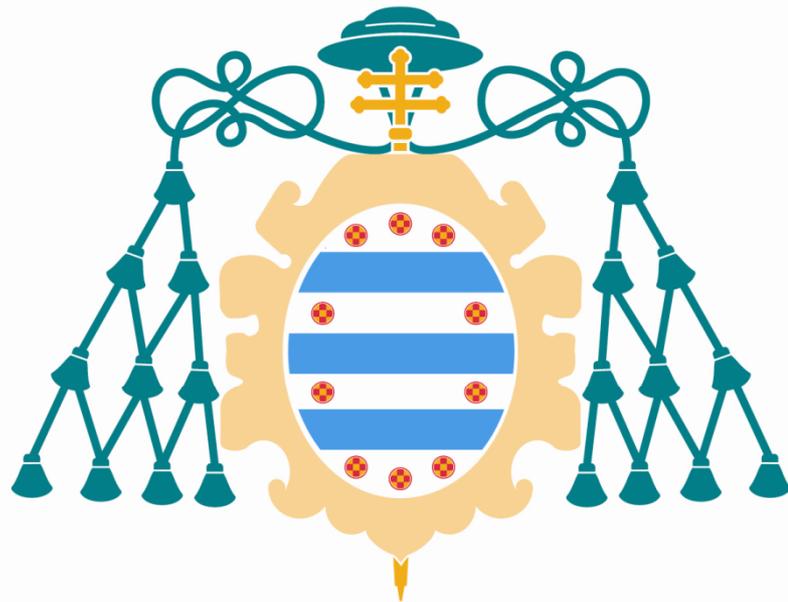


Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**Análisis de la Utilidad Clínica de la Angiografía
Coronaria No Invasiva Realizada con Tomografía
Computarizada para Descartar Cardiopatía Isquémica**

Manuel Barreiro Pérez



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**Análisis de la Utilidad Clínica de la Angiografía
Coronaria No Invasiva Realizada con Tomografía
Computarizada para Descartar Cardiopatía Isquémica**

Manuel Barreiro Pérez

PRELIMINARES



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma:	Inglés:
Análisis de la Utilidad Clínica de la Angiografía Coronaria No Invasiva Realizada con Tomografía Computarizada para Descartar Cardiopatía Isquémica.	Analysis of the clinical utility of cardiac computed tomography angiography performed to rule out coronary artery disease.

2.- Autor	
Nombre: Manuel Barreiro Pérez	-X
Programa de Doctorado: Investigación en Medicina	
Órgano responsable: Comisión Académica del Programa de Doctorado Investigación en Medicina	

RESUMEN (en español)

Introducción: La angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada multidetector se ha convertido en los últimos años en una alternativa diagnóstica a la angiografía coronaria invasiva. Su uso y aplicación se han extendido exponencialmente, lo que ha hecho necesario definir su campo de actuación y mayor rendimiento diagnóstico por parte de las Sociedades Científicas. Presenta una excelente correlación con técnicas invasivas y en base a sus resultados aporta información con valor pronóstico, si bien no está definida la actitud a tomar ante la enfermedad coronaria no obstructiva. Desde el punto de vista económico, a pesar de ser una técnica coste-eficiente, la indicación inapropiada de la misma puede conllevar costes y riesgos innecesarios para el paciente. Por otro lado, un porcentaje de estudios pueden no resultar concluyentes precisando de otras exploraciones diagnósticas. En su mayor parte se debe a la existencia de artefactos en la lectura, generalmente asociados al exceso de calcio arterial coronario, siendo esta variable difícilmente predecible de forma previa.

Hipótesis y Objetivos: En la presente tesis nos planteamos analizar la utilización de esta técnica con el objetivo de descartar enfermedad coronaria en pacientes sintomáticos sin cardiopatía isquémica previa conocida en nuestro medio, valorar su seguimiento clínico y la actitud desarrollada por el cardiólogo solicitante tras



recibir esta información. Exploramos el acuerdo de las indicaciones emitidas respecto las recomendadas por las Sociedades Científicas y los costes derivados de aquellas indicaciones inapropiadas. Por último desarrollamos un modelo predictivo de estudio no concluyente basado en variables clínicas que permitiera aumentar la rentabilidad de la técnica.

Métodos: Se recogieron las angiografías coronarias no invasivas realizadas entre 2006 y 2012 en nuestro centro con intención de descartar cardiopatía isquémica en pacientes sintomáticos. Se clasificó las indicaciones de acuerdo a las recomendaciones vigentes y se llevo a cabo posteriormente seguimiento clínico de los pacientes.

Resultados y discusión: Se reclutaron un total de 243 pacientes con un seguimiento de 2,4 años. El 65% de nuestra muestra presentaba bajo o moderado riesgo cardiovascular estratificado de forma clínica. En nuestro centro la angiografía coronaria no invasiva permitió descartar enfermedad coronaria significativa en el 83% de los pacientes, y dar de alta sin necesidad de otras exploraciones al 90% de aquellos en los que se solicitó como primera prueba diagnóstica y el resultado fue negativo. La severidad de la calcificación arterial y la enfermedad coronaria se correlacionó con el pronóstico, mostrando la enfermedad coronaria no obstructiva una tendencia a mayor número de eventos respecto a la ausencia de enfermedad coronaria (OR 3,1; p-valor 0,36).

En nuestra muestra aproximadamente el 20% de las indicaciones se clasificaron como inapropiadas, presentando la técnica en estos pacientes un peor rendimiento diagnóstico y pronóstico. Económicamente, el 27% del coste inicial se consideró inapropiado, representando un total de 320€/estudio inapropiado.

El 9% de los estudios en nuestro medio fueron no concluyentes, lo cual permitió el desarrollo de un modelo predictivo basado en variables clínicas (Edad, Sexo, Colesterol total) de resultado no interpretable con un área bajo la curva de 0,73.

Conclusiones: En el presente estudio, la valoración de la anatomía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector fue una alternativa adecuada a la angiografía convencional con fines diagnósticos y pronósticos. La selección de



pacientes e indicaciones no resultó completamente adecuada, generando unos gastos innecesarios. Se elaboró un modelo predictivo clínico con el fin de seleccionar previamente a la coronariografía no invasiva aquellos pacientes con resultado potencialmente no concluyente.

RESUMEN (en Inglés)

Introduction: Noninvasive coronary angiography performed by multidetector computed tomography has become a diagnostic alternative to invasive coronary angiography. Its indications and application have extended exponentially, which has become necessary to define its appropriate uses by the Scientific Societies. This technique exhibits an excellent correlation with invasive techniques and it also provides prognostic information, although it is not defined the correct attitude in patients with non-obstructive coronary artery disease. However, from an economic point of view, despite being a cost-efficient technique, inappropriate indications may lead to unnecessary costs and risks to the patient. In addition, a percentage of studies are inconclusive most of them due to the existence of artifacts, usually associated with an excess of coronary artery calcium.

Assumptions and Objectives: The objective of the present work was to explore the use of this technique in our area with the aim to rule-out coronary artery disease in symptomatic patients without previous diagnosis of ischemic heart disease, and analyze the posterior follow-up and the attitude taken by the referent cardiologist. Furthermore we discuss the agreement of indications with those recommended by the Scientific Societies and the costs derived by the inappropriate indications. Finally, we develop a predictive model of inconclusive study based on clinical variables that would increase the profitability of the technique.

Methods: All noninvasive coronary angiography performed between 2006 and 2012 in our center with the intention of discarding ischemic heart disease in symptomatic patients were collected. Indications according to current recommendations were classified and subsequently patients were followed-up.

Results and discussion: A total of 243 patients were enrolled with follow-up of 2.4 years. The 65% of our sample had low or moderate cardiovascular risk stratified with clinical score. In our center non-invasive coronary angiography allowed rule-



out significant coronary artery disease in 83% of patients, and discharge from outpatients clinic without other diagnostic test in 90% of those the non-invasive coronary angiography was made as first diagnostic step and a negative result. The severity of arterial calcification and the severity of coronary artery disease were correlated with prognosis. Non-obstructive coronary artery disease showed a non-significant tendency to greater number of events than those patients without coronary disease (OR 3.1; p-value 0.36). In our sample, about 20% of the indications were classified as inappropriate. In these patients a worse performance at diagnosis and prognosis was noted. Attending to economic point of view, the 27% of initial investment was considered inappropriate, representing a cost of 320 €/inappropriate study. Moreover, a 9% of studies were inconclusive. We developed a predictive model of uninterpretable results based on clinical variables (age, sex and total cholesterol serum levels) with a diagnostic performance assessed by an area under curve of 0.73.

Conclusions: In this study, evaluation of coronary artery anatomy assessed by multidetector computed tomography angiography was adequate made for diagnostic and prognostic purposes. Patient selection and indications was not fully adequate and unnecessary costs were generated in relation with those. A clinical prediction model in order to preselect patients with an inconclusive result was developed.

*“To improve is to change;
To be perfect is to change often”*

Sir Winston Churchill

Agradecimientos

Es difícil resumir en una pequeña nota el sentimiento de cariño y gratitud que se guarda hacia alguien que te ha ayudado cuando de verdad era necesario.

Hay muchas personas detrás de este proyecto, si bien me gustaría agradecer nominalmente a todo el personal que forman los Servicios de Cardiología y Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Central de Asturias, sin cuya labor diaria no habría sido posible realizar este trabajo.

Dar las gracias de una forma especial al Dr. Luis Hernández Luyando, cuya labor como radiólogo vinculado a la imagen cardíaca hizo posible poner en marcha en nuestro centro la técnica objeto de esta tesis, hace ya cerca de diez años.

Igualmente a la Dra. Concepción O. Fernández Cimadevilla por iniciar la andadura de esta idea, por cada buen consejo y cada palabra de apoyo durante estos años.

A mis Directores de Tesis, Serafín M. Costilla García y María Martín Fernández por vuestros consejos, interés, colaboración y disponibilidad.

Para terminar, dar las gracias a todas aquellas personas a las que he robado tiempo para poder llevar a término este camino. M^a del Mar, Manuel, Elena y Sayoa, gracias de corazón porque sois los pilares que sostienen cada proyecto que emprendo.

A mis padres, por enseñarme el valor del esfuerzo.

A mis profesores, por mostrarme la senda del conocimiento.

A mis compañeros, por guiarme en el bello arte de la medicina.

Índice General

LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS	3
ABREVIATURAS Y SIGLAS	9
TEXTO	
1. Introducción	11
2. Hipótesis de trabajo y objetivos	45
3. Material y métodos	51
4. Resultados	77
5. Discusión	129
6. Conclusiones	159
ANEXOS	165
BIBLIOGRAFÍA	183

Listado de tablas y figuras

TABLAS

TABLA 1.1: Protocolos de adquisición de imágenes en ACTC de 16 y 64 cortes.	17
TABLA 1.2: Características diagnósticas del ACTC 64 cortes.	28
TABLA 1.3: Tabla comparativa de dosis efectiva entre diferentes técnicas de diagnóstico	38
TABLA 3.1: Clasificación en grupos de riesgo según el valor SCORE y condicionantes clínicos.	69
TABLA 3.2: Precios estimados de pruebas diagnósticas realizadas (HUCA 2012).	71
TABLA 4.1: Indicaciones clínicas para la realización de ACTC.	79
TABLA 4.2: Número de estudios realizados por año en nuestro centro.	80
TABLA 4.3: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.	81
TABLA 4.4: Valores analíticos determinados.	82
TABLA 4.5: Perfiles de riesgo determinados por clasificación SCORE.	83
TABLA 4.6: Perfiles de riesgo determinados por clasificación SCORE y modificadores.	84
TABLA 4.7: Resultados de test funcionales de isquemia	85
TABLA 4.8: Distribución del calcio arterial coronario.	88
TABLA 4.9: Resultado de ACTC por arterias coronarias y segmentos.	89
TABLA 4.10: Relación entre los niveles de calcio arterial coronario y el resultado de ACTC.	90
TABLA 4.11: Problemas en la realización e interpretación de la ACTC.	91
TABLA 4.12: Resultados ACTC frente angiografía coronaria invasiva.	92
TABLA 4.13: Precisión diagnóstica de ACTC frente angiografía coronaria invasiva comparado por segmentos.	93
TABLA 4.14: Precisión diagnóstica de ACTC frente angiografía coronaria invasiva estratificada por nivel de calcio arterial coronario.	93
TABLA 4.15: Gráfico box-plot y distribución por años de la dosis de radiación absorbida y efectiva.	95
TABLA 4.16: Distribución de hallazgos extracardiacos.	96
TABLA 4.17: Eventos detectados en el seguimiento comparados con resultado de ACTC y su correlación posterior con angiografía coronaria invasiva.	101
TABLA 4.18: Eventos detectados en el seguimiento comparados con niveles de calcio arterial coronario. Los datos expresan n (%).	102
TABLA 4.19: Eventos detectados en el seguimiento comparados con resultado de ACTC.	102
TABLA 4.20: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ACTC como primera exploración.	108
TABLA 4.21: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ergometría convencional como primera exploración.	109-110
TABLA 4.22: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ecocardiografía de	110

estrés como primera exploración.	
TABLA 4.23: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ecocardiografía de estrés como primera exploración.	111
TABLA 4.24: Indicaciones clínicas para la realización de ACTC según Guías de Uso Apropiado.	111
TABLA 4.25: Motivo indicación inapropiada según GUA 2006-2008.	113
TABLA 4.26: Motivo indicación inapropiada según GUA 2010.	113
TABLA 4.27: Diferencias en el nivel de acuerdo respecto versiones de Guías de Uso Apropiado.	114
TABLA 4.28: Relación entre motivo indicación inapropiada y resultado de ACTC.	116
TABLA 4.29: Riesgo incremental de sufrir evento combinado primario en relación a la falta de acuerdo con GUA.	119
TABLA 4.30: Cuantía económica derivada de actuaciones inapropiadas según GUA.	121
TABLA 4.31: Análisis univariante de ACTC no interpretable.	123
TABLA 4.32: Análisis multivariante de ACTC no interpretable. Parámetros diagnósticos de los modelos predictivos ACTC no interpretable.	124
TABLA 4.33: Valores de área bajo la curva ROC para la estimación de la exactitud diagnóstica global.	125
TABLA 4.34: Tabla de índices pronósticos estimados en función de variables incluidas en modelo multivariante.	126
TABLA 5.1: Comparación de índices diagnósticos por segmentos en nuestra muestra y literatura.	138
TABLA 5.2: Comparación de proporción de hallazgos extracardiacos y su relevancia clínica en nuestra muestra y literatura.	140
TABLA 5.3: Comparación de índices de uso apropiado de acuerdo a Guías de Uso Apropiado 2010 en nuestro centro y en la literatura.	141
TABLA 5.4: Mortalidad evidenciada en la literatura en relación con resultado de ACTC.	144
TABLA 5.5: Eventos cardiovasculares mayores evidenciados en la literatura en relación con resultado de ACTC.	145
TABLA 5.6: Tabla de índices pronósticos estimados en función de variables incluidas en modelo multivariante.	156
TABLA ANEXO I.1: Adaptación de tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España.	172
TABLA ANEXO I.2: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España	173
TABLA ANEXO I.3: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 0,8mmol/l (31 mg/dl)	174
TABLA ANEXO I.4: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,0 mmol/l (39 mg/dl)	175
TABLA ANEXO I.5: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para	176

países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,4 mmol/l (54 mg/dl).

TABLA ANEXO I.6: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,8 mmol/l (70 mg/dl).

FIGURAS

FIGURA 1.1: Fórmula para el cálculo de las unidades Hounsfield respecto del agua(1)(1)(1)(1)(1)(1).	16
FIGURA 1.2: Supervivencia acumulada ajustada por calcio arterial coronario.	27
FIGURA 1.3: Esquema representativo del remodelado arterial en presencia de arterioesclerosis	30
FIGURA 3.1: Angio-TC modelo Toshiba Aquilion 64	57
FIGURA 3.2: Modelo de segmentación arterial coronario	58
FIGURA 4.1: Curva de supervivencia para evento combinado primario.	100
FIGURA 4.2: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de riesgo cardiovascular global.	103
FIGURA 4.3: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de nivel de calcio arterial coronario.	104
FIGURA 4.4: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de severidad de enfermedad coronaria detectada mediante ACTC.	105
FIGURA 4.5: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de severidad y extensión de enfermedad coronaria detectada mediante ACTC.	106
FIGURA 4.6: Curvas de supervivencia según acuerdo con diferentes versiones de Guías de Uso Apropiado.	118
FIGURA 4.7: Porcentaje incremental de estudios no interpretables en función del valor de score calcio.	122
FIGURA 4.8: Comparación de curvas ROC de modelos multivariantes respecto modelos referencia.	125
FIGURA 5.1: Mapa de prevalencia de fallecimientos por cardiopatía isquémica por regiones europeas.	133
FIGURA 5.2: Porcentaje incremental de estudios no interpretables en función del valor de score calcio.	136
FIGURA 5.3: Resultado de ACTC en estudios interpretables	137
FIGURA 5.4: Representación de box-plot de la proporción de riesgos a la aparición de evento respecto arterias con ausencia de calcio arterial coronario.	147
FIGURA 5.5: Representación de box-plot de la proporción de riesgos a la aparición de evento respecto resultado angiográfico de ACTC	148
FIGURA 5.6: Comparación de curvas ROC de modelos multivariantes respecto modelos referencia.	155
FIGURA ANEXO I.1: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España	167

FIGURA ANEXO I.2: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 0,8mmol/l (31mg/dl)	168
FIGURA ANEXO I.3: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,0 mmol/l (39 mg/dl).	169
FIGURA ANEXO I.4: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,4 mmol/l (54mg/dl).	170
FIGURA ANEXO I.5: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,8mmol/l (70 mg/dl).	171
FIGURA ANEXO II.1: Indicaciones para CTCA, 2010	178
FIGURA ANEXO II.2: Indicaciones apropiadas para CTCA, 2008	179
FIGURA ANEXO II.3: Indicaciones para CTCA, 2006.	180

Abreviaturas y siglas

- 3D-VR: Reconstrucción volumétrica tridimensional
- ACC: Colegio Americano de Cardiología
- ACTC: Angiografía Coronaria no invasiva mediante Tomografía Computarizada
- ANOVA: Análisis de la Varianza
- ATP-III: Panel de Tratamiento Adulto tercer versión
- AUC: Área bajo la curva
- CAC: Calcio Arterial Coronario
- Ca-P: Producto Calcio-Fosforo
- cMPR: Reconstrucción Multiplanar Curvada
- DLP: Producto Dosis-Longitud
- DM: Diabetes Mellitus
- EBCT: Tomografía Computarizada de haz de electrones
- EC: Enfermedad Coronaria
- ECG: Electrocardiograma
- ESC: Sociedad Europea de Cardiología
- FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
- FFR: Reserva Fraccional de Flujo
- FRS: Escala de Riesgo de Framingham
- GPC: Guía de Práctica Clínica
- GUA: Guía de Uso Apropiado
- HDL: Lipoproteína de alta densidad
- HTA: Hipertensión arterial
- HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias
- IK: Índice de Kappa
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IR: Rango Intercuartílico
- IVUS: Ultrasonografía Intravascular
- LDL: Lipoproteína de Baja Densidad
- LS: Lesión Significativa
- MIP: Proyección de Máxima Intensidad
- MPR: Reconstrucción Multiplanar
- NI: Estudio No Interpretable
- OR: Odds ratio
- ROC: Característica Operativa de Receptor
- SC: Score de Calcio
- SCORE: Evaluación Sistemática de Riesgo Coronario
- SD: Desviación Estándar
- SESPA: Servicio de Salud del Principado de Asturias
- SL: Sin Lesiones
- SLS: Sin Lesiones Significativas
- SPECT: Tomografía Computarizada de Emisión de Fotón Único
- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- TAG: Triglicéridos
- TCMD: Tomografía Computarizada Multidetector
- UH: Unidades Hounsfield
- USA: Estados Unidos de América
- VPN: Valor Predictivo Negativo
- VPP: Valor Predictivo Positivo

1.- INTRODUCCIÓN



1. Perspectiva histórica de la Tomografía Axial Computarizada

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) fue desarrollada en 1972 por Sir Geoffrey N. Hounsfield y Allan M. Cormack, lo cual les supuso la obtención del Premio Nobel de Medicina en 1979. Esta nueva tecnología supuso una revolución al permitir obtener de forma incruenta imágenes de cortes axiales de la anatomía humana con una resolución no conocida hasta entonces(2).

