

# Precisión diagnóstica de la angiografía coronaria por tomografía computarizada *multislice* aplicada al “mundo real”

GASTÓN A. RODRÍGUEZ-GRANILLO, MIGUEL A. ROSALES, CLAUDIO LLAURADÓ, HÉCTOR M. GARCÍA-GARCÍA<sup>1</sup>, CARLOS FERNÁNDEZ-PEREIRA, ALFREDO E. RODRÍGUEZ<sup>#</sup>

Recibido: 08/08/2006

Aceptado: 18/10/2006

**Dirección para separatas:**

Gastón A. Rodríguez-Granillo  
MD, PhD

Departamento de Imágenes  
en Cardiología

Sanatorio Otamendi

Azcúenaga 870 (C1115AAB)

Buenos Aires, Argentina

e-mail:

grodriuezgranillo@gmail.com

## RESUMEN

### Objetivo

Evaluar la precisión diagnóstica de la angiografía coronaria por tomografía computarizada *multislice* (ACTCM) para la detección de estenosis significativas en arterias coronarias.

### Material y métodos

Se estudiaron pacientes con indicación de cinecoronariografía diagnóstica sin antecedentes de alergia al contraste, insuficiencia renal ni arritmias. Para la adquisición de imágenes se utilizó un tomógrafo *multislice* (multicorte) (*Brilliance 40*, Philips, The Netherlands) gatillado electrocardiográficamente. Se administraron 90-125 ml de contraste yodado por vía endovenosa. La obesidad, la diabetes, los segmentos difusamente calcificados, con diámetro < 2,0 mm, y aquellos tratados con *stents* no constituyeron criterios de exclusión. Las lesiones se definieron significativas cuando presentaron una reducción luminal  $\geq 50\%$  por ACTCM y angiografía cuantitativa coronaria (QCA).

### Resultados

Previo a la intervención se escanearon 38 pacientes. De ellos, uno (3%) fue excluido debido a calidad de imagen insuficiente. Los 37 restantes (444 segmentos), con calidad de *scan* satisfactoria, se incluyeron en el estudio (81% hombres, edad media  $62,43 \pm 12,5$  años, 13,5% diabéticos). El tiempo medio de *scan* fue de  $15,12 \pm 2,6$  segundos. Se analizaron 444 segmentos por ambas técnicas. Se encontraron 88 (17%) y 93 (18%) lesiones significativas por CCG y ACTCM, respectivamente. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la ACTCM para detectar estenosis significativas fueron del 82%, 93%, 72% y 96%, respectivamente.

### Conclusión

En pacientes seleccionados para cinecoronariografía, la angiografía coronaria por tomografía computarizada *multislice* presenta un alto valor predictivo negativo para la detección de enfermedad obstructiva coronaria.

REV ARGENT CARDIOL 2006;74:453-457.

**Palabras clave** > Tomografía - Vasos coronarios - Aterosclerosis - Angiografía - Diagnóstico

**Abreviaturas** >

ACTCM	Angiografía coronaria por tomografía computarizada multicorte	CCG	Cinecoronariografía
		QCA	Análisis de angiografía cuantitativa coronaria

## INTRODUCCIÓN

La angiografía coronaria convencional actualmente se considera el *gold standard* para la evaluación del lumen coronario. Esta técnica de carácter invasivo conlleva, sin embargo, cierto riesgo de complicaciones. (1) Además, al limitarse a la imagen del lumen, la angiografía coronaria excluye la evaluación de la pared arterial. Por otra parte, la distribución difusa de la placa aterosclerótica a lo largo del lecho coronario conduce comúnmente a la mala interpretación de la

cinecoronariografía (CCG), eventualmente teniendo estos vasos la falsa apariencia de “vasos pequeños”. (2) Este enmascaramiento de la real extensión y severidad de la enfermedad coronaria fue evidenciado por Mintz y colaboradores, quienes encontraron un promedio de obstrucción luminal del segmento de referencia (no intervenido) del 51% mediante ultrasonido intravascular. (3) Como consecuencia de las limitaciones manifestadas, la CCG es una técnica limitada por su carácter invasivo, su alto costo y por su alta variabilidad intraobservador e interobservador. (4)

