

Editorial

La interminable validación de las técnicas de imagen diagnósticas para evaluar el síndrome coronario agudo: ¿ha llegado finalmente la hora de la angiografía por tomografía computarizada?



Endless Validation of Diagnostic Imaging Modalities to Assess Acute Coronary Syndrome: Has the Time Finally Come for Computed Tomography Angiography?

Jorge Romero^a y Mario J. Garcia^{b,*}

^aDivision of Cardiology, Ronald Reagan UCLA Medical Center, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, Estados Unidos

^bDivision of Cardiology, Center for Heart and Vascular Care, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, Nueva York, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 8 de diciembre de 2014

El dolor torácico agudo como síndrome con el que llega el paciente al servicio de urgencias es, con mucho, uno de los de mayor prevalencia en todo el mundo. La validación de varias técnicas de diagnóstico por imagen para este síndrome ha sido el centro de interés de diversos grupos de investigación durante las últimas tres décadas. Lamentablemente, desde la sencilla y poco costosa electrocardiografía de esfuerzo hasta las exploraciones más avanzadas y complejas como la tomografía por emisión de positrones, la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) cardíaca y la angiografía por resonancia magnética, ninguna de las técnicas de las modalidades de imagen se ha validado de manera satisfactoria como patrón de referencia para este fin. Las dificultades empiezan con la metodología de estudio descrita en los artículos publicados hasta el momento. El diseño de un estudio para evaluar la exactitud diagnóstica de una prueba en la práctica clínica puede ser laborioso y problemático. En primer lugar, la inmensa mayoría de los estudios tienen varias limitaciones recurrentes, sobre todo en cuanto a «sesgo de verificación diferencial» y «sesgo de revisión». Esto significa básicamente que los resultados de la prueba índice se verifican mediante una prueba de referencia diferente. En esta situación, a los pacientes con un resultado positivo en la exploración de imagen no invasiva se les realizará una verificación mediante una exploración de referencia (es decir, la angiografía coronaria), mientras que a los pacientes con resultado negativo de la prueba se los dará de alta y serán objeto de seguimiento respecto a la aparición de eventos cardiovasculares mayores. La realización de un estudio en el que se practicara una angiografía coronaria a todos los pacientes requeriría someter a un riesgo que no es mínimo a gran número de individuos simplemente con fines de investigación, lo cual no se consideraría ético. Dado que solo a los pacientes con resultado positivo de la exploración no invasiva se les practica cateterismo cardíaco, se introduce un

«sesgo de revisión» que eleva inadecuadamente las medidas de la exactitud diagnóstica, ya que el análisis de la exploración estándar de referencia se ve influido por conocerse el resultado de la exploración índice.

En segundo lugar, se ha intentado hacer la comparación del rendimiento de diferentes exploraciones no invasivas, en la mayoría de los casos utilizando distintas series de pacientes. Las comparaciones directas de dos o más métodos diagnósticos en la misma población de pacientes son difíciles de llevar a cabo debido a consideraciones de coste y tiempo. Dado que las contraindicaciones relativas difieren entre distintas técnicas (p. ej., fibrilación auricular e insuficiencia renal para la angio-TC), las poblaciones estudiadas con diferentes modalidades de técnicas de imagen probablemente tengan características basales diferentes, lo que hace que esas comparaciones no sean correctas. Además, la exploración de referencia estándar usada durante mucho tiempo en todos estos estudios es la angiografía cardíaca, que solo delimita la anatomía coronaria luminal, pero no aporta ninguna información interpretable respecto a las características funcionales y hemodinámicas de cada lesión, salvo que se determine la reserva fraccional de flujo. Por consiguiente, las estimaciones del rendimiento de una prueba diagnóstica se basan en el supuesto de que se compara estas pruebas con un patrón de referencia estándar que no siempre es equivalente a un resultado clínico¹.

En su artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Mas-Stachurska et al² presentan un estudio prospectivo de la utilidad de diferentes estrategias diagnósticas con el uso de angio-TC y ecocardiografía de estrés en ejercicio (EE). El estudio supera una de las limitaciones antes mencionadas, puesto que los autores realizaron ambas exploraciones diagnósticas en cada uno de los pacientes incluidos para poder llevar a cabo comparaciones directas. La EE en ejercicio se definió anormal ante anomalías de movimiento segmentario de la pared en situación basal o inducidas por el ejercicio en al menos dos segmentos adyacentes, mientras que la angio-TC se informó anormal ante estenosis > 50% del área luminal en al menos un segmento coronario. En el estudio de Mas-Stachurska et al, la angio-TC tuvo una sensibilidad superior a la de la EE en ejercicio, mientras que esta mostró una especificidad superior. Al elevar el valor umbral para el diagnóstico de lesión

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.009>, Rev Esp Cardiol. 2015;68:17-24.