Su base tecnológica son los principios teóricos de reconstrucción de un objeto tridimensional (3D) a partir de múltiples proyecciones bidimensionales (2D) de acuerdo con un complejo modelo matemático formulado por Johann Randon en 1917(1). La ausencia de soporte informático impidió el desarrollo de estos modelos hasta la década de 1970.

Desde entonces la técnica ha evolucionado ampliamente. Inicialmente los equipos disponían de un tubo de rayos X y un par de detectores en el lado opuesto que giraban 180° en torno al paciente durante un tiempo de adquisición de cinco minutos y con grandes dosis de radiación(1). A finales de la década de 1980, la adquisición sincronizada con la electrocardiografía y los movimientos programados de la mesa, permitieron tomar las primeras imágenes del corazón, si bien de forma estática.

Una innovación importante fue el desarrollo en 1982 de la tomografía de haz de electrones (electron-beam CT o EBCT). Este sistema se basaba en la utilización de un único haz de electrones y no poseía partes móviles por lo que el tiempo de adquisición era muy breve. Permitted el inicio de los estudio de detección y



cuantificación del calcio en la pared arterial coronaria(3). Esta técnica se dejó de utilizar dado su alto coste económico y posterior desarrollo de equipos de mayor resolución.

A finales de los años ochenta, se diseñó lo que hoy conocemos como adquisición espiral o helicoidal. En ella la fuente emisora de rayos X y los detectores se mueven de forma ininterrumpida mientras la mesa donde descansa el paciente avanza siguiendo la dirección del eje longitudinal a través del equipo a velocidad constante. Este avance permitió cubrir grandes volúmenes corporales en tiempos de adquisición mucho menores(1).

En 1993 con la introducción de la tecnología de la tomografía computarizada multidetector (TCMD), se produjo un avance que cambiaría el diagnóstico por la imagen. Se fueron aumentando progresivamente el número de detectores, permitiendo obtener más información en cada exposición radiológica. Así se dispuso de forma secuencial en el tiempo de equipos con 4, 8, 16, 32, 40 y 64 filas de detectores, estos últimos en el periodo 2004-05(2). Actualmente se están instalando equipos con mayor número de detectores, desde 128 a 320; así como equipos de doble fuente, formados por dos tubos generadores y dos equipos de detectores, siendo estos avances el futuro de esta tecnología(4).

En 1995 se describió la primera angiografía coronaria no invasiva por tomografía computarizada(5), y desde 2005 la angiografía por tomografía computarizada realizada con equipos de multidetectores se ha convertido en una técnica de uso habitual.



2. Angiografía coronaria mediante TCMD (ACTC): técnica, adquisición y reconstrucción de imagen.

2.1. Fundamentos técnicos y adquisición de datos

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Tomografía Computarizada (TC) es una técnica de diagnóstico por la imagen en la que un generador de rayos X montado sobre un bastidor, rota alrededor del paciente y emite un haz de radiación ionizante estrechamente colimada que atraviesa el cuerpo del sujeto a estudio. Cada tipo de tejido tiene diferentes características de absorción de esta radiación y la atenuación del haz de rayos X al atravesarlos se registra mediante detectores montados sobre el mismo bastidor y colocados en el lado opuesto del generador(2). Según los valores de atenuación medidos en múltiples proyecciones, se obtienen imágenes transversales. Para reconstruir una imagen es necesario adquirir datos de al menos 180°. Después de obtener los datos, se adapta el “campo de visión” para el órgano que se estudia y las imágenes se reconstruyen en matrices de píxeles (2D). El grosor de las imágenes se ajusta con la colimación del haz y en función del número de detectores. Se superponen ligeramente un corte sobre otro para evitar pérdidas de información. Se interpolan estos datos con los de la matriz de píxeles, generando una matriz de vóxeles (3D), que permite la reconstrucción tridimensional y el post-procesamiento de la imagen(6).

Los valores de atenuación de los rayos X en cada tejido se expresan en “unidades Hounsfield” (UH). Este es un valor numérico de referencia respecto del valor “agua” para cada pixel (agua = 0 UH)(1).



FIGURA 1.1: Fórmula para el cálculo de las unidades Hounsfield respecto del agua(1).

$$UH = \left[\left(\mu_{\text{tejido}} - \mu_{\text{agua}} \right) / \mu_{\text{agua}} \right] \times 1000$$

En función del número de UH asignadas para cada pixel se le asigna un valor de brillo que permite reconstruir la imagen en una escala de grises. Debido a la limitación del ojo humano a la hora de diferenciar un número elevado de tonalidades de gris, esta escala o “anchura de ventana” se puede modificar para obtener más información concreta de un punto o estructura(6). De esta manera, el software informático reconoce los diferentes tejidos y estructuras basándose en su coeficiente de atenuación a los rayos X, les asigna un valor de brillo y genera una imagen 2D en escala de grises.

En cada exposición del haz colimado de radiación, el hardware es capaz de obtener tantas entradas de información como detectores posee; y a mayor cantidad de datos en bruto, el software es capaz de aportarnos mayor calidad, resolución, menor grosor de cada corte y menor tiempo de adquisición, convirtiéndose todos ellos en valores inversamente proporcionales al número de detectores que posea el hardware(2).

A la hora de utilizar la TCMD para la visualización de las estructuras cardiacas, encontramos la limitación que generan al ser estructuras en constante movimiento (movimiento respiratorio y movimiento de latido cardíaco). El movimiento respiratorio se puede controlar realizando una apnea durante el tiempo de adquisición, véase aquí la importancia de un tiempo de adquisición lo más corto posible(7). Los movimientos derivados del latido cardíaco son más difíciles



controlar. Las arterias coronarias se mueven en los tres planos del espacio de forma independiente entre ellas, y de forma independiente entre los diferentes segmentos de cada una. Para reducir este artefacto, se utiliza premedicación bradicardizante (generalmente betabloqueantes(8), habiéndose publicado recientemente el uso de ivabradina(9)) y una adquisición coordinada con electrocardiografía para seleccionar las imágenes en fase de diástole, utilizando como referencia valores porcentuales del ciclo cardíaco(10).

TABLA 1.1: Protocolos de adquisición de imágenes en ACTC de 16 y 64 cortes (adaptación)(2). Los nuevos sistemas de hasta 320 multidetectores o los equipos de doble fuente, poseen resoluciones temporales menores, de hasta 83 mseg, reduciendo el tiempo del estudio y las interferencias con el ritmo cardíaco.

Parámetro	TC 16 cortes	TC 64 cortes
Grosor del haz (mm)	16 x 0.75	64 x 0.6
Tiempo rotación (mseg)	375	330
Resolución temporal (mseg)	188	165
Grosor de los cortes en la reconstrucción (mm)	1.0	0.75
Duración de la adquisición (seg)	18	10
Contraste intravenoso (ml)	100	65

A este respecto existen dos métodos de adquisición: a)retrospectiva: se capturan imágenes durante todo el tiempo de adquisición y se seleccionan únicamente aquellas que se encuentran en diástole en el post-procesado; y b)prospectiva: se adquieren únicamente las imágenes cuando están en fase de diástole. Este último método tiene importancia dentro de los algoritmos de reducción de dosis de radiación ionizante(11).

La resolución final de las imágenes dependerá de dos variables: la resolución temporal y la resolución espacial. La resolución temporal hace referencia al intervalo



de tiempo durante el cual se adquieren los datos. Tiene relevancia por los movimientos anteriormente comentados y por la duración de la apnea en adquisición. Está directamente relacionada con el tiempo de rotación del bastidor y con el software disponible. Para obtener una imagen del corazón totalmente inmóvil el tiempo máximo de adquisición es de 50 mseg(1). En los TCMD 64 cortes este tiempo ronda los 330 mseg. Se puede reducir haciendo técnicas de adquisición fraccionada como media vuelta al bastidor (165 mseg) o tan sólo con 90° utilizando dos emisores y dos grupos de detectores (con tiempos de 83 mseg)(2). Estos algoritmos de reducción del tiempo de adquisición, reducen también la resolución espacial al crear artefactos de fallo de registro(7).

La resolución espacial se define como la capacidad para diferenciar dos puntos adyacentes en distancia tanto en axial (plano de corte XY) como en longitudinal (eje Z). A la hora de reconstruir la imagen 2D, el software crea una matriz de pixels, y asigna una profundidad en el eje Z en función del grosor del corte (matriz de voxels). Cada uno de estos voxels serían los puntos de máxima resolución, no siendo posible obtener información para discernir estructuras sub-voxel(1). A mayor número de detectores, el haz de radiación colimado puede ser más fino y por tanto el tamaño del voxel menor. Para un TCMD 64 cortes que desee ver un campo de 260 mm, por ejemplo, se crearía una matriz de voxels de 0,5x0,5x0,6 mm, siendo estas las distancias menores entre dos puntos diferenciables(7). Es importante que las dimensiones del voxel sean isotrópicas (mismas o similares dimensiones en los ejes X, Y y Z), ya que si no existe isotropismo no será posible realizar las reconstrucciones multiplanares posteriormente(10).



Para mejorar la resolución espacial(10), durante la adquisición también se puede emplear nitroglicerina oral para vasodilatar(8) las arterias coronarias y aumentar su luz endovascular.

Al igual que otras exploraciones de angiografía, se obtiene una primera imagen sin contraste donde se aprecian las estructuras anatómicas y la existencia de calcificaciones, y una segunda exposición con el contraste endovascular en la que se aprecia la luz de las arterias y se realzan las estructuras en contacto con el contraste(12). La mayoría de los grupos que se encuentran trabajando con esta técnica siguen estas directrices, pero algunos grupos realizan únicamente la segunda adquisición para reducir la dosis de radiación ionizante, perdiendo la información relativa a las calcificaciones(8).

El contraste endovascular se pasa a través de una acceso venoso periférico a un flujo aproximado a 5ml/seg, con una cantidad total de entre 60 y 100 ml, dependiendo del tipo de tomógrafo, el volumen del paciente, su índice de masa corporal y la frecuencia cardiaca. Existen dos métodos para monitorizar el contraste. En el primero se realiza una embolada de prueba y se mide el tiempo de transición veno-arterial. En el segundo se aplica el contraste y se obtienen imágenes de forma ininterrumpida hasta que cubre el árbol arterial(13).

2.2. Selección de pacientes y preparación

De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica (GPC) actuales (7;10), la selección y la preparación del paciente para realizar la prueba debe seguir una sistemática en busca de contraindicaciones y/o peligros potenciales. El equipo de



enfermería antes de comenzar coloca al paciente de forma adecuada, realiza una toma de constantes vitales y obtiene un acceso venoso periférico para la inyección del contraste.

La ACTC está contraindicada en pacientes con historia de reacción anafiláctica al contraste endovenoso; en aquellos que no colaboren o no puedan colaborar con las maniobras requeridas durante el proceso de adquisición; embarazadas; pacientes clínicamente inestables, y se debe ser especialmente cuidadoso en pacientes en situación de insuficiencia renal. Otras situaciones que no supondrían una contraindicación pero sí habría que reconsiderar la indicación de la técnica serían la obesidad (índice de masa corporal >30), dificultad para seguir las órdenes del operador, contraindicación para el β -bloqueo en el caso de tener una frecuencia cardíaca elevada, frecuencia cardíaca variable o la existencia de una arritmia cardíaca.

Algunas consideraciones además de las anteriores a tener en cuenta serían:

- a) La técnica se realiza en ayunas;
- b) Se debe ingerir abundantes líquidos previo a la exploración para reducir la nefropatía por contraste;
- c) No se deben ingerir productos taquicardizantes al menos doce horas antes;
- d) Tomar las medicaciones crónicas como estén pautadas;
- e) En caso de ser prescrito, tomar la pauta de nefroprotección;
- f) Metformina se podrá suspender durante 48 horas en pacientes de alto riesgo de desarrollo de nefropatía por contraste.

Al ser una técnica de diagnóstico en la que se somete al paciente a una dosis importante de radiación ionizante y un volumen considerable de contraste endovascular, se debe rellenar y firmar un consentimiento informado previo a la realización de dicha exploración.



2.3. Reconstrucción e interpretación de la imagen

El documento de mayor consenso que existe en este momento sobre este apartado serían las Guías de Práctica Clínica (GPC) editadas en 2009 por la Sociedad de TC Cardiovascular (Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)(11)). De forma somera cabe destacar la gran variedad de algoritmos matemáticos existentes para transformar un archivo con los datos de atenuación a la radiación ionizante en imágenes de cortes del paciente. Algunos de estos algoritmos están diseñados para reducir el “ruido” de las imágenes o la presencia de artefactos existentes por estructuras de elevado coeficiente de atenuación (p.e. calcio, stents metálicos, clips quirúrgicos). La adquisición según protocolo retrospectivo permite obtener mayor cantidad de información al poder modificar el operador en el procesado de la imagen el intervalo R-R (la arteria coronaria derecha se observa mejor cerca del 40% de R-R y la izquierda cerca del 80%(1)), eliminar extrasístoles o arritmias, etc. Una vez procesada la imagen, un estudio de ACTC puede suponer un conglomerado de entre 350 y 5000 cortes transversales(7).

La interpretación de la ACTC se lleva a cabo en estaciones de trabajo específicas que permite el manejo de los datos en bruto. La lectura de las arterias coronarias se lleva a cabo mediante la variación de ventanas de observación, proyección de la imagen o la reconstrucción de postprocesado creando planos ortogonales u oblicuos a la dirección del vaso coronario(11). Las imágenes en la fase sin contraste muestran la presencia y extensión de las calcificaciones coronarias. En la fase con contraste endovascular se valoran la presencia de estenosis lumbales coronarias ya sean por placas calcificadas o por placas no calcificadas(1). La



reconstrucción 3D es menos válida para interpretar la presencia o ausencia de estenosis vasculares, pero aporta información sobre su trayecto especialmente en casos de anomalías en el origen o curso de las mismas(7).

Los artefactos son la causa principal de los falsos positivos y falsos negativos diagnósticos cuando se realiza un estudio de ACTC en busca de enfermedad coronaria(14). Prácticamente todos los artefactos en CT están relacionados con las limitaciones expuestas de resolución temporal, espacial, ruido y algoritmos de reconstrucción utilizados. Los artefactos pueden ser imágenes borrosas (en inglés *blurring*), añadidas (*blooming*), rayas (*streaks*), pérdida de información, discontinuidades o pobre realce con el contraste(15). Los tipos de artefactos más frecuentes son causados por las calcificaciones, *blurring* por artefactos de movimiento o artefactos por pobre realce(14).

El calcio, debido a problemas de resolución espacial, distorsiona el coeficiente de atenuación del vóxel por su composición heterogénea, resultando artefactos tipo *blurring* y *blooming*. Estos artefactos derivados de la resolución espacial tienen una difícil solución. Con los materiales utilizados actualmente para construir los detectores, reducir el tamaño de los cortes por debajo de 0,5mm implicaría la necesidad de aumentar considerablemente la dosis de radiación(15). El uso de filtros y algoritmos específicos ha mostrado cierta efectividad en la reducción del *blooming*(16). La presencia incremental de calcio resultó el indicador independiente más potente a la hora de predecir una pobre calidad de la imagen y su presencia se asocia a una caída significativa en el rendimiento diagnóstico producida tanto por aumento de la infraestimación como de sobrestimación(17).



Los artefactos en relación con la resolución temporal se pueden disminuir reduciendo el tiempo de adquisición (equipos de doble fuente, mayor número detectores) o aumentando la fase diastólica del ciclo cardiaco, es decir, bradicardizando al paciente, y eliminando los movimientos respiratorios mediante una apnea. El ruido depende directamente de la energía del tubo generador, y guarda relación entre el tamaño del paciente y la calidad de la imagen(14).



3. Papel e importancia del calcio arterial coronario (CAC)

Mediante múltiples estudios se ha conseguido definir la presencia de calcio arterial coronario (CAC) como hallazgo definitorio de arterioesclerosis(18). Existe una correlación estrecha entre la carga de placas arterioescleróticas y la extensión del CAC, que ha sido confirmada por histopatología y por ultrasonografía endovascular(19;20). También se sabe que el CAC total medido representa una medida de la carga anatómica de placas de arterioesclerosis(18-21).

En la década de 1980 con el desarrollo de la tomografía del haz de electrones (electron-beam CT o EBCT), se comenzó a estudiar de forma detallada la existencia de calcificaciones en las arterias coronarias y su implicación y relevancia clínicas. Mediante los datos obtenidos con esta tecnología se desarrolló el índice de Agatston para cuantificar dichas calcificaciones(3). Posteriormente, la tecnología del EBCT quedó en desuso y fue sustituida por el TCMD. No está del todo claro que las calcificaciones con una y otra técnica tengan las mismas implicaciones(22-24). Una de las razones principales de que no existan estudios a este respecto, es la dudosa ética de someter al paciente a dos estudios con uso de radiación ionizante para obtener la misma o similar información. No obstante, el TCMD posee mayor definición de imagen y por tanto es capaz de cuantificar el volumen calcio mejor que el EBCT(25).

El método introducido por Agatston en 1990 para el EBCT(3), se basa en el coeficiente de atenuación máximo de los rayos X, o número TC, medido en UH, y el área de depósitos de calcio. De acuerdo con este método, densidades iguales o superiores a 130 UH se consideran que corresponden a calcio. El cálculo del



volumen y la masa de la cantidad de calcio son métodos alternativos a la puntuación de Agatston para evaluar la carga de CAC. Siguiendo la metodología de Agatston es usual en los estudios la siguiente clasificación de severidad de CAC refiriéndose a la EC en términos de carga de placas arterioescleróticas: a) 0: no EC identificable; b) 1-99: EC leve; c) 100-399: EC moderada; d) >400: EC severa(26). Dichos valores de CAC según Agatston deben ser estratificadas según sexo y edad(27-29). La importancia de la etnicidad no se ha determinado, siendo el valor predictivo similar(30).

Tanto en hombres como en mujeres, la presencia de CAC por tomografía computarizada poseen una alta sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN) para la EC obstructiva (estenosis > 50%) pero una especificidad limitada(21;27;31). Sin embargo, la ausencia de CAC posee un alto valor predictivo de ausencia de estenosis coronarias(28;29). Así el CAC puede ser utilizado como un filtro previo a la inyección de contraste y la realización de la angiografía(18;32). No obstante, estudios recientes han demostrado la existencia de estenosis coronarias con score de calcio igual a cero debido a la presencia de lesiones ateroscleróticas “blandas” o sin calcificar(33). Se ha definido una prevalencia de estenosis significativas en torno al 3,5% de los pacientes con score cero, estando asociadas estas estenosis con mayores tasas de eventos cardiovasculares (34).

Atendiendo a la relación existente entre la presencia de CAC y defectos en la perfusión miocárdica, y por tanto de presencia de isquemia miocárdica, un CAC de 0 se asocia a la ausencia de defectos de perfusión mientras que un CAC > 400 presentan un 15% de defectos mediante test de perfusión con talio(35;36).



Por tanto, debe entenderse que la presencia de CAC significa arterioesclerosis pero no necesariamente la presencia de una estenosis, y que la ausencia de CAC esta frecuentemente asociada con la ausencia de obstrucciones significativas en la angiografía pero no las excluye de forma completa(26).