Departamentos de Imágenes en Cardiología y Cardiología Intervencionista del Sanatorio Otamendi, Buenos Aires, Argentina

<sup>1</sup> Department of Interventional Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, Holanda

<sup>#</sup> FACC

La angiografía coronaria por tomografía computarizada *multislice* (multicorte) (ACTCM) ha evolucionado como una técnica diagnóstica no invasiva que ha demostrado un alto valor predictivo para la detección de enfermedad coronaria obstructiva, con una sensibilidad y una especificidad para detectar estenosis significativa > 95%. (5) Dada su alta precisión diagnóstica, reproducibilidad y carácter no invasivo; esta técnica permite un diagnóstico certero de la enfermedad coronaria. Distintas generaciones de tomógrafos multicorte se han desarrollado con el propósito de mejorar la resolución temporal de la técnica. El presente trabajo evalúa por primera vez en Latinoamérica la precisión diagnóstica de la ACTCM con el empleo de un tomógrafo de 40 filas de detectores.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes en ritmo sinusal, con capacidad de apnea  $\geq 15$  segundos, sin antecedentes de alergia al contraste, insuficiencia renal ni arritmias, y con indicación de cinecoronariografía diagnóstica con eventual angioplastia transluminal coronaria fueron elegibles para inclusión en el estudio. El Comité de Ética de la institución aprobó el protocolo, que cumple con la Declaración de Helsinki, y el consentimiento informado escrito se obtuvo de todos los pacientes.

### Adquisición de ACTCM

La adquisición de imágenes se realizó con un tomógrafo multicorte (*Brilliance 40*, Philips, The Netherlands). Se administraron 90-125 ml de contraste yodado (Optiray®, Ioversol 350 mg/ml, Mallinckrodt, St. Louis, USA) por vía endovenosa a un caudal ajustado de acuerdo con el sexo, la edad, el índice de masa corporal y la frecuencia cardíaca. Los parámetros de *scan* fueron un detector de colimación de  $40 \times 0,625$  mm, tiempo de rotación de 0,4 segundos, voltaje del tubo 120 kV y corriente de 700-1.045 mA, *pitch* de 0,20-0,24 y un espesor de corte de 0,67 mm. Las imágenes se adquirieron con gatillado electrocardiográfico para reducir los artefactos de movimiento. Se utilizó la técnica de *bolus track* para sincronizar la llegada del contraste a las coronarias con el inicio de la adquisición. Los segmentos difusamente calcificados, con diámetro < 2,0 mm, y aquellos tratados con *stents* no se excluyeron.

### Análisis de ACTMC

Se utilizaron reconstrucciones en tres dimensiones, reconstrucciones multiplanares curvas y proyecciones de máxima intensidad para evaluar los segmentos coronarios de acuerdo con la clasificación de la American Heart Association (Figura 1). (6)

Inicialmente, las imágenes se reconstruyeron en fin de diástole (75% del intervalo R-R) y la calidad de las imágenes se evaluó segmentariamente. En caso de calidad insuficiente, las reconstrucciones sucesivas se obtuvieron en 30%, 40%, 70% y 80% para obtener calidad óptima de imágenes.

Dos observadores evaluaron categóricamente la presencia o la ausencia de lesiones significativas (reducción luminal  $\geq 50\%$ ).

### Angiografía cuantitativa

Los pacientes se estudiaron invasivamente en un período menor de un mes del estudio no invasivo. Los angiogramas coronarios se obtuvieron en múltiples proyecciones luego de la administración de nitratos. El análisis de angiografía cuantitativa coronaria (QCA) se realizó con *software* especializado (DLX Cardioanalysis, General Electric, USA). Previo a ella, para lograr una calibración precisa, de la punta del catéter se eliminó todo rastro de contraste. Las mediciones segmentarias se realizaron utilizando la "peor" proyección de una imagen congelada de fin de diástole.