* Autor para correspondencia: Division of Cardiology, Montefiore Medical Center, 111 East 210th Street, Bronx, Nueva York 10467, Estados Unidos.

Correo electrónico: mariogar@montefiore.org (M.J. Garcia).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.08.011>

0300-8932/© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

coronaria significativa a $> 70\%$, la angio-TC mostró un aumento de la especificidad hasta el 88,4%, similar a la de la EE, al tiempo que mantenía una sensibilidad del 100%. Aunque el presente estudio tiene algunas de las limitaciones ya mencionadas, como los sesgos de verificación y de revisión, proporciona evidencia que respalda la utilidad tanto de la angio-TC como de la EE, y valida ambas técnicas como alternativas equivalentes para la evolución del dolor torácico de los pacientes con riesgo intermedio de síndrome coronario agudo.

Está bien establecido que la angio-TC aporta varias ventajas, dado que permite la detección de aterosclerosis coronaria subclínica, con lo que ofrece la posibilidad de identificar a qué pacientes puede aportar beneficio el uso de estrategias preventivas más intensivas. También permite descartar al mismo tiempo otras causas de dolor torácico con peligro para la vida (p. ej., disección aórtica o embolia pulmonar), y actualmente está disponible en la mayoría de los centros y requiere una supervisión técnica menos intensiva. Varios estudios han demostrado que la angio-TC tiene una sensibilidad y un valor predictivo negativo muy altos, lo cual corrobora su utilidad como instrumento de cribado, sobre todo en el servicio de urgencias. Sin embargo, la especificidad y el valor predictivo positivo difieren notablemente entre los distintos estudios. Nuestro grupo ha realizado recientemente un metanálisis general en el que se comparó la angio-TC (15 estudios), la EE en ejercicio o con dobutamina (9 estudios) y la tomografía computarizada por emisión monofotónica (13 estudios), con un total de 7.800 pacientes³. Las tres modalidades proporcionaron unos valores predictivos negativos excelentes. De todos modos, la angio-TC mostró sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo significativamente superiores. Aunque estas cifras parecen suficientes para adoptar la angio-TC como primer método preferido para utilizar en la evaluación de los pacientes con dolor torácico, esta técnica de imagen ha sido muy criticada, sobre todo porque es una exploración simplemente anatómica, que no aporta datos fisiológicos. Partiendo de estas premisas, la angio-TC podría sobrediagnosticar la enfermedad coronaria y, a pesar de que la angiografía coronaria corrobore estas observaciones, la estenosis coronaria podría no ser la causa real del dolor torácico del paciente. Además, los pacientes a los que se practica una angio-TC muestran unas tasas de revascularización superiores, pero no se ha demostrado que su evolución clínica sea mejor.

Para superar algunas de las limitaciones de la angio-TC, varios investigadores han propuesto el uso de una estimación no invasiva de la reserva fraccional de flujo, para determinar si una lesión coronaria obstructiva concreta puede o no estar causando una isquemia miocárdica⁴. Hasta la fecha, tres estudios prospectivos, DISCOVER-FLOW⁵, DeFACTO⁶ y NXT⁷, han intentado determinar el rendimiento diagnóstico de esta técnica en comparación con la reserva fraccional de flujo medida en la angiografía coronaria invasiva, que se ha convertido en el patrón de referencia para la revascularización coronaria de lesiones específicas en la última década. A día de hoy, los resultados de estos estudios no han sido concluyentes, y esta metodología no se ha validado para una aplicación clínica.

La tomografía computarizada de perfusión miocárdica con estrés vasodilatador es otro método propuesto que podría aportar información complementaria a la del análisis angiográfico coronario⁸. Más recientemente, un estudio de comparación de la combinación de angio-TC y tomografía computarizada de perfusión con estrés de adenosina frente a la angiografía coronaria invasiva para la determinación de la reserva fraccional de flujo ha demostrado una notable mejora de la exactitud diagnóstica⁹.