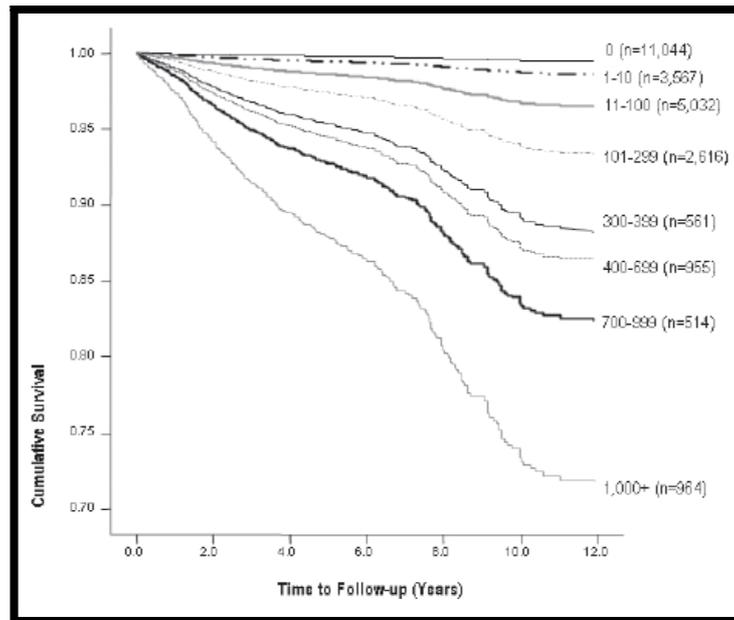
El valor predictivo de futuros eventos cardiacos del CAC ha quedado demostrado en numerosos estudios. Se observó que únicamente el CAC y la edad eran factores predictores independientes de los eventos cardiacos como muerte e infarto agudo de miocardio (IAM)(37;38). En pacientes asintomáticos el CAC se comporta como un predictor independiente de muerte de origen cardiovascular, y el riesgo aumenta proporcionalmente desde la línea base del score de calcio(39;40). El riesgo aumenta de forma independiente a la edad, género, raza y presencia de factores de riesgo cardiovascular, presentando una supervivencia ajustada a 10 años del 99,4% para CAC igual a 0 y del 87,8% para CAC igual a 1000($p < 0.01$).

El CAC implementa los métodos de estratificación de riesgo clásicos como el índice de riesgo de Framingham o su versión modificada, el ATP-III, aumentando el poder de estos índices y añadiendo información pronóstica independiente(41-44). Se ha estudiado su utilidad, siendo en el grupo de pacientes de riesgo intermedio en los que arroja un mayor beneficio, permitiendo reclasificar a los pacientes en bajo o en alto riesgo en función del CAC(7;32;43;45). Se produciría un aumento desde riesgo intermedio a riesgo elevado en escalas clínicas entre el 21-24%(46;47) de los pacientes asintomáticos utilizando el CAC como herramienta clasificadora, con la consecuente relación pronóstica. Así pacientes con riesgo intermedio de Framingham y un score de calcio mayor a 300 tienen un 20% de incidencia de IAM o muerte de origen coronaria en un seguimiento de siete años, frente al mismo subgrupo de



pacientes con un score calcio bajo en los que la incidencia de estos eventos es sólo del 4% durante el mismo periodo(43).

FIGURA 1.2: Supervivencia acumulada ajustada por CAC. Modificado de Budoff et al(26)



Por otro lado se ha visto como en pacientes diabéticos tipo 2 no complicados el CAC fue el único predictor de anomalías de la perfusión miocárdica, siendo el propio CAC y la extensión de la isquemia miocárdica los únicos predictores de muerte(45;48).

Dados estos hallazgos, se planteó la posibilidad de tratar a los pacientes asintomáticos basándose únicamente en el valor del CAC(49). Se diseñaron algunos estudios con este objetivo quedando probado que el tratamiento de prevención primaria o secundaria basado únicamente en CAC no era válido para retrasar la progresión de CAC ni en la reducción de los eventos cardiovasculares(45;50-52).



4. Papel actual de la angiografía coronaria mediante TCMD en Cardiología Clínica

En este apartado, se expondrán de forma breve las evidencias científicas que sustentan los actuales usos e indicaciones de esta técnica en Cardiología.

4.1. Imagen coronaria.

4.1.1. ACTC en pacientes estables con probable enfermedad coronaria.

Existen múltiples pequeños trabajos analizando las características diagnósticas del ACTC, muchos de ellos recogidos en una revisión sistemática realizada en 2007(53). Posteriormente, se han publicado varios estudios multicéntricos (CORE64(54), ACCURACY(55), University Hospitals in Netherlands(42) con intención de definir las propiedades diagnósticas del ACTC frente a la coronariografía invasiva (CNI) en población sintomática de riesgo intermedio.

TABLA 1.2: Características diagnósticas del ACTC 64 cortes en los principales estudios. La sensibilidad y especificidad diagnósticas son mayores en los segmentos proximales que en los distales (mayor luz vascular y menores movimientos). Poseen mejores resultados el tronco coronario izquierdo y la arteria descendente anterior que la arteria circunfleja y la arteria coronaria derecha(7).

Estudio (TC-64 cortes)	Nº pacientes	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPN (%)	VPP (%)
Revisión 2007	-	98	88	96	93
CORE64	316	85	90	83	91
ACCURACY	245	94	82	99	56
Netherlands	360	99	64	97	85



En pacientes de bajo riesgo no está indicada por la baja prevalencia de la enfermedad y los riesgos derivados de la exploración. En pacientes sintomáticos de alto riesgo, la probabilidad de encontrar enfermedad coronaria (EC) es tan alta que podría estar justificada la realización directa de una CNI con intención de tratar las estenosis significativas detectadas. En población asintomática no está indicada la realización de este tipo de exploraciones por el escaso beneficio que arroja y los riesgos que conlleva(32).

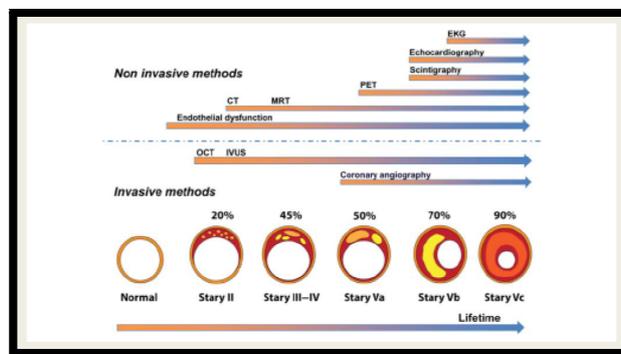
En cuanto al valor pronóstico del ACTC de más de 64 cortes, se ha publicado recientemente el estudio CONFIRM (*Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter*)(56). Este estudio multicéntrico realizó seguimiento de 2,3 años a una cohorte de 24775 pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria conocida, sometidos a angio-TC con un equipo de más de 64 cortes. Demostró como la presencia de enfermedad coronaria, tanto obstructiva (HR 2.6) como no obstructiva (HR 1.6), se encontraba asociada a un incremento de la mortalidad global y cardiovascular(57).

A pesar que en dicho estudio la composición de la placa arterioesclerótica no guardó relación con los eventos cardiovasculares, otros trabajos realizados en individuos de intermedio riesgo, muestran tasas de mortalidad del 1,4% anual en pacientes con placas calcificadas, 3,3% en aquellos con placas parcialmente calcificadas y 9,6% en los pacientes con placas blandas o no calcificadas(58). Este mayor riesgo de las placas blandas, ha motivado la realización de un meta-análisis, donde se confirma que la presencia de enfermedad coronaria en la angiografía es un fuerte predictor de eventos cardiovasculares en pacientes sintomáticos, independientemente de la presencia de CAC u de otros factores de riesgo(59). Un



subanálisis del CONFIRM realizado en pacientes con score calcio cero, no muestra mayor mortalidad global pero muestra una mayor tasa de evento combinado (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o revascularización) en este subgrupo en relación con estenosis coronarias mayores del 50% (3,9% vs. 0,8%)(34).

FIGURA 1.3: Esquema representativo del remodelado positivo arterial progresivo en presencia de arterioesclerosis, y la lista de métodos diagnósticos invasivos y no invasivos capaces de detectar la enfermedad, comenzando en disfunción endotelial y terminando en detección de isquemia en el electrocardiograma. Modificado de Erbel et al(60).



En pacientes asintomáticos no está indicada la realización de un ACTC. No obstante se ha descrito una prevalencia de enfermedad coronaria entre el 16-27% entre población general(61), del 26% en pacientes con hipercolesterolemia familiar(62) y del 36% en pacientes diabéticos tipo II(63). En estudios prospectivos no queda claro la importancia pronóstica. Si bien se ha observado una mayor tasa de revascularizaciones(64) (probablemente en relación con los hallazgos del TC) así como del uso de aspirina y estatinas(65), no ha mostrado aumento de la mortalidad ni de los eventos cardiovasculares.

Recientemente se publicaron los resultados del ensayo clínico PROMISE (*Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery*



Disease)(66). Comparó una estrategia inicial mediante el uso de ACTC frente estrategias funcionales (ergometría, ecocardiografía de estrés y pruebas de perfusión miocárdica) en 10003 pacientes sintomáticos de intermedio riesgo sin enfermedad coronaria conocida previamente. Tras un seguimiento de dos años, la estrategia inicial de angio-TC frente estrategias funcionales no demostró una reducción de mortalidad (3.3% vs 3.0%). Estos resultados muestran una condición de no inferioridad del ACTC frente otras estrategias diagnósticas, no estando definido en el momento actual cual es el abordaje inicial ideal de forma global para este tipo de pacientes.

Además de la información puramente anatómica obtenida con el ACTC, han sido publicados algunos trabajos sobre la aplicación de protocolos de perfusión y estudios de cálculo de repercusión hemodinámica de las lesiones a través de angio-TC. Los resultados del estudio CORE-320 (67) muestran como la adición de un protocolo de perfusión realizado con TC en la misma adquisición, aumenta significativamente el poder diagnóstico de la técnica con menor dosis de radiación que realizar angio-TC coronaria y un estudio de perfusión miocárdica mediante medicina nuclear de forma independiente. El estudio DeFACTO(68) mostró como asociar el cálculo de la reserva fraccional del flujo (FFR) por angio-TC aumentaba significativamente la precisión diagnóstica, comparado sobre medidas invasivas de FFR.



4.1.2. Otros usos e indicaciones.

▪ *ACTC en pacientes con dolor torácico agudo.* Tras estudios iniciales(69-72), dos grandes estudios(73;74) y un meta-análisis publicados recientemente(75) han demostrado la utilidad del ACTC en el dolor torácico agudo, siendo una estrategia válida y segura para descartar la presencia de síndrome coronario agudo y reduciendo la estancia del paciente en los servicios de urgencias hospitalarias. No obstante, demostraron un mayor uso de pruebas complementarias, de angiografías invasivas, revascularizaciones y mayor exposición a radiaciones ionizantes sin una reducción significativa de los costes.

▪ *Triple “rule-out” en la urgencia.* La realización de un angio-TC en el Servicio de Urgencias Hospitalarias, permitiendo descartar EC, patología aórtica y embolismo pulmonar en una única exploración podría reducir los tiempos, en número de hospitalizaciones y los costes derivados de ellas(76;77). La realización de esta técnica presenta importantes problemas técnicos y no debe excluir el juicio y la valoración clínica cuidadosa(7).

▪ *ACTC en pacientes con by-pass aorto-coronario previo.* El estudio de la revascularización coronaria mediante by-pass suele estar facilitada por el mayor diámetro y menor movilidad de los injertos, en contraste, se ve dificultada por los artefactos que generan las suturas distales estrechas y móviles, clips metálicos y arterias coronarias nativas con EC severa(2). Diversos estudios abalan esta técnica para su estudio y seguimiento(53;78).

▪ *ACTC en pacientes con stent coronario previo.* La valoración de la anatomía coronaria en pacientes con un stent colocado previamente se ve



dificultada por los artefactos que genera: artefactos de movimiento, de distorsión metálica y de volumen)(7). El meta-análisis publicado por Stein en 2008, concluye que stents de 3,5mm de diámetro o mayores, eran valorables de forma adecuada a través del angio-TC de 64 cortes(53). También ha sido estudiado su utilización en el seguimiento(79) y el estudio de la reestenosis intraestent(80).

- *ACTC en previo a cirugía.* Se ha utilizado para descartar cardiopatía isquémica en pacientes de bajo(81) e intermedio riesgo(82) previo a cirugía no cardíaca. Se ha validado en previo a cirugía cardíaca de recambio valvular aórtico(83), by-pass aorto coronario(84) o cirugía tumoral cardíaca(85).

- *ACTC en seguimiento de trasplantes cardíacos.* La ausencia de EC en el seguimiento de pacientes trasplantados cardíacos es un factor pronóstico importante(86). Hay publicados estudios comparando la resolución diagnóstica del angio-TC en este subgrupo de pacientes frente a la angiografía invasiva asociado a técnicas de ultrasonido intravascular (IVUS)(87), así como estudios que analizan el seguimiento de estos pacientes a largo plazo con angio-TC(88).

4.2. Imagen no coronaria

La diferencia en el cálculo de volúmenes y función ventricular izquierda a través del TC versus resonancia magnética cardíaca, considerada herramienta de referencia, presentaba diferencias del 1,7% con equipos de 16 corte(89), que descienden al 0,22% con equipos de 64 cortes(90). Se ha estudiado también su uso



en miocardiopatías, habiéndose demostrado su utilidad para el estudio diagnóstico(91) y etiológico(92) de las mismas.

Por último, el angio-TC de 64 cortes esta validado también para el estudio anatómico de masas cardiacas, defectos congénitos, patología pericárdica, estudio de venas pulmonares previo a ablación por radiofrecuencia o venografía previo a la implantación de marcapasos bicamerales(32), así como para el estudio de las cardiopatías congénitas complejas(93).

4.3. Guías de práctica clínica.

De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica vigentes en este momento, tanto la Sociedad Europea de Cardiología (en inglés, European Society of Cardiology (ESC))(13), como el Colegio Americano de Cardiología (en inglés, American College of Cardiology (ACC))(32), aceptan como indicaciones clínicas apropiadas del angio-TC coronario y del TC cardiaco las siguientes:

- **Detección de enfermedad coronaria (EC)**
 - En la evaluación del dolor torácico, con test previos negativos
 - Test de esfuerzo no interpretable o equívoco
 - Probabilidad pre-test intermedia de EC. ECG no interpretable o imposibilidad para el ejercicio
 - En pacientes con dolor torácico agudo
 - Probabilidad pre-test intermedia de EC. ECG sin cambios y enzimas cardiacas seriadas negativas.



- En pacientes sintomáticos para valorar estructuras intracardiacas.
 - Evaluación de de anomalías coronarias sospechadas.

- **Estructura, función y morfología**
 - Definición de defectos congénitos cardiacos incluyendo anormalidades de la circulación coronaria, grandes vasos y cámaras y válvulas cardiacas.
 - Evaluación de las arterias coronarias en paciente con fallo cardiaco de reciente comienzo para filiar etiología.
 - Evaluación de masas cardiacas (sospecha de tumor o trombo).
Pacientes con limitaciones técnicas para la obtención de imágenes mediante resonancia magnética o ecocardiografía, ya sea transtorácica o transesofágica.
 - Evaluación del pericardio (masas pericárdicas, pericarditis constrictiva, complicaciones de la cirugía cardiaca)

- **Limitaciones técnicas para la obtención de imágenes con ecocardiografía transtorácica, transesofágica o resonancia magnética.**
 - Evaluación de la anatomía de las venas pulmonares previo a la realización de una ablación por radiofrecuencia en la fibrilación auricular.



- Coronariografía venosa no invasiva previa a la implantación de un marcapasos biventricular.
- Coronariografía arterial no invasiva, incluida la arteria mamaria interna, previo a la cirugía cardiaca de revascularización.
- **Evaluación de patología pulmonar y aórtica**
 - Estudio de una sospecha de disección aórtica o aneurisma de aorta torácica.
 - Estudio de una sospecha de embolismo pulmonar.

Estas indicaciones representan la evidencia existente en la literatura actualmente, y el reflejo a la práctica clínica diaria por parte de las Sociedades Científicas de misma.

4.4. Guías de Uso Apropiado (GUA).

Debido al uso creciente de diferentes técnicas de diagnóstico en la medicina actual, diferentes modalidades, indicaciones en varios escenarios, fortalezas, valores de precisión diagnóstica y/o pronóstica; las Sociedades Científicas han editado Guías de Uso Apropiado para optimizar el uso de los recursos médicos. En lo concerniente al ACTC esta optimización es más importante si cabe debido al uso de radiación ionizante y contraste yodado intravenoso con los posibles efectos deletéreos asociados. El principio básico de estas Guías es buscar el escenario ideal y el



equilibrio entre las diferentes técnicas para obtener todo el potencial de las mismas y reducir al mínimo las exploraciones no concluyentes o diagnósticas.

Las GUA vigentes de TC cardiaco(94) recogen las indicaciones expuestas en el apartado anterior y aparecen reproducidas y detalladas en el Anexo II.



5. Riesgos de la angiografía coronaria mediante TCMD

5.3. Radiación ionizante

La sobreexposición a la radiación ionizante está ligada con un aumento en la incidencia de tumores. Para minimizar el futuro riesgo de cáncer, es básico limitar la exposición a dicho agente físico. Las limitaciones se basarían en tres aspectos: a) Indicar únicamente el ACTC en aquellas situaciones o pacientes en los que esté indicado en las Guías de Práctica Clínica; b) Utilizar la mínima dosis de radiación posible para la exploración y c) Evitar repetir exploraciones innecesarias(7).

TABLA 1.3: Tabla comparativa de dosis efectiva entre diferentes técnicas de diagnóstico y su referencia en número de radiografías de tórax en dos proyecciones (Adaptación)(1;7;95-98).

Exposición	Dosis efectiva (mSv)	Referencia respecto Rx tórax 2P
Radiación natural de fondo	2-5/año	70/año
Vuelo transoceánico	0,1/vuelo	2/vuelo
Radiografía de tórax (2 proyecciones)	0,04-0,06	1
Coronariografía invasiva (diagnóstica/intervencionista)	2-10/25	120/500
SPECT miocárdica con ²⁰¹ Tl	23	460
ACTC 64 cortes (sin corrección tubo/con corrección)	12-18/8-18	300/260
ACTC 64 cortes con algoritmo prospectivo de adquisición	2-4	60
ACTC 320 cortes/doble fuente con algoritmo prospectivo	6-8	140
ACTC 320 cortes/doble fuente con nuevos parámetros low-dose	1-2	30

Existen estudios acerca de las dosis de radiación ionizante emitida por el ACTC. El estudio PROTECTION I determinó la media de dosis de radiación efectiva por ACTC, con un equipo de 64 cortes, en 12 mSv. Algunas de las estrategias que se analizaron para reducir la radiación emitida por exploración fueron



la reducción del voltaje del tubo generador, la adquisición ligada a ECG y el protocolo de adquisición prospectivo, entre otras medidas. Con estas actuaciones se conseguía una reducción del 25 al 78% de la radiación emitida por exploración sin empeoramiento de la calidad de la misma, o siendo este aceptable por el explorador(99). Actualmente, utilizando equipos de última generación y configuraciones en el/los generador/es de radiación especialmente diseñadas para lograr estudios de ultra baja dosis de radiación sin una pérdida significativa de calidad en la imagen, se pueden completar estudios de angio-TC con dosis alrededor de 0,5-1,5 mSv(97;98).

5.4. Contraste intravenoso

Para la realización de la fase angiográfica de la exploración es necesario administrar contraste radiopaco a través de un acceso venoso periférico. El volumen varía entre 60 y 100 ml según los parámetros antes comentados.

