC) curve for diagnostic test data. *Stat Med.* 2002;21:1237-56.
16. Giesler T, Baum U, Ropers D, Ulzheimer S, Wenkel E, Mennicke M, et al. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:911-6.

17. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation*. 2003;107:664-6.
18. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Kuettner A, Herdeg C, Rosenberger A, et al. Noninvasive detection of coronary lesions by multislice computed tomography: results of the New Age pilot trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;53:352-8.
19. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, Debatin JF, Kerkhoff G, Budde T, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT. *Radiology*. 2003;226:145-52.
20. Bae KT, Hong C, Whiting BR. Radiation dose in multidetector row computed tomography cardiac imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2004; 19:859-63.