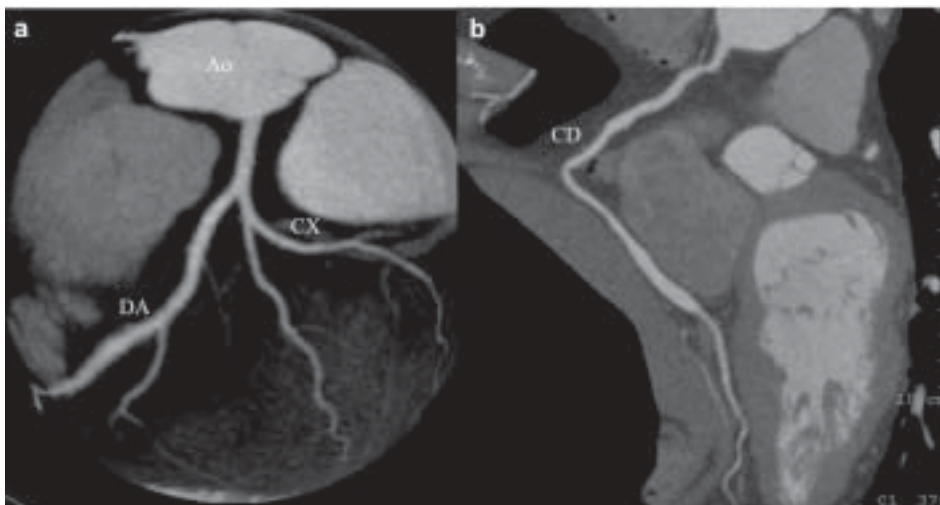
### Análisis estadístico

Las variables discretas se presentan como cuentas y porcentajes. Las variables continuas se muestran como medias  $\pm$  desviación estándar. La precisión diagnóstica de la ACTCM para detectar estenosis significativas utilizando la angiografía coronaria cuantitativa como estándar de referencia se presenta como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como en *likelihood ratio* positivo y negativo. La variabilidad interobservador se evaluó utilizando la prueba de kappa, categorizando como normales los segmentos no analizables.

Los análisis estadísticos se realizaron con el *software* SPSS, versión 13.0 (Chicago, Illinois, USA).

## RESULTADOS

Previo a la intervención coronaria se escanearon 38 pacientes. Se excluyó un paciente (3%) debido a calidad de imagen insuficiente. En la Tabla 1 se muestran las características demográficas de la población



**Fig. 1.** Reconstrucción en tres dimensiones con vista "en globo" (a) y reconstrucción multiplanar curva que demuestra una coronaria derecha sin evidencia de aterosclerosis y con ectasia coronaria en el tercio distal.

en estudio. Los 37 pacientes restantes, con calidad de *scan* satisfactoria, conformaron la población en estudio (81% hombres, edad media  $62,43 \pm 12,5$  años, 13,5% diabéticos). La frecuencia cardíaca media al inicio del *scan* fue de  $60,97 \pm 7,4$  latidos por minuto. El tiempo medio de *scan* fue de  $15,12 \pm 2,6$  segundos. Los parámetros de *scan* promedio fueron los siguientes: *pitch* de  $0,21 \pm 0,03$ , voltaje de 120 kV con corriente de  $784 \pm 135,8$  mA. No se observaron reacciones adversas en ningún paciente.

Se analizaron independientemente 518 segmentos por ACTCM y QCA. De ellos, 68 (13%) segmentos se clasificaron no analizables, 357 (69%) normales y 93 (18%) con lesiones significativas mediante ACTCM. Similarmente, el QCA identificó 12 (2%) no analizables, 418 (81%) normales y 88 (17%) con lesiones significativas. Finalmente, 444 segmentos pareados (ACTCM y QCA) constituyeron la muestra.

La Figura 2 representa un ejemplo de un segmento con estenosis significativa. La imposibilidad de analizar correctamente el 13% de los segmentos por ACTCM se debió a movimiento cardíaco, movimiento respiratorio, opacificación subóptima de circulación distal, calcificación difusa o vasos muy pequeños. Seis segmentos no analizables presentaron lesiones significativas por angiografía.