De igual modo, la exposición a radiación ionizante (que no hace mucho era un inconveniente importante de la técnica de angio-TC helicoidal con sincronización con ECG) se ha reducido en hasta un 80% con el empleo de la sincronización de ECG prospectiva¹⁰. Un estudio reciente ha demostrado que la angio-TC coronaria en

espiral de tono alto activada por ECG puede realizarse satisfactoriamente con menos de 1,0 mSv de radiación en pacientes no obesos (< 85 kg) con frecuencia cardíaca baja y estable¹¹. Estos resultados son muy alentadores y dan a la angio-TC una ventaja respecto a las técnicas de imagen de perfusión miocárdica mediante tomografía computarizada por emisión monofotónica, que es de las exploraciones más comúnmente utilizadas en la evaluación de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias de Estados Unidos.

En honor a la verdad, a pesar de todos los avances realizados en los protocolos y las técnicas para aumentar su exactitud diagnóstica, la angio-TC podría seguir sin ser apropiada para un número de pacientes considerable. Los ritmos irregulares y las frecuencias cardíacas altas pueden interferir en la adquisición de imágenes con sincronización con el ECG. Las puntuaciones de calcio coronario significativamente altas, en especial en los pacientes ancianos, podrían plantear dificultades, ya que las estenosis están sobrestimadas la mayoría de las veces a causa de un artefacto de *blooming*. Por último, aunque no menos importante, tener diabetes mellitus o una disfunción renal moderada-importante sitúa al paciente en riesgo de sufrir una nefropatía inducida por contraste. Es posible que estos riesgos aumenten si finalmente se practica a los pacientes angiografía coronaria y revascularización, con la consiguiente dosis de medios de contraste y radiación adicionales. La EE en ejercicio o con dobutamina es, por lo tanto, una alternativa a la angio-TC cuando esta está contraindicada o no se dispone de ella. Tal como muestran los autores², la EE en ejercicio tiene sensibilidad y especificidad aceptables, similares a las de la angio-TC. Evalúa el deterioro funcional, a diferencia de la carga anatómica de la enfermedad coronaria, e incluso tiene algunas ventajas respecto a la angio-TC. En primer lugar, en la mayoría de los casos tiene menor coste que la angio-TC. En segundo lugar, la EE evita la exposición a radiación y contraste yodado. No obstante, también tiene inconvenientes. Existe la preocupación de que aplicar estrés a un paciente con un posible síndrome coronario agudo pueda aumentar la necrosis miocárdica o inducir arritmias. La administración reciente de bloqueadores beta reduce la exactitud diagnóstica de esta exploración, lo cual es un inconveniente de muchos pacientes en el servicio de urgencias. Pueden producirse resultados falsos positivos como consecuencia de respuestas hipertensoras, anomalías de la conducción subyacentes o miocardiopatías¹².

En realidad, los diagnósticos que pasan inadvertidos y no ingresar a pacientes con riesgo de infarto de miocardio conllevan importantes consecuencias medicolegales y sociales. Pero, a la inversa, el ingreso de la inmensa mayoría de estos pacientes que no requieren hospitalización representa una importante carga para el sistema de salud¹³. Ese es precisamente el motivo de que sigamos intentando encontrar y validar la exploración diagnóstica perfecta para la valoración de estos pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:25.
- Mas-Stachurska A, Miró O, Sitges M, de Caralt TM, Perea RJ, López B, et al. Evaluación del dolor torácico agudo mediante ecocardiografía de ejercicio y tomografía computarizada multidetectores. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:17-24.
- Romero J, Chavez P, Kelesidis I, Mojadidi K, Medina H, Taub C, et al. Non-Invasive Assessment of Chest Pain in the Emergency Department: A Meta-Analysis of Prospective Trials. *Circulation.* 2013;128:405.

4. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2233–41.
5. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1989–97.
6. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA.* 2013;308:1237–45.
7. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1145–55.
8. Siontis K, Williamson E, Breen J, Foley T, Gersh B. Diagnostic Accuracy of CT-Myocardial Perfusion Imaging With or Without Coronary CT Angiography: A Bivariate Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:A1258.
9. Wong DT, Ko BS, Cameron JD, Leong DP, Leung MC, Malaiapan Y, et al. Comparison of diagnostic accuracy of combined assessment using adenosine stress computed tomography perfusion + computed tomography angiography with transluminal attenuation gradient + computed tomography angiography against invasive fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1904–12.
10. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology.* 2008;246:742–53.
11. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J.* 2010;31:340–6.
12. Earls JP, White RD, Woodard PK, Abbara S, Atalay MK, Carr JJ, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) chronic chest pain—high probability of coronary artery disease. *J Am Coll Radiol.* 2011;8:679–86.
13. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000;342:1163–70.