El principal riesgo del contraste endovascular es el desarrollo de la nefropatía por contraste. Su etiología no está del todo clara, y se cree que responde a un modelo multifactorial. Es más prevalente en pacientes con un filtrado glomerular < 60ml/min(100), con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 40%, con diabetes mellitus, con un bajo índice de masa corporal, personas de edad avanzada, pacientes deshidratados, volumen de contraste administrado y cualquier otra condición que deprima el flujo sanguíneo renal(101). Siguiendo los protocolos de prevención la prevalencia de esta complicación es menor del 2%. Tras revisar la literatura la medida más eficaz en su prevención es realizar una correcta hidratación



previa a la exploración(102). La administración de bicarbonato o de N-acetilcisteína tiene evidencias enfrentadas(103).



6. Coste-efectividad de la técnica

En pacientes sintomáticos, el primer informe de coste-efectividad sobre ACTC fue redactado en 2007 para el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido(104). Se comparaban los gastos generados y la rentabilidad diagnóstica del ACTC de 64 cortes frente a la ergometría y test de perfusión miocárdica con marcadores de cardiología nuclear, resultando la estrategia más barata la realización inicial de una ergometría. En aquellos pacientes que no pudieran realizar dicha prueba o cuyo resultado fuese indeterminado serían remitidos para realizar ACTC de 64 cortes. La indicación principal del ACTC así aparece reflejada en las Guías de Práctica Clínica. De forma similar, otro trabajo realizado por la Universidad de Harvard, identifica el angio-CT coronario, como la técnica de diagnóstico con menores costes y mejor supervivencia ajustada por calidad de vida(105), frente a la ergometría, ecocardiografía de estrés o las técnicas de perfusión miocárdica.

Se ha documentado como la utilización del ACTC en el estudio de pacientes con dolor torácico agudo en los Servicios de Urgencias Hospitalarias, es capaz de reducir costes y estancias, si bien a expensas de mayores dosis de radiación y exploraciones en determinados subgrupos de pacientes(73;77;106).

En pacientes asintomáticos existen evidencias enfrentadas. Si bien en pacientes varones de riesgo intermedio, el valor del score calcio en sería coste-efectivo para la reclasificación de riesgo y aplicación de medidas preventivas, no se ha visto que lo sea en mujeres(107), ni en poblaciones de bajo o alto riesgo(108).



En referencia al resto de indicaciones clínicas, recientemente se ha publicado el análisis coste-efectividad del ACTC en la indicación de estudio coronario previo a cirugía(109), siendo también más económica que un abordaje invasivo.

2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS



1. Justificación del estudio, hipótesis de trabajo y objetivos.

En los últimos años, la angiografía coronaria realizada con tomografía computarizada multidetector (ACTC) se ha convertido en una alternativa diagnóstica a la angiografía coronaria invasiva, con el objetivo de conocer la anatomía coronaria. Existen documentos de consenso de las principales sociedades científicas que avalan la eficacia, seguridad e indicaciones clínicas apropiadas de esta nueva tecnología emergente. Debido a la mayor accesibilidad y mejora técnica, se ha expandido exponencialmente su utilización y se han superado los principales problemas que presentaba este método diagnóstico en un principio. Al igual que ocurre con otras técnicas de diagnóstico por la imagen, al ampliar la utilización de la ACTC en la práctica clínica se produce un aumento de indicaciones inciertas o no apropiadas, especialmente en la indicación de descarte de cardiopatía isquémica. Por otro lado, siguen quedando dudas acerca de la actitud y manejo de aquellos pacientes que tienen enfermedad coronaria no significativa diagnosticada por ACTC. Finalmente, la principal limitación que continua existiendo para la correcta interpretación de los estudios es un exceso de calcio arterial coronario, que no se puede predecir de forma adecuada previamente al estudio.

Tratando de dar respuesta a estas incertidumbres, formulamos nuestras hipótesis de trabajo. Nuestra hipótesis principal es:

“El estudio de la anatomía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector es una alternativa adecuada a la angiografía convencional con fines diagnósticos y pronósticos. La selección de pacientes posiblemente no es óptima y de ello probablemente se deriva un consumo de recursos”



Nuestra hipótesis secundaria,

“A partir de escalas de riesgo tradicionales es posible la elaboración de un modelo predictivo, previo a la coronariografía no invasiva, sobre la no interpretabilidad del estudio basado fundamentalmente en la presencia de calcio arterial coronario”.

Para poder probar las hipótesis de trabajo, se plantean los siguientes objetivos.

- **OBJETIVOS PRINCIPALES:**

- Analizar la utilización de la ACTC en el mundo real y concordancia con las indicaciones aprobadas en guías de práctica clínica.
- Valorar el seguimiento clínico de la enfermedad coronaria no significativa diagnosticada por ACTC.
- Intentar desarrollar un modelo de predicción de resultado no interpretable con ACTC previo al estudio.

- **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Realizar un análisis de costes derivados de indicaciones inapropiadas.
- Delimitar el orden cronológico de las exploraciones diagnósticas en los pacientes que consultan por dolor torácico sin enfermedad coronaria conocida previamente.

3.- MATERIAL Y MÉTODOS



1. Diseño

Con el fin de poder alcanzar los objetivos descritos, se planteó un estudio analítico longitudinal, seleccionando una cohorte de forma ambispectiva y posterior seguimiento clínico.

La totalidad de los datos del presente trabajo fueron obtenidos de la actividad asistencial del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), situado en Oviedo, Principado de Asturias, España. Se trata de un centro integrado dentro del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), Área Sanitaria IV. Es centro de referencia regional para la especialidad de Cardiología, lo cual representa una población potencial aproximada de un millón de habitantes(110).

El estudio comprende un registro realizado de forma ambispectiva longitudinal. Abarca toda la experiencia de nuestro centro en la realización de angiografía coronaria con tomografía computarizada multidetector (ACTC). Se recogieron retrospectivamente y de forma transversal en el mes de Marzo de 2010 las ACTC realizadas en los primeros años (01/Junio/2006 al 31/Marzo/2010). Posteriormente y de forma prospectiva se incluyeron los estudios realizados entre el 1 de Abril de 2010 y el 30 de Septiembre de 2012. Se incluyeron en el registro todas las ACTC realizadas en el periodo descrito. Los datos recogidos de forma retrospectiva fueron utilizados parcialmente para la realización del trabajo final del “*Máster de Investigación en Medicina*” de la Universidad de Oviedo, titulado “*Angio-TC coronario de 64 cortes: estudio y estratificación de riesgo de la enfermedad coronaria*”, defendido en Julio de 2010.



Posteriormente se clasificaron los estudios en función de la indicación clínica con la que se habían realizado, dentro de las diferentes indicaciones recogidas en las Guías de Práctica Clínica existentes(32;94).

Nuestra muestra a estudio comprendió todos aquellos pacientes sintomáticos a los que se les había realizado una ACTC a petición por un Médico especialista en Cardiología, que no tenían constancia de enfermedad coronaria previa y con la intención de descartar la existencia de cardiopatía isquémica.

A tal fin se definieron los siguientes aspectos: i) Pacientes sintomáticos: aquellos que habían consultado por dolor torácico y tras ser valorados por un Médico especialista en Cardiología había sido etiquetado de posible origen coronario; ii) Existencia de cardiopatía isquémica previa: aquellos pacientes con lesiones significativas en un estudio de angiografía coronaria previo.



2. Protocolo estudio radiológico

Se recibieron las peticiones de ACTC realizadas por Médicos Especialistas en Cardiología en ejercicio en el SESPA, en las que figuraban los datos de filiación del paciente, indicación y presencia de factores de riesgo cardiovascular.

En los días previos a realizar la ACTC se llevó a cabo una determinación bioquímica para objetivar la función renal.

Se comprobaron y aplicaron los criterios de exclusión existentes en las Guías de Práctica Clínica vigentes(7;13) para la correcta realización de la ACTC:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ABSOLUTOS

- Pacientes con historia de reacción anafiláctica al contraste yodado.
- Pacientes que no colaboren o no puedan colaborar con las maniobras requeridas durante el proceso de adquisición (permanecer sin moverse el tiempo suficiente, apnea prolongada)
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes clínicamente inestables (hipotensión, taquicardia, dolor torácico presente,...)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELATIVOS

- Pacientes en situación de insuficiencia renal.
 - Definida como creatinina sérica previa a la técnica mayor de 1,5 mg/dl.
- Pacientes obesos



- Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m^2 .
- Contraindicación para la administración de medicación betabloqueante.
- Presencia de un frecuencia cardíaca variable o la existencia de una arritmia cardíaca.

Una vez admitido el paciente como un candidato correcto a realizar la ACTC, y previo a cualquier otro proceso, se cumplimentó y se obtuvo el consentimiento por escrito en todos los casos, de acuerdo con el formulario de consentimiento informado existente en el centro.

Se evaluó de forma individual el ritmo y frecuencia cardíaca, administrándose premedicación a todos aquellos pacientes con una frecuencia en reposo mayor de 60 latidos por minuto. Se utilizó de 25 a 50 mg de atenolol por vía oral administrados unos treinta minutos antes del inicio del estudio.

En el momento de realizar la exploración, el equipo de enfermería prestó las indicaciones oportunas al paciente, comprobó la respuesta a la medicación administrada, obtuvo un acceso venoso y colocó al paciente en la mesa de exploración.

Se empleó un tomógrafo de 64 detectores con un tiempo de rotación completa de 330ms (Aquilion 64®, Toshiba; Tokio, Japón) obteniendo 64 cortes, con grosor de 0,5mm y cobertura de 32mm por rotación, lo que permite adquirir un volumen que incluye el corazón en un tiempo medio de apnea de 7,5s.



FIGURA 3.1: Angio-TC modelo Toshiba Aquilion 64(111).



El estudio de las calcificaciones coronarias se realizó sin contraste con sincronía cardiaca (grosor de corte, 2,5mm; 120kV y 430mA). Para el estudio coronariográfico se empleó contraste yodado no iónico, adaptando el volumen al peso del paciente, inyectado en la vena antecubital con una velocidad de infusión de 5ml/s e iniciando la adquisición con la llegada del contraste a la aorta ascendente. En general se emplearon 70ml para pacientes con peso < 70kg y hasta 120ml para aquellos con peso > 70kg.

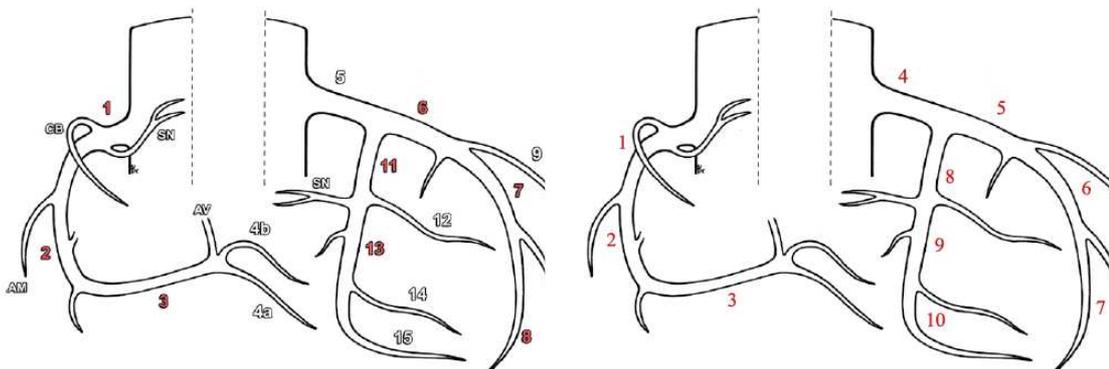
La adquisición se realizó de forma sincronizada con el ECG utilizando entre 100 y 120kV y hasta 400-650mA de corriente efectiva en función de la superficie corporal. En los estudios realizados de posteriormente al año 2009, se emplearon técnicas de modulación de dosis de radiación (dosis de radiación máxima en fases diastólicas y reducción en la sístole) con el objetivo de reducir la dosis efectiva.

Tras la adquisición, se reconstruyeron de forma retrospectiva, utilizando un algoritmo segmentado (resolución temporal, 165ms), las fases del ciclo cardiaco (de 0 al 90% con incrementos sucesivos del 10%), con el fin de obtener las reconstrucciones en la fase con menor artefacto de movimiento cardiaco. El análisis de las imágenes se realizó en una estación de trabajo (Vitrea Workstation, Toshiba;



Tokio, Japón) con un software específico para el estudio cardiaco. Para el estudio coronario se emplearon las imágenes axiales, reconstrucciones multiplanares (MPR, multiplane reformat), multiplanares curvas (cMPR, curved multiplane reformat), proyección de máxima intensidad (MIP, maximum intensity projection) y las reconstrucciones volumétricas en tres dimensiones (3D-VR, volume rendering). Se empleó un modelo de segmentación coronaria simplificado en 10 segmentos, basado en la clasificación clásica de 17 segmentos.

FIGURA 3.2: Modelo de 17 segmentos y modelo modificado de 10 segmentos empleado. Adaptado de Austen WG et al(112).



La interpretación del estudio se realizó de forma conjunta por parte de un Médico especialista en Radiodiagnóstico y un Médico especialista en Cardiología, ambos con experiencia, formación específica y dedicación rutinaria en esta técnica.

Finalmente se emitió un informe de cada paciente donde figuraba el resultado de la exploración, el valor de score de calcio, hallazgos incidentales, dosis de radiación administrada y problemas durante la realización del estudio.



3. Seguimiento clínico

El seguimiento clínico se formalizó de forma transversal en los meses de Diciembre/2012 y Enero/2013. Se revisaron historiales y registros clínicos de los pacientes tanto de forma electrónica como en formato papel, estando situados estos en los archivos del HUCA y en los del área sanitaria IV del SESPA. Se prestó especial atención a los cursos clínicos de las consultas externas de Cardiología. De igual forma, se consultaron registros analíticos mediante el portal electrónico disponible. Por último, se contactó de forma telefónica con aquellos pacientes que no presentaban ningún registro en los historiales en los últimos 30 días. Se realizaron hasta tres intentos de contacto telefónico en cada caso.

Los pacientes sin entradas en los últimos 30 días y en los cuales no se consiguió un contacto telefónico para comprobar su estado actual, fueron considerados pérdidas de seguimiento, y por tanto excluidos de posteriores análisis de seguimiento.



4. Variables

Se diseñó una matriz de datos utilizando software Excel® v.2007.SP2 (MS Office, 2006 Microsoft Corporation, Santa Rosa, California, USA). Se especificaron propiedades en cada variable y se establecieron reglas automáticas para la grabación de datos con el fin de evitar errores en el proceso de grabación de datos.

4.1. Variables recogidas

Se recogieron, extraídos de los historiales e informes, los siguientes datos de cada paciente:

- *Datos de filiación*: Nombre, apellidos, sexo, fecha de nacimiento, número de historia clínica del HUCA y teléfono de contacto.
- *Motivo de indicación* de la ACTC. Se clasificaron de acuerdo con las indicaciones aprobadas en las guías de práctica clínica.
- *Variables antropométricas*: Variables continuas. Peso expresado en kilogramos y talla expresada en centímetros. En algunos pacientes únicamente se dispuso del índice de masa corporal (kg/m^2), siendo esta variable calculada en el resto.
- *Capacidad ejercicio*: Variable dicotómica. Se recogió aquellos pacientes que presentaban algún tipo de incapacidad para la realización de ejercicio físico.
- *Factores de riesgo cardiovascular*:
 - Hipertensión arterial. Variable dicotómica. Se estableció presencia de hipertensión arterial si: i) figuraba el diagnóstico en el historial del paciente; ii) el paciente estaba recibiendo tratamiento para dicho



diagnóstico; iii) el paciente refirió poseer dicha condición en el contacto telefónico en el momento de la exploración.

- Diabetes mellitus: Variable categórica ordinal. Se clasificó en ausencia de diabetes, diabetes a tratamiento con medidas higiénico-dietéticas, diabetes a tratamiento con antidiabéticos orales y diabetes insulino dependiente.
- Dislipemias: Variable dicotómica. Se estableció si: i) figuraba el diagnóstico en el historial del paciente; ii) el paciente estaba recibiendo tratamiento para dicho diagnóstico; iii) presentaba unos niveles compatibles con dicho diagnóstico según las recomendaciones del *Adult Treatment Panel – III (ATP-III)(113)*: Colesterol total >240 miligramos/decilitro (mg/dl), Lipoproteínas de baja densidad (LDL) >160 mg/dl, Lipoproteínas de alta densidad (HDL) <40 mg/dl o Triglicéridos (TAG) >200 mg/dl ; iv) el paciente refirió poseer dicha condición en el contacto telefónico en el momento de la exploración.
- Hábito tabáquico: Recogido como variable categórica: nunca fumador, exfumador y fumador activo. En caso de presentar o haber presentado consumo de tabaco, se recogió también como variable continua expresada en paquetes/año (número de paquetes consumidos de promedio al día entre número de años de hábito tabáquico). Para clasificación de riesgo se consideró a los exfumadores como fumadores en activo(114).
- *Cardiopatía previa*: Variable categórica. Se clasificó en valvulopatía, trayecto coronario anómalo, cardiopatía congénita o aneurisma de aorta ascendente.
- *Accidente cerebro-vascular previo*: Variable categórica. En caso de haberse presentado se clasificó como trombótico, embólico o no definido.



- *Arteriopatía periférica*: Variable dicotómica. Se recogieron antecedentes documentados por imagen de enfermedad vascular periférica en miembros inferiores o enfermedad carotídea. No hubo revascularizaciones previas a estos niveles.
- *Valores analíticos*: Variables continuas. Se recogieron los valores bioquímicos determinados previamente en el caso de la función renal, y con menos de 6 meses de separación de la ACTC para el resto de variables. Se expresaron los niveles de urea, creatinina plasmática, colesterol total, LDL, HDL y TAG en mg/dl; y los niveles plasmáticos de fosfato y calcio en milimol/decilitro (mmol/dl).
- *Datos referentes a la realización de la ACTC*:
 - Datos identificativos del estudio: Fecha de realización del estudio y número identificativo interno.
 - Ritmo cardíaco: en el momento de la exploración. Variable categórica clasificada en ritmo sinusal y fibrilación auricular.
 - Score calcio: Variable continua y categórica. Se recogió el valor expresado según unidades Agatston y en percentiles ajustados para edad y sexo.
 - Resultado del estudio: Variable categórica. Se clasificó en las siguientes clases: i) ausencia de cualquier tipo de lesión; ii) lesión no significativa, aquella que ocluía menos del 50% de la luz del vaso enfermo; iii) lesión significativa, mayor del 50% de la luz del vaso; iv) aquellos estudios con un valor de calcio demasiado elevado que impedía una correcta valoración de la severidad de las lesiones.



- Problemas aparecidos en la realización del estudio: Variable categórica. En caso de estar presentes, se clasificaron artefactos por calcio, variabilidad intervalo R-R (bradiarritmia, extrasistolía ventricular frecuente o fibrilación auricular), presencia de dispositivo intracavitario (marcapasos, desfibrilador automático implantable), obesidad del paciente, mala colaboración u otros artefactos.
- Dosis absorbida de radiación: Variable continua. Se recogió expresado en miliGrays por centímetro. Esta medida de dosis absorbida es *dose lenght product* (DLP), que para las técnicas de TC torácico se puede transformar en dosis efectiva con el factor de conversión 0.014 mSv/mGy.cm(99).
- Hallazgos extracardiacos: Variable dicotómica. En caso afirmativo, se recogió en dos campos libres la naturaleza del hallazgo y si generó algún tipo de atención o consumo de recursos posteriormente. Posteriormente se reclasificó a variable categórica para su análisis.
- *Estudios cardiológicos realizados*:
 - Electrocardiograma (ECG) basal: Variable categórica. Se subdividió en ritmo sinusal, fibrilación auricular y alteración de la repolarización significativo (por ejemplo bloqueo de rama izquierda) independientemente del ritmo.
 - Ecocardiograma basal: Se recogió la presencia de valvulopatías severas (variable dicotómica) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (variable cuantitativa) calculados por ecocardiografía. Se recogió un valor numérico calculado por los métodos de Simpson o Teicholz. Cuando en el



informe figuraban expresiones como fracción de eyección *normal* o *preservada*, se le otorgó un valor numérico de 65%.