Se encontraron 88 (17%) y 93 (18%) segmentos con lesiones significativas por CCG y ACTCM, respectivamente. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la ACTCM para detectar estenosis significativas fueron del 82%, 93%, 72% y 96%, respectivamente (Tabla 2). Hubo 26 falsos positivos, asociados en su mayoría con placas difusamente calcificadas. Sin embargo, la CCG pudo haber subestimado el grado de estenosis debido a referencia enferma. Los falsos negativos ( $n = 15$ ) involucraron los tercios distales de las principales arterias y/o ramas secundarias en 12 casos (80%).

Al estratificar el análisis de acuerdo con la arteria en estudio, en la arteria coronaria derecha la ACTCM presentó una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo positivo y un valor predictivo negativo del 88%, 96%, 88% y 96%, respectivamente, para la detección de estenosis significativas. Similarmente,

con respecto a la arteria descendente anterior, la ACTCM presentó una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo positivo y un valor predictivo negativo del 78%, 91%, 67% y 95%, respectivamente. Por último, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la ACTCM para la detección de estenosis significativas en la arteria circunfleja fue del 77%, 92%, 56% y 97%, respectivamente.

En la evaluación por paciente, hubo 31 pacientes con al menos un segmento con estenosis significativa por CCG, de los cuales en 27 (87%) se identificó al menos un segmento con estenosis significativa mediante ACTCM.

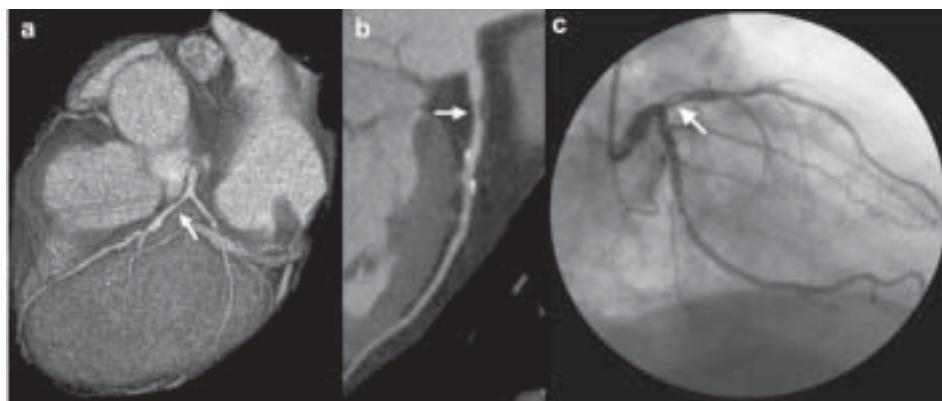
En cuanto a la variabilidad interobservador (Tabla 3), dos observadores con experiencia similar (G.A.R.G. y

Tabla 1. Demografía

	n (%)
Hombres (%)	30 (81,1)
Edad (años $\pm$ DE)	$62,43 \pm 12,5$
Diabetes	5 (13,5)
Hipertensión	16 (43,2)
Dislipidemia	29 (78,4)
Tabaquismo actual	6 (16,2)
Tabaquismo previo	8 (21,6)
Infarto previo	14 (37,8)
PCI previa	26 (70,3)
<b>Presentación clínica</b>	
Asintomáticos*	18 (48,6)
Angina estable	7 (18,9)
Angina inestable	3 (8,1)
Infarto agudo de miocardio	3 (8,1)
Prueba de esfuerzo inconclusa	6 (16,2)

\* Pacientes estudiados como angiografía de control posimplantación de *stents*, o como *screening* debido a la presencia de múltiples factores de riesgo.

Fig. 2. Lesión significativa del *ostium* de la arteria descendente anterior demostrada en reconstrucción en tres dimensiones, reconstrucción curva multiplanar y cinecoronariografía convencional. Puede observarse que la lesión es focal, excéntrica y no calcificada.



	S	E	VPP	VPN	LR+	LR-	VP	VN	FP	FN	N
Total	82%	93%	72%	96%	11,35	0,20	67	336	26	15	444
CD	88%	96%	88%	96%	22,22	0,13	24	91	4	4	123
DA	78%	91%	67%	95%	8,67	0,24	28	131	12	8	179
CX	77%	92%	56%	97%	10,00	0,25	10	90	8	3	111

S: Sensibilidad. E: Especificidad. VPP: Valor predictivo positivo. VPN: Valor predictivo negativo. LR+: *Likelihood ratio* positivo. LR-: *Likelihood ratio* negativo. VP: Verdaderos positivos. VN: Verdaderos negativos. FP: Falsos positivos. FN: Falsos negativos. CD: Coronaria derecha. DA: Descendente anterior. CX: Circunfleja.

Tabla 2. Resultados

Tabla 3. Tabla de concordancia interobservador

Observador 1	Observador 2	
	Normal	LS
Normal	384	6
LS	5	17

kappa = 0,74 (p < 0,001)

LS: Lesión significativa.

M.A.R.) evaluaron de manera independiente 30 casos consecutivos (420 segmentos). Se observó una alta correlación ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ) con buena concordancia interobservador (kappa = 0,74,  $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

El presente estudio explora por primera vez en América latina la precisión diagnóstica de la angiografía coronaria por tomografía computarizada *multislice* (ACTCM) para la detección de estenosis significativas del árbol coronario utilizando un tomógrafo de 40 filas de detectores. Es importante mencionar que se incluyeron pacientes y segmentos que normalmente se excluyen en otros estudios. (7) Numerosos factores y/o circunstancias que afectan la calidad del estudio, como obesidad, (8) frecuencia cardíaca > 70, presentación con síndromes coronarios agudos, (9) calcificación difusa del árbol coronario, segmentos < 2,0 mm, y la presencia de *stents*, no constituyeron criterio de exclusión en el presente estudio. Por lo tanto, puede especularse que este estudio es el primero en comunicar la precisión diagnóstica de la ACTCM en el "mundo real".

En este contexto, nuestros resultados demuestran una sensibilidad aceptable (82%) y un alto valor predictivo negativo (96%) de la ACTCM para la detección de estenosis coronarias significativas en pacientes no seleccionados. La ACTCM tiene entonces un gran potencial de ser un elemento útil para excluir enfermedad coronaria en pacientes del "mundo real".

Una potencial aplicación de esta técnica se encuentra en pacientes con pruebas funcionales no concluyentes. El alto valor predictivo negativo demostrado even-

tualmente evitaría la innecesaria evaluación invasiva (CCG) en pacientes con coronarias sanas. Este estudio, sin embargo, no provee evidencia para implementar la ACTCM como modalidad diagnóstica para la evaluación de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria. Hasta que se provea mayor evidencia proveniente de estudios aleatorizados, los estudios funcionales continúan siendo el estándar de referencia de evaluación primaria. Además, nuevas generaciones de tomógrafos multicorte ofrecerán la posibilidad de ampliar el espectro de pacientes, condiciones y segmentos a incluir al mejorar significativamente la resolución temporal.

Cabe mencionar que la CCG es un estándar de referencia imperfecto, que presenta una alta variabilidad intraobservador e interobservador y una correlación subóptima con anatomía patológica y ultrasonido intravascular. (4) Al ser la aterosclerosis una enfermedad de la pared, no del lumen arterial, posiblemente la ACTCM se correlacione mejor con el ultrasonido intravascular que con la CCG. (10)

A pesar de los grandes avances que se han logrado en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria, hoy en día todavía existe un número elevado de personas aparentemente sanas que fallecen de forma súbita sin haber presentado sintomatología con anterioridad. (11) Un estudio reciente determinó que el 6% de los pacientes con intervención percutánea sufrirán progresión de lesiones no blanco que requerirán reintervención durante el primer año posintervención primaria. (12) Conociendo que el 60% de los infartos tiene como sustrato lesiones no identificables por angiografía convencional, (13, 14) aquellas lesiones no intervenidas originalmente pero potencialmente inestables podrían ser identificadas durante el procedimiento original mediante medidas percutáneas o intensificando la terapia sistémica.