- Ergometria en tapiz rodante: Variable categórica. Se subdividió el resultado final emitido de la prueba en las siguientes clases: i) no realizable; ii) no concluyente; iii) positivo clínico y eléctrico; iv) negativo concluyente; v) positivo eléctrico y vi) positivo clínico. En caso de ser no realizable o no concluyente se recogió el motivo en otra variable categórica: i) dolores articulares; ii) claudicación miembros inferiores; iii) ECG no interpretable; iv) problemas respiratorios; v) mala adaptación a la cinta rodante; vi) agotamiento precoz; vii) respuesta HTA; viii) test submáximo. En todos los casos se recogió la fecha de realización del estudio.
- Ecocardiografía de estrés en cinta rodante con adquisición en pico de estrés. Variable categórica. Se clasificó en no concluyente, positivo concluyente y negativo concluyente. En todos los casos se recogió la fecha de realización del estudio.
- Perfusión miocárdica: Se realizó mediante SPECT (single positron emission computed tomography) con marcadores miocárdicos tecnecios. Variable categórica. Se clasificó entre no concluyente, negativo concluyente y positivo concluyente. En todos los casos se recogió la fecha de realización del estudio.
- Angiografía coronaria invasiva: Variable categórica. Se clasificó en las siguientes clases: i) ausencia de cualquier tipo de lesión; ii) lesión no significativa, aquella que ocluía menos del 50% de la luz del vaso



enfermo; iii) lesión significativa, mayor del 50% de la luz del vaso. Se recogió en un campo libre la naturaleza y localización de las lesiones. En todos los casos se recogió la fecha de realización del estudio.

- *Datos referentes al seguimiento:*
 - Fecha de revisión: fecha en la que se realizó la revisión del historial clínico y/o contacto telefónico con el paciente.
 - Diagnóstico final: Campo libre posteriormente recodificado a variable categórica. Diagnóstico emitido por el Médico Especialista en Cardiología tras recibir el resultado de la ACTC.
 - Actitud en el seguimiento: Variable categórica. Se clasificó la actitud tomada por el Médico Especialista en Cardiología y lo ocurrido en el seguimiento en: i) alta de las consultas externas de Cardiología; ii) seguimiento en consultas externas de Cardiología; y iii) alta y posterior nueva consulta por el mismo motivo a las consultas externas de Cardiología. En caso de haberse producido el alta, se recogió de forma continúa el número de consultas realizadas por el Médico Especialista en Cardiología previo al alta.
 - Cambio tratamiento: Variable dicotómica. Se recogió un cambio en la terapéutica, de acuerdo al diagnóstico final emitido.
 - Clínica: Variable dicotómica. Se expresa la reaparición de la clínica por la que había consultado el paciente en un primer momento a lo largo del seguimiento.
 - Evento combinado (Endpoint) primario: Se consideró la variable combinada de síndrome coronario agudo, revascularización coronaria,



muerte cardiovascular y muerte por cualquier causa. A la hora de la grabación de datos, se recogió como variable categórica. Igualmente se registró la fecha de aparición del evento.

- Evento combinado (Endpoint) secundario: Se consideró la variable combinada de accidente cerebrovascular y/o necesidad de revascularización por arteriopatía periférica. A la hora de la grabación de datos, se recogió como variable categórica. Igualmente se registró la fecha de aparición del evento.
- Ingreso no codificado: Campo libre. Se registraron los ingresos hospitalarios no codificados como variables dentro de los endpoint primario y secundario.

4.2. Variables calculadas

- *Edad*: Variable continua extraída de la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de realización de la ACTC, expresada en años y con una corrección de continuidad aplicada de más 0,5 años.
- *Índice de masas corporal*: (IMC). Variable continua. Calculada con los valores de peso y talla de acuerdo a la fórmula:

$$IMC(kg / m^2) = Peso(kg) / Talla^2(metros)$$

- *Aclaramiento renal de creatinina plasmática*: (mililitros/minuto). Variable continua. Estimada por la fórmula de Cockcroft-Gault:



$$ACl_{cr} (ml / min) = \frac{((140 - Edad (años)) \cdot Peso (kg) \cdot (0,85 (si_es_mujer)))}{72 \cdot Creatinina_plasmática (mg / dl)}$$

- *Producto calcio-fósforo*: Índice relacionado con calcificación vascular. Se aplicaron factores de conversión de las unidades de mmol/dl a mg/dl, siendo para el calcio (Ca) 1 /0,25 y para el fósforo (P) 1/0,3229. Se calculó el valor del producto Ca-P y se expresó como variable continua.
- *Valor integrado global de riesgo cardiovascular*: se expresó como variable continua, acotada con valores 0-30, el riesgo global cardiovascular calculado de acuerdo a las tablas SCORE de la Sociedad Europea de Cardiología(114). Ver siguiente apartado para un mayor detalle.
- *Calcio arterial coronario*: (CAC) Variable categórica ordinal. De acuerdo con la bibliografía(26), se subdividieron los niveles de calcio arterial coronario en:
 - Ausencia de CAC: índice de Agatston igual a cero.
 - CAC leve: índice de Agatston entre 1 y 99.
 - CAC moderado: índice de Agatston entre 100 y 399.
 - CAC elevado: índice de Agatston mayor de 400.
 - CAC muy elevado: índice de Agatston mayor de 1000.
- *Variables temporales*: Variables continuas. Se calcularon las diferencias temporales expresadas en días entre la realización de la ACTC y las diferentes exploraciones cardiológicas, así como la fecha de revisión y en caso de estar presente las fechas de aparición de los eventos recogidos como endpoints primarios o secundarios.



- *Indicación apropiada.* Variable dicotómica. Se valoró de acuerdo a las indicaciones aprobadas en documentos de consenso. Ver Apartado 6 del presente Capítulo y el Anexo II.



5. Cálculo de subgrupos de riesgo cardiovascular

Para el cálculo del riesgo cardiovascular global, se utilizaron adaptaciones de las tablas SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation, SCORE-HeartScore*) de riesgo cardiovascular publicadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Dichas tablas están diseñadas para predecir de forma porcentual la aparición de eventos fatales cardiovasculares a 10 años. Dadas las diferencias manifiestas en prevalencia de enfermedad cardiovascular existentes dentro del entorno europeo, se utilizaron las tablas adaptadas para países de bajo riesgo, entre los que se incluye España(115).

TABLA 3.1: Clasificación en grupos de riesgo según el valor SCORE y condicionantes clínicos. De forma numérica, la presencia de diabetes mellitus multiplica el valor SCORE por cinco en mujeres y por tres en varones. Extraído de GPC ESC(114).

Muy alto riesgo	<ul style="list-style-type: none">- Documentada previa cardiopatía isquémica de forma invasiva o no.- Previo síndrome coronario agudo o revascularización coronaria- Accidente cerebro-vascular isquémico- Enfermedad vascular periférica.- Diabetes mellitus con un factor de riesgo cardiovascular más- Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min- SCORE\geq10%
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none">- Un solo factor de riesgo cardiovascular muy descompensado: altos valores de colesterol-LDL o TAG, o bajos niveles de colesterol-HDL.- Diabetes mellitus como único factor- Aclaramiento de creatinina entre 30-59 ml/min- SCORE >5 y <10%
Moderado riesgo	<ul style="list-style-type: none">- SCORE >1 y <5%
Bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none">- SCORE <1%

De acuerdo con la publicación de las últimas Guías de Práctica Clínica(114), para el cálculo del valor SCORE se contemplaron las variables de riesgo cardiovascular siguientes: sexo, edad, hipertensión arterial, niveles de colesterol



total, niveles de colesterol HDL y presencia de hábito tabáquico. Posteriormente, y como recomiendan dichas GPC, se reclasificó el resultado en función de variables no recogidas en las tablas SCORE pero que modifican la categoría de riesgo total del paciente, Tabla 3.1.

Para poder calcular de la forma más precisa el valor SCORE en todos los pacientes de nuestra muestra, se realizaron una serie de adaptaciones de las tablas originales. En función de los datos disponibles de cada paciente, se aplicó la tabla adaptada que mejor definía el valor SCORE. Las tablas originales de la ESC y las adaptaciones realizadas, se pueden consultar en el Anexo I.



6. Estudio de indicación apropiada y costes derivado

Se valoró la adecuación de la indicación emitida respecto el nivel de riesgo y pruebas previas del paciente respecto a los documentos de consenso existentes. Se compararon los primeros documentos editados en 2006(32) frente a los editados en 2010(94) y actualmente vigentes. Las tablas con las indicaciones apropiadas según dichos documentos, con intención de descarte de enfermedad coronaria en paciente sintomático sin coronariopatía previa conocida, se recogen en el Anexo II.

El análisis de costes derivados de las indicaciones inapropiadas se llevó a cabo de acuerdo a los precios de las prestaciones realizadas en el HUCA en el año 2012. Estos datos se obtuvieron del Boletín Oficial del Principado de Asturias nº77 del 4/julio 2013 y tras consulta a la Secretaria Económica del HUCA.

TABLA 3.2: Precios estimados de pruebas diagnósticas realizadas en HUCA en 2012 (fuente Secretaria Económica HUCA).

Prueba diagnóstica	Precio estimado (€)
Primera consulta Cardiología	191.35
Consulta seguimiento Cardiología	114.81
Angiografía coronaria TCMD	235.44
Ecocardiograma transtorácico reposo	87.30
Ergometría convencional	130.90
Ecocardiograma transtorácico estrés	170
Estudio nuclear de perfusión miocárdica	180.30
Coronariografía invasiva diagnóstica	545.40

Se realizó una estimación aditiva del coste de todas la pruebas consideradas inapropiadas, tanto de forma total como ponderado por paciente.



7. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa informático SPSS® versión 18.0 (30 Julio 2009, SPSS Inc. Chicago, IL, USA), al cual se implementaron funciones adicionales y comandos de extensión para análisis de regresión a través de paquetes de software libre: R® versión 2.8.1 (22 Diciembre 2008, The R Foundation for Statistical Computing) y Python® versión 2.6 (2 Octubre 2008, The Python Software Foundation). Se utilizaron un total de ocho comandos de extensión registrados con fechas comprendidas entre los años 2011 y 2012 por el Laboratorio de Estadística de la Universidad Autónoma de Barcelona (<http://www.metodo.uab.cat>).

Se evaluó la normalidad de la distribución en las variables con los test de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk, así como un estudio de la morfología de distribución por asimetría y apuntamiento o curtosis, expresando el resultado del estadístico junto a su error estándar (SD). En caso de rechazarse la hipótesis nula con ambos test, se determinó la no normalidad de la distribución. Las variables continuas normales se describen mediante media y desviación estándar (\bar{X} (SD)). Las variables continuas no normales o con índices de asimetría elevados se expresaron como mediana, rango intercuartílico (m (IR)), máximo y mínimo valor de la distribución. Las variables discretas, se expresaron mediante el empleo de frecuencias absolutas y relativas.

Se utilizó el T-test de Fisher para comparar variables continuas, previa comprobación de igualdad de varianzas con el test de Levene. En caso de variables continuas no normales o con asimetría marcada, se optó por el test de U de Mann-



Whitney o T de Wilcoxon en caso de muestras relacionadas. Para comparar variables discretas se utilizó el test de Chi-cuadrado (X^2), o el test exacto de Fisher en el caso de que algún valor esperado fuese menor de cinco. Cuando se compararon más de dos variables categóricas para analizar una respuesta cuantitativa, se optó por un análisis de varianza (ANOVA) si respetaba el determinante de normalidad. En caso contrario, se optó por la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Para estudiar la contribución específica de una variable al efecto se acordó la utilización del modelo lineal general sobre el análisis post-hoc o de contrastes.

La fuerza de asociación entre variables se estimó mediante el empleo de Odds Ratio. Las correlaciones bivariadas se estudiaron con los Test de Pearson y de Spearman, según se exprese el valor por intervalos u ordinales. El estudio de acuerdo intraclase entre las indicaciones efectuadas y las indicaciones apropiadas, se llevó a cabo mediante el índice Kappa (IK), considerando buen nivel de acuerdo valores mayores al 75% y un mal acuerdo niveles menores del 25%.

La respuesta categórica con fines predictivos se evaluó con modelos de regresión logística binaria univariante y multivariante. El ajuste del modelo predictivo se estimó mediante el test de Hosmer y Lemeshow y el índice corregido R^2 de Nagelkerke. Los modelos se compararon a través de parámetros de sensibilidad, especificidad, porcentaje de respuestas correctas y a través del método de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para la comparación de la exactitud diagnóstica global.

Las funciones de supervivencia se exploraron con modelos no paramétricos de curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) y se compararon mediante test de rangos logarítmicos (*Log-rank test*) y regresión de riesgos proporcionales o de Cox.



Se aplicó transformación logarítmica a las variables incluidas en modelos predictivos con asimetría extrema, con el fin de aproximarlos a la normalidad.

Los intervalos de confianza se calcularon al 95%, y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Los datos finales se expresaron con un número de decimales variable de acuerdo con lo habitualmente empleado en la bibliografía consultada y con la importancia biológica de cada incremento de unidad en la magnitud a estudio.

4.- RESULTADOS



1. Indicaciones Angiografía Coronaria por Tomografía Computarizada

Entre Junio de 2006 y Septiembre de 2012, ambos inclusive, se realizó un estudio de angiografía coronaria a través de tomografía computarizada (ACTC), asociado o no a estudio de otras estructuras cardiacas, a 431 pacientes.

Las indicaciones emitidas por los peticionarios, Médicos especialistas en Cardiología, se exponen en la tabla 4.1.

TABLA 4.1: Indicaciones clínicas para la realización de ACTC. Los datos expresan n (%).

	Número	Porcentaje
<i>Dolor torácico sin enfermedad coronaria previa</i>	243	56,4
<i>Previo a intervención de cirugía cardiaca</i>	53	12,3
<i>Aneurisma de aorta ascendente</i>	35	8,1
<i>Estudio estructural de cardiopatía congénita</i>	22	5,1
<i>Control de enfermedad coronaria previa, incluidos by-pass y stent previos</i>	20	4,7
<i>Estudio de miocardiopatías terminales previo a trasplante y miocarditis agudas</i>	16	3,7
<i>Estudio estructural y de relación anatómica de coronaria anómala</i>	15	3,5
<i>Reclasificación de riesgo en paciente asintomático</i>	6	1,4
<i>Estudio estructural de puente coronario intramiocárdico</i>	5	1,2
<i>Estudio estructural previo a procedimiento de ablación por catéter</i>	3	0,7
<i>Otras indicaciones</i>	13	3,0
TOTAL	431	100

La indicación mayoritaria fue el estudio de pacientes sintomáticos, sin cardiopatía isquémica previa, con la finalidad de descartar la presencia de enfermedad coronaria. Nuestra muestra a estudio se centró en los pacientes con esta indicación



2. Estudio descriptivo de la muestra a estudio

2.1. Características basales

Nuestra muestra englobó un total de 243 pacientes con estudios realizados entre Junio de 2006 y Septiembre de 2012, ambos inclusive. La distribución temporal de los estudios se muestra en la Tabla 4.2.

TABLA 4.2: Número de estudios realizados por año en nuestro centro.

Año	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nº estudios	6	8	41	50	49	51	38

En primer término, analizaremos la estadística descriptiva de cada variable, a fin de definir las características basales de nuestra muestra a estudio.

La muestra se encontraba formada por 111 varones y 132 mujeres (46 y 54% respectivamente). Presentaron una edad media de 56,8 (SD 12,6) años, con un mínimo de 21 y un máximo de 85 años.

Las características antropométricas, arrojaron un peso medio de 75,5 (SD 16) kilogramos, una talla media de 161,5 (SD 9,5) centímetros y un índice de masa corporal con una mediana de 29,8 (IR 6,1) kg/m^2 , con un mínimo y un máximo de 19,5 y 44 kg/m^2 respectivamente.

Presentaban algún tipo de incapacidad para la realización de ejercicio físico 25 pacientes (12% del total).

La presencia de factores de riesgo clásico cardiovascular queda recogida en la tabla 4.3.



TABLA 4.3: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos. Los datos expresan n (%).

Hipertensión arterial		143 (58,8)
Diabetes mellitus	<i>Ausencia de diabetes</i>	214 (88,4)
	<i>Diabetes a tratamiento con medidas higiénico-dietéticas</i>	6 (2,5)
	<i>Diabetes a tratamiento con antidiabéticos orales</i>	21 (8,7)
	<i>Diabetes insulino dependiente</i>	1 (0,4)
Dislipemia		93 (38,3)
Hábito tabáquico	<i>Nunca</i>	175 (72,3)
	<i>Exfumador</i>	51 (21,1)
	<i>Fumador activo</i>	16 (6,6)

Se recogió la intensidad del hábito tabáquico en el 40,3% (27 pacientes) del global de exfumadores y fumadores en activo, siendo 25 paquetes/años de mediana con un rango intercuartílico (IR) de 0-50.

Entre la población estudiada, presentaron algún tipo de cardiopatía previa 10 pacientes (4,1% del total). Se dividieron en cuatro pacientes con antecedente de coronaria anómala, dos de valvulopatía degenerativa, uno de cardiopatía congénita y un paciente con aneurisma de aorta.

Figuraba en su historial clínico antecedente de accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica en 13 pacientes (6,6% del total). Presentaron previamente accidente cerebrovascular diez pacientes. Se había clasificado como de origen trombótico cuatro de ellos y como embólico tres, y no se llegó a un acuerdo sobre su origen en los tres pacientes restantes. En el momento de la ACTC, presentaban antecedente de arteriopatía periférica tres pacientes, siendo claudicación de miembros inferiores no complicada y sin necesidad de revascularización en todos ellos.

Los resultados del análisis de las variables analíticas, se muestra en la tabla 4.4.



TABLA 4.4: Valores analíticos determinados. Los datos se expresan como medida de tendencia centra, medida de dispersión y extremos.

	<i>Medida de tendencia central</i>		<i>Medidas de dispersión</i>		
Colesterol (mg/dl)	201	(Media)	SD		
			41,3		
HDL (mg/dl)	50	(Mediana)	IR 19	Mínimo 19	Máximo 131
LDL (mg/dl)	120	(Media)	SD		
			37,1		
TAG (mg/dl)	119	(Mediana)	IR 84	Mínimo 42	Máximo 496
Urea (mg/dl)	38,5	(Mediana)	IR 14	Mínimo 20.	Máximo 120
Creatinina (mg/dl)	0,86	(Mediana)	IR 0,29	Mínimo 0,43	Máximo 2,03
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	96	(Mediana)	IR 53	Mínimo 32	Máximo 216
Fosfato (mg/dl)	1,13	(Mediana)	IR 0,23	Mínimo 0,80	Máximo 2,63
Calcio (mg/dl)	2,37	(Mediana)	IR 0,13	Mínimo 2,10	Máximo 2,59
Producto Ca-P	33,9	(Mediana)	IR 52,2	Mínimo 22,4	Máximo 74,6

2.2. Riesgo cardiovascular global

Para poder expresar el nivel de riesgo cardiovascular que presentaba cada paciente se calculo un valor numérico de acuerdo con la metodología expresada en el Capítulo 3: Material y Métodos, apartado 3.5 y en el Anexo I.

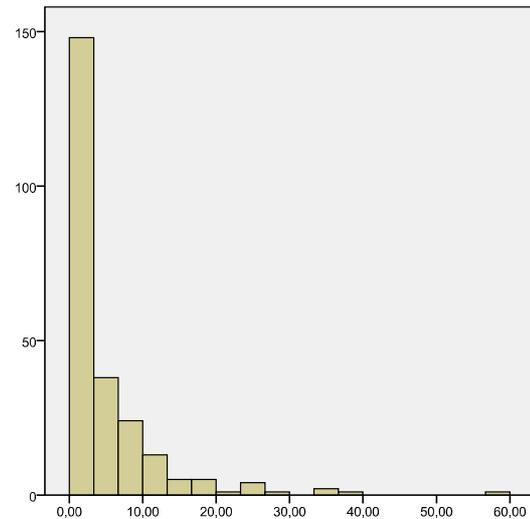
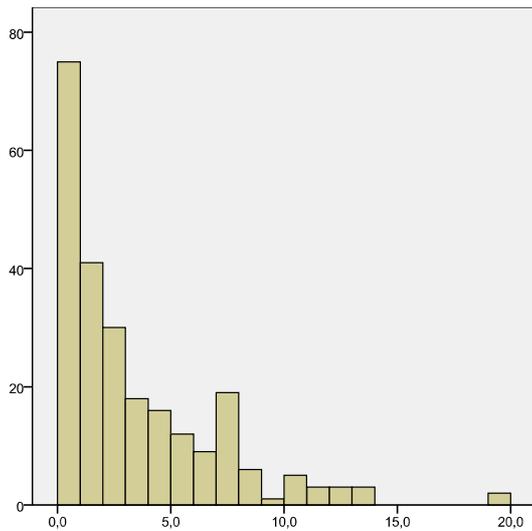
El valor del SCORE de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) obtuvo una mediana de 2%, IR 5%, mínimo y máximo de 0 y 19,7% respectivamente. De acuerdo a las recomendaciones vigentes(114), realizando un ajuste en el nivel de riesgo en aquellos pacientes portadores de diabetes mellitus y en función de su sexo (varones riesgo tres veces mayor y mujeres riesgo cinco veces mayor) la mediana se desplaza hasta 2,3%, IR 6,3%, mínimo y máximo de 0 y 57,5% respectivamente.



TABLA 4.5: Perfiles de riesgo determinados por clasificación SCORE. Los datos expresan n (%).

Riesgo cardiovascular	
Bajo riesgo (<1%)	97 (40,1%)
Moderado riesgo (>=1- <5%)	82 (33,9%)
Alto (>=5-<10%)	47 (19,4%)
Muy alto (>=10%)	16 (6,6%)

Riesgo cardiovascular (Ajustado por DM)	
Bajo riesgo (<1%)	96 (39,7%)
Moderado riesgo (>=1- <5%)	72 (29,8%)
Alto (>=5-<10%)	41 (16,9%)
Muy alto (>=10%)	34 (14,0%)

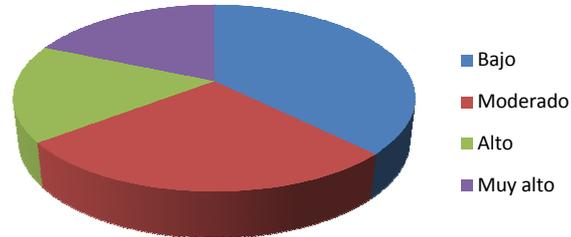


De acuerdo con todos los factores clínicos y analíticos modificadores del nivel de riesgo calculado según las tablas de la ESC (diabetes mellitus, disfunción renal, accidente cerebrovascular o arteriopatía previa, ...), los niveles de riesgo de nuestra población adoptarían la distribución que se muestra en la tabla 4.6.



TABLA 4.6: Perfiles de riesgo determinados por clasificación SCORE y modificadores. Los datos expresan n (%).

Riesgo cardiovascular	
<i>Bajo riesgo (<1%)</i>	91 (37,4%)
<i>Moderado riesgo (>=1-<5%)</i>	66 (27,2%)
<i>Alto (>=5-<10%)</i>	41 (16,9%)
<i>Muy alto (>=10%)</i>	45 (18,5%)



2.3. Historia y exploraciones cardiovasculares previas

Se llevo a cabo una revisión y análisis de los estudios cardiológicos que tenían registrados los pacientes en sus historiales clínicos, bien previos o posteriores a la realización de la ACTC.

Se localizó registro de un electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo en 199 pacientes. El 82,9% (165 pacientes) se encontraban en ritmo sinusal sin alteraciones de la repolarización, 2,5% (5 pacientes) en fibrilación auricular con trazado de repolarización interpretable y el 14,6% (29 pacientes) presentaban alteraciones severas en la repolarización que no permitían su interpretación (patrón de bloqueo de rama izquierda en 28 pacientes y marcapasos endocavitario derecho en un paciente).

Tenían un ecocardiograma transtorácico en reposo 146 pacientes. No se observó ninguna valvulopatía en grado severo. Se analizó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), presentando una mediana de 65% (IR 0, mínimo 45% y



máximo 75%). Presentaron función ventricular afectada (FEVI<55%) 11 pacientes, siendo todos ellos un deterioro leve de la función ventricular (FEVI entre 45-55%).

Habían realizado en algún momento una prueba de provocación de isquemia miocárdica 146 pacientes (71,6% del total). Se dividían en 110 pacientes (75,3%) con una ergometría en tapiz rodante, 18 pacientes (12,3%) un ecocardiograma de estrés y 18 pacientes (12,3%) un estudio de perfusión miocárdica. Los resultados de estas tres pruebas se exponen en la tabla 4.7.

TABLA 4.7: Resultados de test funcionales de isquemia. Los datos expresan n (%).

Ergometría en tapiz rodante		Ecocardiografía de estrés		Estudio de perfusión miocárdico	
<i>No realizable</i>	10 (9,1)	<i>No concluyente</i>	4 (22,2)	<i>No concluyente</i>	2 (10,5)
<i>No concluyente</i>	46 (41,8)	<i>Positivo</i>	2 (11,1)	<i>Positivo</i>	3 (15,8)
<i>Positivo clínico y eléctrico</i>	2 (1,8)	<i>Negativo</i>	12 (66,7)	<i>Negativo</i>	13 (72,2)
<i>Negativo concluyente</i>	34 (30,9)				
<i>Positivo clínico</i>	7 (6,4)				
<i>Positivo eléctrico</i>	11 (10)				

El posterior análisis sobre el motivo por el cual la ergometría en tapiz rodante había resultado no realizable o no concluyente mostró los siguientes valores: i) dolores articulares, 3 pacientes (5,4%); ii) claudicación miembros inferiores, 1 (1,8%); iii) ECG no interpretable, 10 (17,9%); iv) problemas respiratorios, 1 (1,8%); v) mala adaptación a la cinta rodante, 6 (10,7%); vi) agotamiento precoz, 17 (30,4%); vii) respuesta HTA, 12 (21,4%); viii) test submáximo, 6 pacientes (10,7%).

Se había realizado una angiografía coronaria invasiva en 43 pacientes (18% del total), siendo todas llevadas a cabo con posterioridad a la fecha de realización de la ACTC. El resultado fue de 11 pacientes (25,6%) con coronarias sin lesiones



angiográficas, 10 pacientes (23,3%) sin lesiones significativas angiográficamente y 22 pacientes (51,2%) con lesiones angiográficas.

Atendiendo al criterio temporal, se realizaron previamente a la ACTC el 92,7% (102 pacientes) de las ergometrías en tapiz rodante (mediana 84 días, IR 151 días, mínimo 3 y máximo 1699 días); el 61,1% (11 pacientes) de las ecografías de estrés (mediana 92 días, IR 257 días, mínimo 4 y máximo 705); y el 55,6% (10 pacientes) de los estudios de perfusión miocárdicos (mediana 202 días, IR 566 días, mínimo 96 y máximo de 1429 días). Los resultados de estas pruebas combinados con el criterio temporal respecto a la ACTC se analizan en mayor detalle en el apartado 4.1 del presente capítulo.



3. Angiografía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector

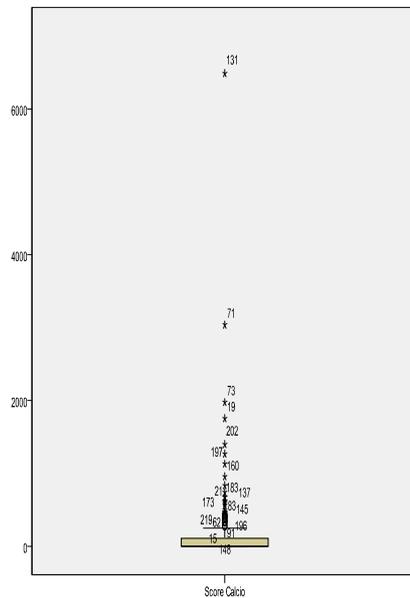
3.1. Resultado ACTC

En el momento de realizar la ACTC el 93,4% (227 pacientes) se encontraban en ritmo sinusal, y el 6,6% restante (16 pacientes) en fibrilación auricular con respuesta ventricular controlada.

Se realizó cuantificación del calcio arterial coronario previo a la ACTC en 205 pacientes (84,4% del total). El Score calcio mostró una distribución muy asimétrica (asimetría 7,8 (SD 0,17) y curtosis 78 (SD 0,34)), con una mediana de 0 unidades Agatston, un rango intercuartílico de 113 y unos valores mínimo y máximo de 0 y 6486 unidades Agatston. Tras codificar el valor del Score calcio por percentiles ajustados a la edad y sexo del paciente se mantuvo la asimetría en la distribución, mediana de 0, rango intercuartílico de 71, mínimo y máximo de 0 y 95 respectivamente. La distribución del valor Score calcio en una representación de *boxplot*, así como el número y porcentaje de pacientes agrupados por niveles de calcio arterial coronario, se muestra en la tabla 4.8.



TABLA 4.8: Distribución del calcio arterial coronario. Los datos expresan n (%).



Calcio arterial coronario	
Ausente ($SC=0$)	104 (52,5%)
Leve ($SC 1-100$)	44 (22,2%)
Moderado ($SC 101-399$)	26 (13,1%)
Severo ($SC > 400$)	24 (12,1%)
Muy severo ($SC > 1000$)	7 (3,5%)

De los 243 pacientes sometidos a ACTC, mostraron arterias coronarias sin lesiones (LS) 130 pacientes (54,2%), arterias coronarias sin lesiones significativas (SLS) 69 pacientes (28,8%) y lesiones significativas 23 pacientes (9,6%). No se pudieron interpretar adecuadamente 21 estudios (8,6%). Analizando el motivo por el cual estos estudios resultaron no interpretables observamos 18 estudios (85,7%) debido a los artefactos radiológicos producidos por altos niveles de calcio arterial coronario, dos estudios (9,5%) debido a artefactos en la interpretación por la presencia de arritmia y un estudio (4,8%) por mala colaboración del paciente durante el proceso de adquisición.

De los 2430 segmentos analizados (Tabla 4.9) el 86,1% de ellos mostraba arterias coronarias sin lesiones, el 9,1% lesiones menores al 50% de la luz arterial, el 1,3% lesiones mayores a dicho valor y por tanto consideradas como significativas, y finalmente un 3,5% de segmentos no interpretables.



TABLA 4.9: Resultado de ACTC por arterias coronarias y segmentos. Los datos expresan n (% de las filas).

	SL	SLS	LS	No interpretable	
<i>Tronco coronario izquierdo</i>	230 (94,7)	5 (2,1)	2 (0,8)	6 (2,5)	
<i>Descendente anterior proximal</i>	173 (71,2)	49 (20,2)	8 (3,3)	13 (5,3)	
<i>Descendente anterior media</i>	191 (78,6)	32 (13,2)	8 (3,3)	12 (4,9)	
<i>Descendente anterior distal</i>	229 (94,2)	7 (2,9)	0 (0)	7 (2,9)	
<i>Circunfleja proximal</i>	201 (82,7)	32 (13,2)	2 (0,8)	8 (3,3)	
<i>Circunfleja media</i>	210 (86,4)	23 (9,5)	2 (0,8)	8 (3,3)	
<i>Circunfleja distal</i>	224 (92,2)	13 (5,3)	0 (0)	6 (2,5)	
<i>Coronaria derecha proximal</i>	196 (80,7)	34 (14,0)	3 (1,2)	10 (4,1)	
<i>Coronaria derecha media</i>	210 (86,4)	19 (7,8)	6 (2,5)	8 (3,3)	
<i>Coronaria derecha distal</i>	228 (93,8)	8 (3,3)	0 (0)	7 (2,9)	
TOTAL	2092	222	31	85	TOTAL 2430

En aquellos pacientes en los que se realizó medición del calcio arterial coronario previo a la coronariografía no invasiva, y teniendo en cuenta que tanto la presencia de calcio arterial coronario como de lesiones en la angiografía son elementos definitorios de enfermedad aterosclerótica a nivel coronario, el resultado del estudio estratificado por niveles de calcio arterial coronario se muestra en la Tabla 4.10.

La mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria presentaban valores elevados de calcio arterial coronario. No obstante, se observaron un 4,8% de lesiones significativas en aquellos pacientes con ausencia de calcio arterial coronario.



TABLA 4.10: Relación entre los niveles de calcio arterial coronario y el resultado de ACTC. Los datos expresan n (% de las filas).

	SL	SLS	LS	No interpretable	TOTAL
<i>Ausente (SC=0)</i>	94 (90,4)	4 (3,8)	5 (4,8)	1 (1)	104
<i>Leve (SC 1-100)</i>	2 (4,5)	32 (72,7)	8 (18,2)	2 (4,6)	44
<i>Moderado (SC 101-399)</i>	0	17 (65,4)	5 (19,2)	4 (15,4)	26
<i>Severo (SC>400)</i>	0	8 (33,3)	4 (16,7)	12 (50)	24
<i>Muy severo (SC>1000)</i>	0	0	0	7 (100)	7
TOTAL	96	61	22	26	205

La enfermedad coronaria significativa detectada mediante ACTC se distribuyó siguiendo el patrón siguiente: enfermedad de tronco coronario aislado en 2 pacientes (8,7%), enfermedad coronaria de un vaso en 15 pacientes (65,2%) y enfermedad coronaria de dos vasos en 6 pacientes (26,1%). Ningún paciente presentó afectación arterial coronaria de tres vasos. La enfermedad multivaso se dividió en 4 pacientes con enfermedad combinada de la arteria descendente anterior y coronaria derecha, y 2 pacientes con afectación de la arteria descendente anterior y de la arteria circunfleja. Referente a la posición de las lesiones, presentaron enfermedad proximal, siendo esta la afectación de tronco coronario izquierdo o segmentos proximales de las tres arterias, un total de 11 pacientes (47,8% de los pacientes con enfermedad coronaria significativa).

Presentaron algún tipo de problema, durante la realización o interpretación de la ACTC, un total de 60 pacientes (24,7% del total), resultando finalmente limitantes para el correcto informe definitivo de la anatomía coronaria el 30% de los casos (18 pacientes). Los distintos tipos de problemas y su relación con la no interpretabilidad final se analiza en la Tabla 4.11.



Por lo tanto el exceso de calcio arterial coronario resultó ser el problema más frecuente y a su vez el que generó más estudios no concluyentes por problemas en la interpretación.

TABLA 4.11: Problemas en la realización e interpretación de la ACTC. Los datos expresan n (%).

	Total problemas	No interpretable
<i>Exceso de calcio arterial coronario</i>	21 (35)	16 (76,2)
<i>Mala colaboración del paciente</i>	12 (20)	1 (8,3)
<i>Alteraciones en el ritmo cardiaco</i>	12 (20)	1 (8,3)
<i>Obesidad</i>	9 (15)	
<i>Otros artefactos</i>	6 (10)	
TOTAL	60	18 (30)

3.2. Precisión diagnóstica respecto coronariografía invasiva

A pesar de que el presente trabajo no se plantea para analizar la precisión diagnóstica de la ACTC frente a la angiografía coronaria invasiva, en nuestra serie podemos comparar resultados de ambas pruebas en 43 pacientes (18% del total). Hay que tener en cuenta que la mayor parte de las coronariografías invasivas se solicitaron de forma sesgada en relación con el resultado previo de la ACTC y/o de otras pruebas diagnósticas.

La tabla 4.12 muestra los resultados de la coronariografía invasiva agrupados en función de los resultados de la ACTC.

Para clasificar los hallazgos de la ACTC en falsos positivos o negativos en función de la coronariografía invasiva según correspondiese, no se tuvieron en cuenta aquellos estudios realizados con un lapso de tiempo mayor a dos años (730,5 días) entre ambas pruebas. Por tanto, se etiquetó de falsos positivos (ACTC con



resultado LS respecto angiografía invasiva SL o SLS) a 6 pacientes; y de falso negativo (ACTC con resultado SL o SLS respecto angiografía invasiva con resultado LS) a 3 pacientes.

TABLA 4.12: Resultados ACTC frente angiografía coronaria invasiva. Los datos expresan n.

Resultado ACTC		Resultado coronariografía		Tiempo entre ellos (días)
Sin lesiones (SL)	6	<i>Sin lesiones</i>	5	9, 34, 153, 405, 650
		<i>Lesiones significativas</i>	1	1387
Sin lesiones significativas (SLS)	10	<i>Sin lesiones</i>	1	482
		<i>Sin lesiones significativas</i>	6	36, 41, 48, 182, 269, 1280
		<i>Lesiones significativas</i>	3	52, 125, 536
Lesiones significativas (LS)	18	<i>Sin lesiones</i>	4	220, 254, 346, 815
		<i>Sin lesiones significativas</i>	2	21, 232
		<i>Lesiones significativas</i>	12	39, 54, 59, 60, 60, 66, 69, 97, 105, 132, 239, 474
No interpretable (NI)	9	<i>Normal</i>	1	64
		<i>Sin lesiones significativas</i>	2	49, 69
		<i>Lesiones significativas</i>	6	81, 131, 231, 491, 743, 1447

Los índices diagnósticos resultantes por paciente fueron: i) Sensibilidad 80%; ii) Especificidad 66,7%; iii) Valor predictivo positivo 66,7%; iv) Valor predictivo negativo 66,7%; v) Precisión diagnóstica 75%.

Analizamos los resultados de la ACTC respecto de la angiografía coronaria invasiva por segmentos anatómicos. Se compararon 320 segmentos con una correlación de 6 falsos positivos y 3 falsos negativos, respecto de 17 verdaderos positivos y 294 verdaderos negativos. De esta forma se calcularon como índices diagnósticos por segmentos coronarios: i) Sensibilidad 85%; ii) Especificidad 98%;



iii) Valor predictivo positivo 73,9%; iv) Valor predictivo negativo 99%; v) Precisión diagnóstica 97,2%.

TABLA 4.13: Precisión diagnóstica de ACTC frente angiografía coronaria invasiva comparado por segmentos.

	TC I	DA.p	DA. m	DA.d	Cx.p	Cx.m	Cx.d	CD.p	CD. m	CD.d
<i>Verdaderos positivos</i>	2	4	6	0	1	0	0	2	2	0
<i>Verdaderos negativos</i>	30	24	24	32	31	32	32	29	28	32
<i>Falsos positivos</i>	0	2	2	0	0	0	0	0	2	0
<i>Falsos negativos</i>	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
<i>Sensibilidad (%)</i>	100	66,7	100	-	100	-	-	66,7	100	-
<i>Especificidad (%)</i>	100	92,3	92,3	100	100	100	100	100	93,3	100
<i>Valor predictivo positivo(%)</i>	100	66,7	75	-	100	-	-	100	50	-
<i>Valor predictivo negativo(%)</i>	100	92,3	100	100	100	100	100	96,7	100	100

Teniendo en cuenta los valores de calcio arterial coronario, la distribución de índices diagnósticos quedaría de la siguiente manera.