## Limitaciones

Este estudio presenta numerosas limitaciones. Al estudiar pacientes con indicación de cinecoronariografía, se incluyeron pacientes con alta probabilidad de tener enfermedad coronaria. El pequeño tamaño de la muestra potencialmente puede conducir a sesgo de selección. El 13% de los segmentos se clasificaron

no analizables. Este porcentaje es menor que el comunicado con el uso de tomógrafos de 16 cortes. (7) Cabe mencionar que en este estudio no se utilizó nitroglicerina, lo cual puede haber conducido a aumentar el número de segmentos no analizables y a sobrestimar el grado de estenosis en lesiones limitrofes con respecto a la CCG. Los segmentos difusamente calcificados por lo general provocan una sobrestimación del grado de compromiso luminal. Si bien la radiación aplicada en un procedimiento de ACTCM continúa siendo un tema de debate, es similar a la que se recibe durante un estudio de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo.

### CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren que la ACTCM es una técnica reproducible que posee un alto valor predictivo para la detección de estenosis coronarias significativas aun en poblaciones no seleccionadas. Hasta que se desarrollen nuevos tomógrafos con mejor resolución temporal, la potencial aplicación de la técnica es quizás como método no invasivo que permita descartar enfermedad coronaria en pacientes con pruebas funcionales no concluyentes.

### SUMMARY

**Diagnostic Accuracy of Coronary Angiography with Multislice Computed Tomography. "A Real-World Experience"**

#### Objective

To assess the diagnostic accuracy of Coronary Angiography with Multislice Computed Tomography (MSCT) for the detection of significant coronary artery stenoses.

#### Material and methods

Patients studied had an indication for diagnostic coronary angiography and no history of contrast allergies, renal failure or arrhythmias. A multislice tomography equipment (*Brilliance 40*, Philips, The Netherlands) with ECG gating was used for image acquisition. A total of 90-125 ml of iodinated contrast was administered by IV route. Obesity, diabetes, diffusely calcified segments with a diameter < 2.0 mm, and segments treated with stents were not considered exclusion criteria. Lesions were defined as significant when the decrease in lumen was  $\geq 50\%$  by MSCT and quantitative coronary angiography (QCA).

#### Results

A total of 38 patients were scanned before the intervention. Of them, one (3%) was excluded because of inadequate image quality. The remaining 37 patients (444 segments), with an adequate quality image, were included in the study (81% men, mean age  $62.43 \pm 12.5$  years, 13.5% diabetics). Mean scan time was  $15.12 \pm 2.6$  seconds, and 444 segments were assessed with both techniques. The number of lesions deemed significant by QCA and MSCT were 88 (17%) and 93 (18%), respectively. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of MSCT to detect significant stenoses were 82%, 93%, 72% and 96%, respectively.

### Conclusion

In non-selected patients, coronary angiography by multislice computed tomography exhibits a high negative predictive value for the detection of obstructive coronary disease.

**Key words >** Tomography - Coronary Vessels - Atherosclerosis - Angiography

### BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, Krone R, Pichard AD, Vetrovec GW, et al. Coronary arteriography 1984-1987: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. I. Results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;17:5-10.
2. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2333-42.
3. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, et al. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1479-85.
4. Grondin CM, Dyrda I, Pasternac A, Campeau L, Bourassa MG, Lesperance J. Discrepancies between cineangiographic and post-mortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial revascularization. *Circulation* 1974;49:703-8.
5. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005;112:2318-23.
6. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
7. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MH; CATSCAN Study Investigators. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA* 2006; 296:403-11.
8. Rodríguez-Granillo GA, Rosales M, Degrossi E, Durbano I, Rodríguez A. Modified Scan Protocol Using Multislice CT Coronary Angiography Allows High Quality Acquisitions in Obese Patients: A Case Report. *Int J Cardiovasc Imag* 2006. Sep 23 [Epub ahead of print].
9. Rodríguez-Granillo GA, Rosales M, Rodríguez A. Application of Multislice Computed Tomography Coronary Angiography for the Diagnostic Work-up of Acute Coronary Syndromes. *Int J Cardiol* 2006. Jun 5 [Epub ahead of print].
10. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:147-54.
11. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, Quickenton P, Gordon T. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975;51:606-13.
12. Glaser R, Selzer F, Faxon DP, Laskey WK, Cohen HA, Slater J, et al. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention. *Circulation* 2005;111:143-9.
13. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:56-62.
14. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, Kutcher MA, Burrows MT, Kahl FR, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988;78:1157-66.