TABLA 4.14: Precisión diagnóstica de ACTC frente angiografía coronaria invasiva estratificada por nivel de calcio arterial coronario.

Precisión diagnóstica según Score calcio				
Ausente	<i>Verdaderos positivos</i>	1	<i>Sensibilidad (%)</i>	100
	<i>Verdaderos negativos</i>	3	<i>Especificidad (%)</i>	60
	<i>Fasos positivos</i>	2	<i>Valor predictivo positivo (%)</i>	33,3
	<i>Falsos negativos</i>	0	<i>Valor predictivo negativo (%)</i>	100
Leve	<i>Verdaderos positivos</i>	4	<i>Sensibilidad (%)</i>	80
	<i>Verdaderos negativos</i>	4	<i>Especificidad (%)</i>	66,7
	<i>Fasos positivos</i>	2	<i>Valor predictivo positivo (%)</i>	66,7
	<i>Falsos negativos</i>	1	<i>Valor predictivo negativo (%)</i>	80
Moderado	<i>Verdaderos positivos</i>	4	<i>Sensibilidad (%)</i>	80
	<i>Verdaderos negativos</i>	0	<i>Especificidad (%)</i>	-
	<i>Fasos positivos</i>	2	<i>Valor predictivo positivo (%)</i>	66,7
	<i>Falsos negativos</i>	1	<i>Valor predictivo negativo (%)</i>	-
Severo	<i>Verdaderos positivos</i>	3	<i>Sensibilidad (%)</i>	75
	<i>Verdaderos negativos</i>	1	<i>Especificidad (%)</i>	-
	<i>Fasos positivos</i>	0	<i>Valor predictivo positivo (%)</i>	100
	<i>Falsos negativos</i>	1	<i>Valor predictivo negativo (%)</i>	50



Por último, hay que señalar que a pesar de haber sido diagnosticados de lesiones coronarias significativas por ACTC, no se realizó coronariografía invasiva en 17 pacientes. Se completó el seguimiento en 13 de ellos (76,5%), sin que ninguno presentase algún evento clínico de los predefinidos. Ninguno de estos pacientes presentaba enfermedad de tronco coronario izquierdo o arteria descendente anterior proximal.

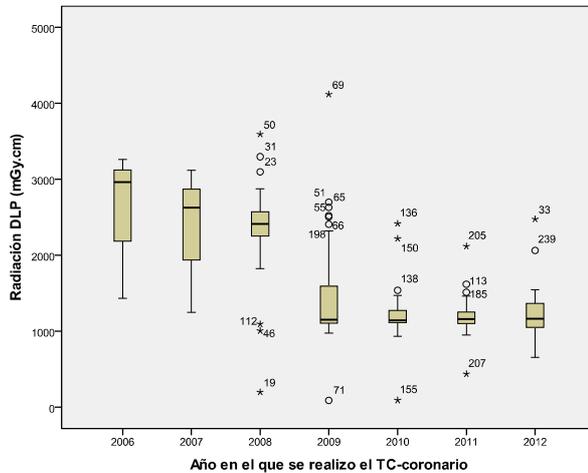
3.3. Estudio de exposición a radiación debido a la realización de ACTC

La dosis mediana de radiación absorbida por nuestra muestra, expresada como coeficiente dosis longitud (*dose length product*, DLP), fue de 1211,5 (IR 750) miliGrays.cm, mínimo y máximo de 92 y 4118 mGy/cm. Aplicando el coeficiente de conversión citado en el apartado de metodología para transformarlo en dosis efectiva, las magnitudes serían mediana de 17 (IR 10,5) mSv, mínimo 1,3 y máximo 57,7 mSv.

Analizando los valores de radiación absorbida estratificados por el año en el que se realizó la ACTC (Tabla 4.15) observamos como con la implementación y aplicación en nuestro centro de los algoritmos y técnicas para reducir la dosis de radiación a la que se expone la paciente a finales de 2008, existe una marcada diferencia (36,9mSv vs. 16,3mSv; reducción 44%, $p < 0,01$) entre los estudios realizados previos y posteriores a dicha fecha. Ponderando por el número de exploraciones hechas cada año y la dosis mediana de radiación efectiva, el valor medio ponderado para estos seis años sería 20,5 (4,8) mSv.



TABLA 4.15: Gráfico box-plot y distribución por años de la dosis de radiación absorbida y efectiva. Los datos expresan media (SD).



	Dosis absorbida (DLP, mGy.cm)	Dosis efectiva (mSv)
2006	2965 (1381)	41,5 (19,3)
2007	2626 (-)	36,8 (-)
2008	2412 (405)	33,8 (5,7)
2009	1155 (595)	16,2 (8,3)
2010	1114 (162)	16 (2,3)
2011	1161 (162)	16,3 (2,3)
2012	1166 (342)	16,3 (4,8)

El análisis según la técnica de exploración utilizada, lo realizaremos con valores posteriores a 2008, debido a que son los utilizados hoy en día. En 28 pacientes se realizó sólo angiografía con resultado mediana de 1145,5 (IR 216) mGy.cm. En los 100 pacientes que se realizó ambas técnicas, score de calcio y angiografía, la dosis absorbida obtuvo una mediana 1167,5 (IR 225).

Aplicando el coeficiente de conversión citado, los resultados de dosis efectiva serían: i) Sólo angiografía: 16,1 (IR 3) mSv; ii) Ambas técnicas: 16,3 (IR 3) mSv.

3.4. Estudio de hallazgos extracardiacos debido a la realización de ACTC

El análisis de las imágenes más allá del campo de interés cardiológico, mostró hallazgos incidentales en el 26,8% de los estudio (64 pacientes). La distribución de naturaleza y número de los mismos se expone en la tabla 4.16.

El hallazgo no era conocido previamente en el 89,1% de los casos (57 pacientes). De estos, el 19,3% (11 pacientes) requirieron de una atención sanitaria



relacionada con el hallazgo incidental durante la ACTC. Esta atención se subdivide en: i) una única consulta de alta resolución en 5 pacientes (45,5%); ii) consulta y ampliación de estudios diagnósticos en 4 pacientes (36,4%); iii) consulta; iii) estudios diagnósticos y posterior seguimiento clínico en dos pacientes (18,2%).

TABLA 4.16: Distribución de hallazgos extracardiacos. Los datos expresan n (%).

<i>Enfisema pulmonar</i>	17 (26,6)
<i>Osteofitos espinales dorsales</i>	13 (20,3)
<i>Quiste hepático</i>	7 (10,9)
<i>Granuloma pulmonar</i>	6 (9,4)
<i>Hernia de hiato</i>	5 (7,8)
<i>Nódulo pulmonar solitario</i>	4 (6,3)
<i>Esteatosis hepática</i>	4 (6,3)
<i>Quiste esplénico</i>	2 (3,1)
<i>Metástasis</i>	2 (3,1)
<i>Adenopatias patológicas</i>	1 (1,6)
<i>Angioma hepático</i>	1 (1,6)
<i>Quiste renal</i>	1 (1,6)
<i>Aneurisma de Aorta</i>	1 (1,6)



4. Seguimiento clínico posterior a la realización de ACTC

4.1. Seguimiento realizado por Cardiología

La revisión de historiales clínicos para poder estudiar la evolución y seguimiento de los pacientes se llevo a cabo entre el 5 de Diciembre de 2012 al 22 de Enero de 2013. Se consiguió recabar información de 203 pacientes, no resultando posible en los 40 restantes y considerándose pérdidas en el seguimiento (16,5%). Se recabaron los datos de los historiales y registros electrónicos en el 42,9% (87 pacientes), siendo necesario el contacto telefónico en el 57,1% restante (116 pacientes). Se consiguió establecer el contacto telefónico con una mediana de 1,8 intentos, IR 2, mínimo 1 y máximo 3 intentos. Si no se conseguía contacto después de un tercer intento, se daba como pérdida en el seguimiento.

El seguimiento desde la fecha de realización de la ACTC a la fecha de revisión presentó una mediana 1018 días (2,8 años), IR 892 días (2,4 años), mínimo 107 (0,3 años) y máximo 2446 días (6,7 años).

El diagnóstico final emitido por el Médico especialista en Cardiología tras recibir el informe con el resultado de la ACTC. Dicho diagnóstico fue de ausencia de enfermedad coronaria en 158 pacientes (77,8%), cardiopatía isquémica en 41 pacientes (20,2%), síndrome X (dolor torácico coronario con arterias coronarias sin lesiones angiográficas) en 3 pacientes (1,5%) y Tako-Tsubo (miocardiopatía apical transitoria) en un paciente (0,5%).

A pesar de los resultados de la ACTC informando de coronarias sin lesiones o sin lesiones significativas, se emitió el diagnóstico de cardiopatía isquémica en 12



pacientes (29,3% de los pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica). En 9 de ellos, además de la ACTC se había realizado una ergometría en tapiz rodante con resultado no concluyente o no realizable; y en los 3 pacientes restantes, además de la ACTC se realizó un ecocardiograma de estrés o un estudio de perfusión miocárdico, todos ellos concluyente negativo.

Tras dichos diagnósticos, el Médico especialista en Cardiología realizó cambios en el régimen terapéutico del paciente de acuerdo con el diagnóstico emitido en 41 casos (20,3% del total), siendo estos 39 pacientes considerados isquémicos y 2 pacientes con síndrome X.

Fueron dados de alta del seguimiento realizado en consultas externas de Cardiología el 82,8% de los pacientes (168 pacientes). El número de consultas realizadas hasta emitir el alta de seguimiento, más allá de la primera consulta que se consideró de entrega de resultados, mostró una mediana de 0, IR 1, mínimo de 0 y máximo de 6 consultas. De los pacientes dados de alta, dos de ellos (1,2%) volvieron a consultar por clínica similar a la referida en la primera ocasión: un paciente isquémico y revascularizado que requirió ajuste del régimen terapéutico y un paciente con ACTC normal previamente y posteriores estudios normales.

Permanecieron en seguimiento en consultas externas de Cardiología 35 pacientes (17,1% del total). Analizando este subgrupo, nos encontramos 20 pacientes (57,1% de los pacientes en seguimiento) sin un diagnóstico claro, 14 pacientes (40%) con cardiopatía isquémica (5 de ellos precisaron revascularización en el seguimiento) y un paciente (2,9%) con síndrome X.

Las pruebas realizadas a los 20 pacientes en seguimiento sin un diagnóstico final identificable mostraron ausencia de cardiopatía isquémica. Tenían un ACTC



normal 8 pacientes. Otros 6 pacientes, además de un ACTC normal, se les había realizado una angiografía invasiva, un ecocardiograma de estrés negativo o un estudio de perfusión miocárdico que habían resultado negativos para cardiopatía isquémica. En los 6 pacientes restantes, la ACTC había mostrado presencia de lesiones sin significación angiográfica, y además se les había realizado una angiografía invasiva, un ecocardiograma de estrés negativo o un estudio de perfusión miocárdico que habían resultado negativos para cardiopatía isquémica.

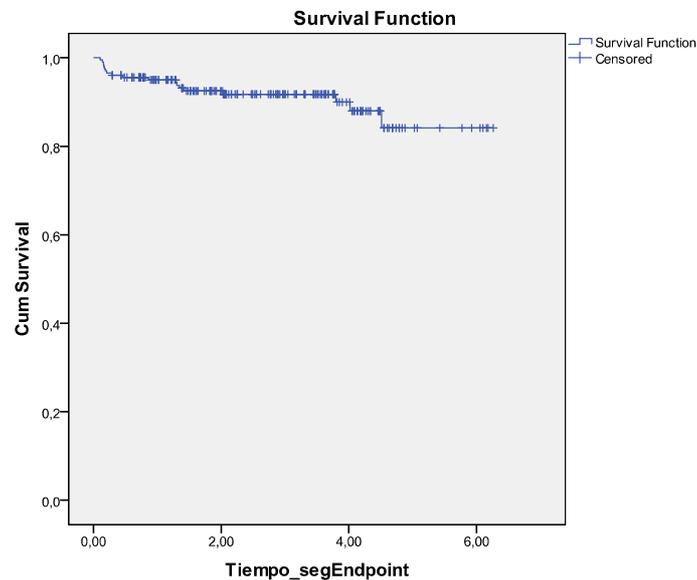
A lo largo del seguimiento, se produjo en algún momento reaparición de la clínica original por la que había consultado el paciente en 33 pacientes (16,4% del total). Diferenciaremos entre los pacientes dados de alta y los pacientes que permanecían en seguimiento. Así, 5 pacientes habían sido dado de alta del seguimiento realizado en consultas externas de Cardiología (15,2%). Estaban diagnosticados tres de ausencia de enfermedad coronaria, uno de cardiopatía isquémica y un paciente de síndrome X. Tres de ellos (60%), no volvieron a consultar a pesar de la reaparición de la clínica. Ninguno de estos pacientes presentó evento clínico tras haber sido dado de alta. Por otra parte, los 28 pacientes restantes (84,8%) permanecieron en seguimiento por Cardiología fueron 13 pacientes con cardiopatía isquémica (de los que 5 requirieron revascularización), 14 pacientes sin diagnóstico definitivo y un pacientes con síndrome X.



4.2. Análisis de supervivencia

El primer evento clínico combinado pre-especificado agrupaba la aparición de síndrome coronario agudo, necesidad de revascularización, muerte cardiovascular o muerte por otra causa. El 91,6% (186 pacientes), no presentó dicho evento combinado. De entre los 17 pacientes restantes, hubo 15 revascularizaciones (88,2%), un síndrome coronario agudo (5,9%) y una muerte por otra causa (5,9%). El tiempo transcurrido desde la ACTC hasta la aparición del evento clínico tuvo una mediana de 394 días (1,1 años), IR 604 días (1,7 años), mínimo 39 días (0,1 años) y máximo 1647 días (4,5 años).

FIGURA 4.1: Curva de supervivencia para evento combinado primario.





Ningún paciente presentó el segundo evento clínico, combinado pre-especificado que agrupaba la aparición de accidente cerebro-vascular o necesidad de revascularización por arteriopatía periférica.

La relación de los eventos clínicos registrados con el resultado previo de la ACTC se muestra en la Tabla 4.17. El único paciente con resultado ACTC sin enfermedad coronaria y aparición de evento clínico, este ocurrió 3,8 años posterior al estudio.

TABLA 4.17: Eventos detectados en el seguimiento comparados con resultado de ACTC y su correlación posterior con angiografía coronaria invasiva. Se realizaron 4 angioplastias en el día, 7 parcialmente diferidas para inicio de medicación antiagregante y 3 diferidas o condicionadas a estudios o evolución clínica. *No int* (no interpretable).

Endpoint	Resultado ACTC	Resultado angiografía invasiva (días)	Tiempo ACTC – endpoint (días)
<i>Síndrome coronario agudo</i> (1)	LS	SLS (232)	492
<i>Revascularización</i> (15)	SL	LS (1387)	1387
	SLS	LS (52)	52
	LS	LS (69)	69
	LS	LS (132)	477
	LS	LS (474)	474
	LS	LS (60)	106
	LS	LS (66)	76
	LS	LS (60)	63
	LS	LS (59)	59
	LS	LS (54)	57
	LS	LS (39)	39
	LS	LS (97)	105
	No int.	LS (81)	167
No int.	LS (742)	742	
No int.	LS (491)	519	
<i>Muerte otras causas</i> (1)	SLS	SLS (36)	1647 (Sepsis)

La distribución de la evolución clínica en relación con la severidad del calcio arterial coronario y de la enfermedad coronaria detectada por ACTC, se detalla en las Tabla 4.18.



TABLA 4.18: Eventos detectados en el seguimiento comparados con niveles de calcio arterial coronario. Los datos expresan n (%).

Resultado seguimiento según Score calcio		
Ausente	<i>Sin endpoint</i>	88 (98,9)
	<i>Revascularización</i>	2 (1,1)
Leve	<i>Sin endpoint</i>	32 (88,9)
	<i>Revascularización</i>	3 (8,3)
	<i>Muerte no CV</i>	1 (2,8)
Moderado	<i>Sin endpoint</i>	19 (79,2)
	<i>Revascularización</i>	4 (16,7)
	<i>SCA</i>	1 (4,2)
Severo	<i>Sin endpoint</i>	11 (73,3)
	<i>Revascularización</i>	4 (26,7)
Muy severo	<i>Sin endpoint</i>	4 (66,7)
	<i>Revascularización</i>	2 (33,3)

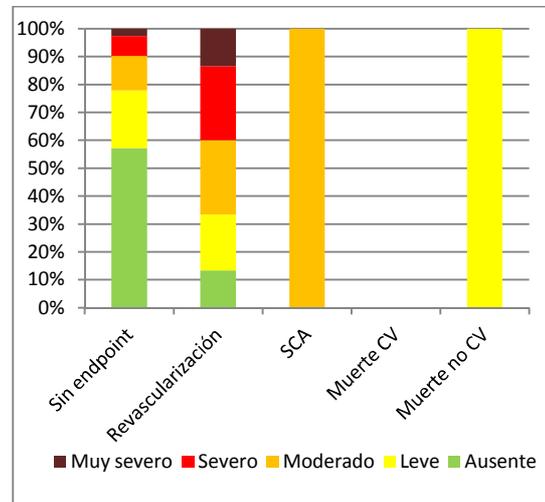
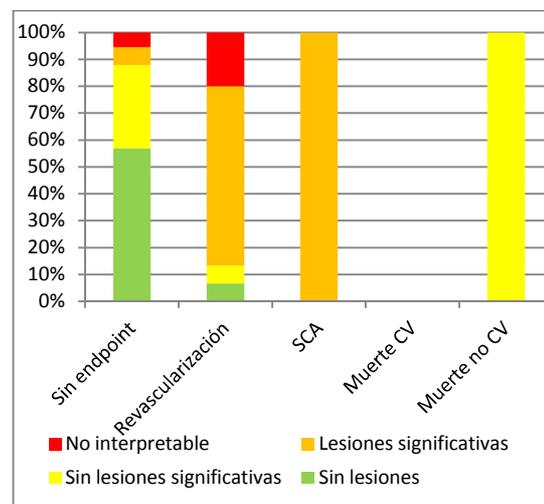


TABLA 4.19: Eventos detectados en el seguimiento comparados con resultado de ACTC. Los datos expresan n (%).

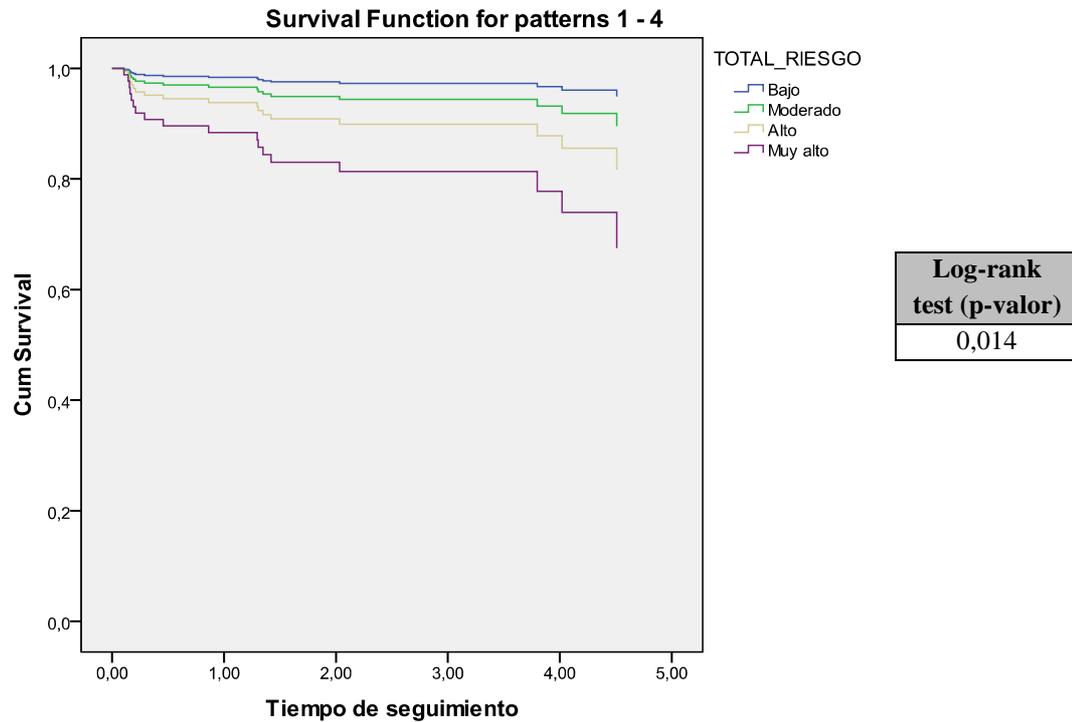
Resultado seguimiento según ACTC		
Sin lesiones	<i>Sin endpoint</i>	103 (99)
	<i>Revascularización</i>	1 (1)
Sin lesiones significativas	<i>Sin endpoint</i>	56 (96,6)
	<i>Revascularización</i>	1 (1,7)
	<i>Muerte no CV</i>	1 (1,7)
Lesiones significativas	<i>Sin endpoint</i>	12 (52,2)
	<i>Revascularización</i>	10 (43,5)
	<i>SCA</i>	1 (4,4)
No interpretable	<i>Sin endpoint</i>	10 (76,9)
	<i>Revascularización</i>	3 (23,1)



Las diferencias temporales acumuladas hasta la aparición de los eventos o el final del seguimiento en los diferentes grupos se muestran a través de curvas de supervivencia ajustadas por estratos, Figuras 4.2 a 4.5.



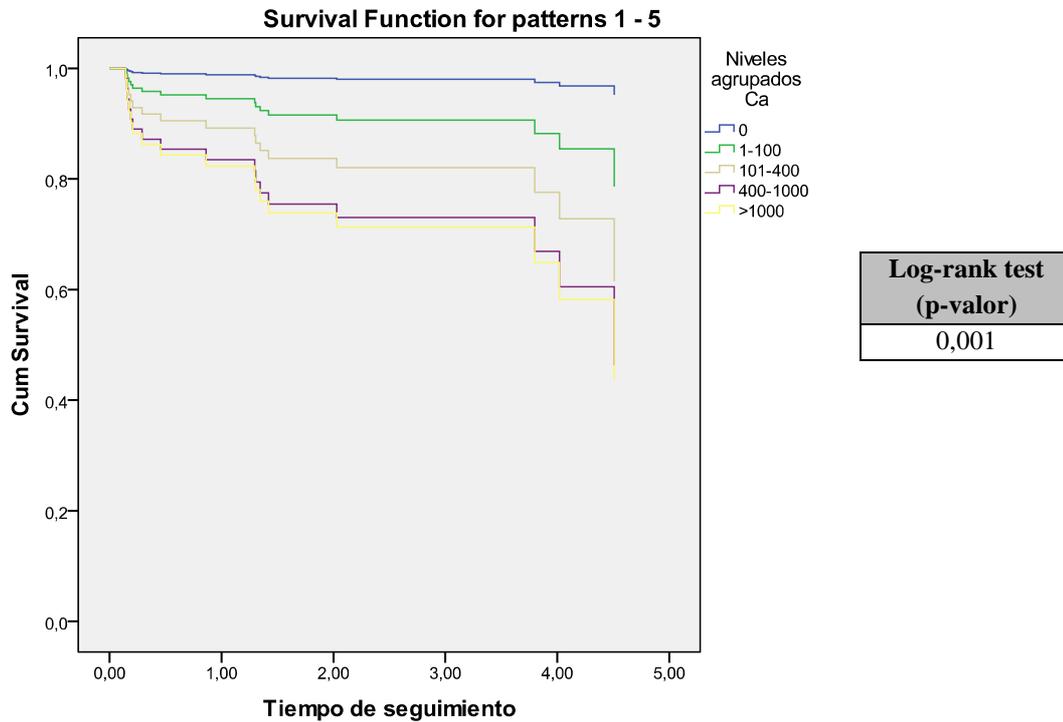
FIGURA 4.2: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de riesgo cardiovascular global.



El riesgo cardiovascular global calculado mediante el SCORE de la Sociedad Europea de Cardiología y sus factores clínicos modificadores identifica aquellos pacientes que van a presentar eventos en el seguimiento. Mediante análisis de regresión de Cox podemos calcular el incremento de riesgo para cada estrato tomando como referencia el nivel bajo de riesgo cardiovascular. Así, un paciente de riesgo moderado presentaría un OR 2,11 [IC95%(0,35-12,63)], p-valor 0,414; un paciente de riesgo alto OR 3,88 [IC95%(0,710-21,18)], p-valor 0,118; y un paciente de riesgo muy alto presentaría un OR 7,52 [IC95%(1,62-34,83)], p-valor 0,010.



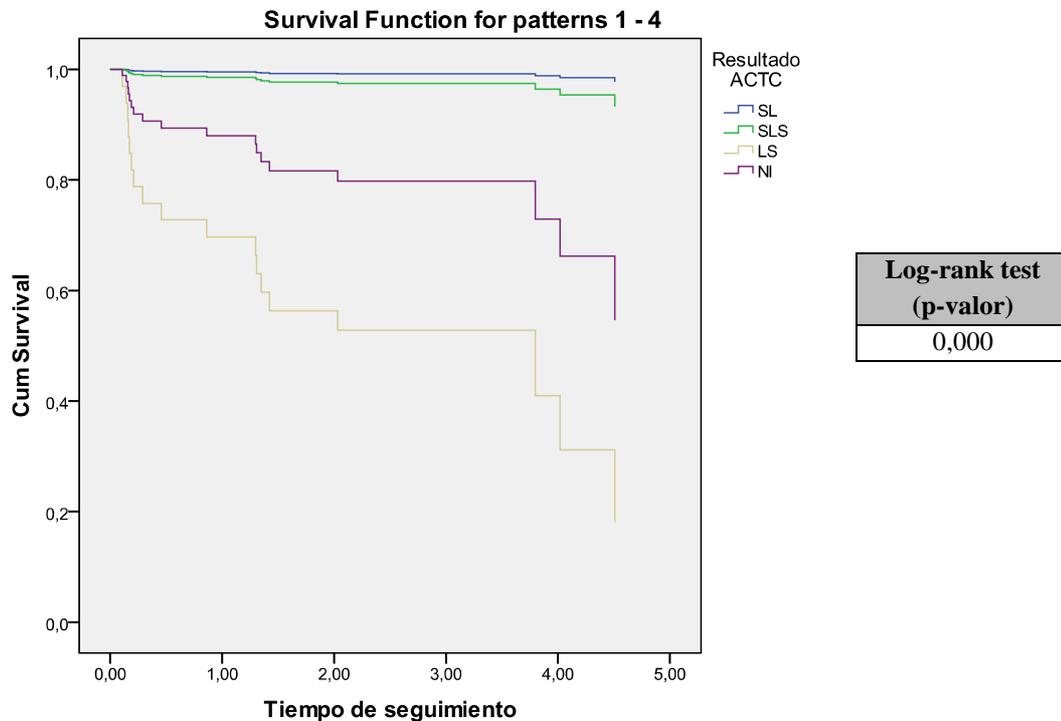
FIGURA 4.3: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de nivel de calcio arterial coronario.



El riesgo de sufrir un evento se estratifica de forma apropiada mediante el calcio arterial coronario. Respecto de un Score de Calcio con resultado cero, aquellos pacientes con CAC comprendido 1-100 presentan un OR 4,87 [IC95%(0,89-26,67)], p-valor 0,068; aquellos con CAC 101-400, OR 9,85 [IC95%(1,98-50,85)], p-valor 0,006; CAC 400-1000, OR 15,61 [IC95%(2,84-85,66)], p-valor 0,002; y aquellos pacientes con CAC>1000 presentaron un OR 16,81 [IC95%(2,35-120,46)], p-valor 0,005.



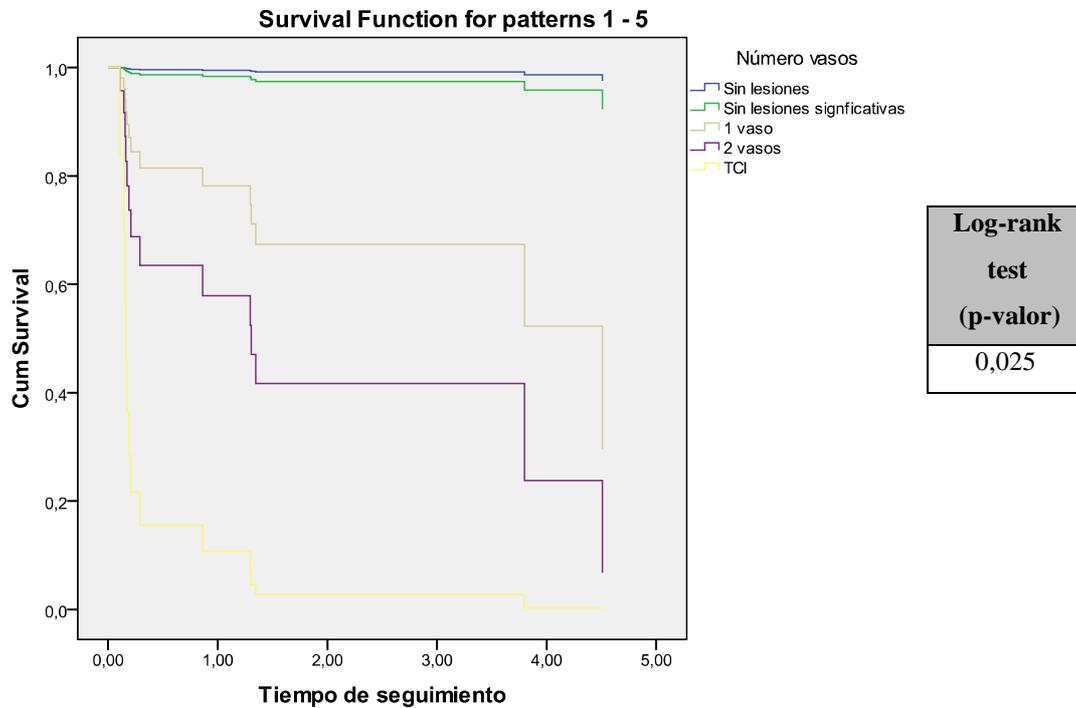
FIGURA 4.4: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de severidad de enfermedad coronaria detectada mediante ACTC.



En función del resultado de la angiografía coronaria no invasiva realizada con tomografía multidetector se identifican dos perfiles de supervivencia en el seguimiento. Tomando como referencia los pacientes sin lesiones coronarias, los pacientes sin lesiones coronarias significativas mostraron una tendencia no significativa de mayor aparición de eventos OR 3,06 [IC95%(0,28-33,84)], p-valor 0,362. Si resulta estadísticamente significativa la diferencia con aquellos pacientes con lesiones significativas o estudios no interpretables. Lesiones significativas OR 74,73 [IC95%(9,60-581,87)], p-valor 0,000. Estudios no interpretables OR 26,45 [IC95%(2,94-237,73)], p-valor 0,003.



FIGURA 4.5: Curvas de supervivencia ajustadas por estratos de severidad y extensión de enfermedad coronaria detectada mediante ACTC.



De igual forma, la combinación de severidad y extensión de la enfermedad coronaria mostró un patrón incremental. Respecto la ausencia de lesiones coronarias, los pacientes con enfermedad coronaria de un vaso tuvieron un OR 48,66 [IC95%(5,69-417,78)], p-valor 0,000; los pacientes con enfermedad de dos vasos, OR 107,80 [IC95%(11,50-1010,66)], p-valor 0,000; y aquellos con afectación de tronco coronario izquierdo, OR 441,45 [IC95%(34,93-5579,63)], p-valor 0,000.



5. Estudio del uso apropiado de la ACTC

5.1. Secuencia temporal de las exploraciones cardiológicas

Las exploraciones cardiológicas realizadas a los pacientes presentan una secuencia temporal entre ellas que es preciso analizar para poder determinar la idoneidad de las indicaciones de ACTC emitidas por los Cardiólogos en nuestra muestra.

Excluyendo el electrocardiograma de 12 derivaciones y el ecocardiograma transtorácico basal, se utilizó como primera exploración cardiológica la ACTC en 133 pacientes (54,7% del total), la ergometría en tapiz rodante en 102 (42%) pacientes, la ecocardiografía de ejercicio en 5 (2,1%) pacientes y los estudios de perfusión miocárdica en 3 (1,2%) pacientes.

Las secuencias temporales y de resultados para las diferentes exploraciones se muestran a continuación. Se han agrupado según cual fuese la primera exploración utilizada. Se muestra entre paréntesis los días que transcurrieron entre la ACTC y la exploración referida. En las siguientes tablas se especifican las secuencias temporales para la ACTC, ergometría en tapiz rodante, ecografía de esfuerzo y pruebas de perfusión miocárdica, Tablas 4.20-23.



TABLA 4.20: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ACTC como primera exploración.

	ACTC como única prueba (nº pacientes)	2º prueba (días)	3º prueba (días)
<i>46 SL y score calcio cero</i>	38	Ergo neg (102, 156, 444, 1021) Ergo NR (BR, 9) Ergo NC (HTA, 170) EE neg (62) MPI neg (1429)	
<i>24 SL</i>	23	MPI pos (618)	Cate SL (32)
<i>42 SLS</i>	40	MPI NC (114) MPI pos (224)	Cate SLS (45)
<i>9 LS</i>	2	EE NC (59) Cate.SL (254) Cate. SLS (232) Cate. LS (39, 69, 97) Cate. LS (474)	Cate SL (220) EE negativo (677)
<i>9 SA</i>	5	Ergo NC(Submax, 659) EE pos (482) MPI pos (119) Cate. SLS (49)	Cate LS (743) Cate LS (491)
<i>1 NI mala colab</i>	1		
<i>1 NI FA</i>	0	Cate SL (64)	

El 90,2% de los pacientes que se realiza la ACTC como primera prueba y el resultado es negativo (sin lesiones o lesiones no significativas), no precisan de ninguna otra exploración posterior. Cuando el resultado es patológico o no correctamente interpretable el 60% tienen una segunda o tercera exploración. Se identificó un grupo de pacientes que a pesar de la sospecha clínica y de un diagnóstico de enfermedad coronaria o la no posibilidad de exclusión del mismo mediante ACTC, no se les solicitó ninguna otra prueba diagnóstica.



TABLA 4.21: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ergometría convencional como primera exploración. . Las cifras entre paréntesis expresan días desde exploración previa.

A: (22, 25, 28, 30, 30, 34, 34, 42, 58, 144, 181, 425, 836, 1134). **B:** (56, 72, 117, 274, 526, 581)

(Continua)

	Motivo NR/NC	2º prueba	3º prueba	ACTC	Post-ACTC	Cate.		
9 No realizable	6 ECG no interpretable			3 SL(60,74,290) 3 SLS(25,31,83)	MPI neg (353)			
	2 Mala adaptación	MPI neg(40)		1 SL(16) 1 SL(177)				
	1 Dolores articulares			1 SL (261)				
43 No concluyente	10 Respuesta HTA	MPI neg (103)		1 SL(1596) 4 SL(72,104,298,949) 1 SLS (84) 3 LS(112, 67, 141) 1 Solo score alto(84)	MPI neg (179)	SL(636) SLS(21) LS(59)		
	17 Agotamiento	EE NC(80) EE NC(394) EE neg(373) MPI neg(55)		1 SA(21) 1 SL(308) 1 SA(104) 1 SL(118) 7 SL(3,19,26,85,113,113, 139) 2 SLS(144, 843) 2 LS (115, 197) 2 SA(30, 1085)		SLS(69) LS(231)		
	5 Submáxima			2 SL(14,366) 1 SLS(119) 1 LS(156) 1 SA(72)		LS(482) LS (60) LS(105) LS(81) LS131)		
	4 Mala adaptación			1 SL (77) 3 SLS (42, 112, 461)		LS(60)		
	3 ECG no interpretable			3 SL (22,34,80)		SLS(36)		
	1 Asma			1 LS(133)		LS(132)		
	1 Claudicación MMII			1 SL(15)				
	2Dolores articulares			2 SL(11,75)				
	29 Negativo concluyente	EE neg (59) EE neg (136)	MPI neg (631)	1 SLS (60) 1 SL (74) 15 SL(A) 6 SLS(B) 3 LS(22, 39, 48) 3 LS(35 120, 36) 1 SA(19)				SLS (41) LS (54) LS(239) SL(346)



TABLA 4.21: (Continuación) Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ergometría convencional como primera exploración. Las cifras entre paréntesis expresan días desde exploración previa.

Motivo NR/NC	2º prueba	3º prueba	ACTC	Post-ACTC	Cate.
2 Positivo c/e	MPI neg (12)		1SA (70) 1LS (243)		LS (66)
7 Positivo clínico			3 SL(19, 25, 125) 1 SL(246) 3 SLS (48,97,141)		SL(153)
10 Positivo eléctrico	EE neg (4)		1 SL (92) 4 SL(15, 78, 125, 264) 4 SLS (10, 43, 57, 242) 1SLS	MPI neg (880) MPI neg (165) EE neg (1085)	SL (405) SLS (1280)

De los estudios remitidos a ACTC en los que la prueba inicialmente elegida fue la ergometría en tapiz rodante, el 67,6% de las ergometrías habían resultado no realizables, no concluyentes o con resultados confusos. El 10,8% se sometió a pruebas intermedias entre la ergometría y la ACTC. El 78,2% de los pacientes con coronarias sin lesiones o no significativas en la ACTC, no precisaron más pruebas.

Cuando la prueba inicial fue el ecocardiograma de ejercicio, el 100% de los pacientes con resultado negativo en la ACTC no requirieron más pruebas. La utilización de ACTC permitió detectar un falso positivo de ecocardiografía de ejercicio.

TABLA 4.22: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ecocardiografía de estrés como primera exploración. Las cifras entre paréntesis expresan días desde exploración previa.

	2º prueba	ACTC	Pruebas post ACTC
1 No concluyente	-	SLS(68)	-
3 Negativo	-	SL(4, 141, 386)	-
1 Positivo	-	SL(51)	-



TABLA 4.23: Secuencia temporal pruebas diagnósticas en pacientes con ecocardiografía de estrés como primera exploración. Las cifras entre paréntesis expresan días desde exploración previa.

	2º prueba	ACTC	Pruebas post ACTC
1 No concluyente	Ergo NC (HTA, 365)	SLS(325)	Cate. LS (536)
2 Negativo		SL(1853) SLS(688)	Ergo neg (531) y EE neg (569 tras ergo)
0 Positivo			

5.2. Análisis del criterio de indicación de ACTC de acuerdo a Guías de Uso Apropiado

Se clasificó de forma global la concordancia de la indicación clínica realizada por el Médico especialista en Cardiología solicitando la realización de una ACTC, respecto de las existentes en las guías de práctica clínica. Para ello se utilizaron las indicaciones expuestas en el Anexo II. Se evaluaron las recomendaciones editadas en 2006 (con idénticas recomendaciones que las editadas en 2008), y las indicaciones ampliadas editadas en 2010.

TABLA 4.24: Indicaciones clínicas para la realización de ACTC según Guías de Uso Apropiado. Los datos expresan n (% de las filas).

	2006 y 2008	2010
Apropiada	47 (20,8)	106 (50,2)
Incierta	12 (5,3)	63 (29,9)
Inapropiada	87 (38,5)	42 (19,9)
Inclasificable (no recogido en guías)	80 (32,9)	0
TOTAL	226	211



Los resultados de la clasificación de indicaciones según se utilice uno u otro documento, muestran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$). Cambiaron de clasificación un total de 122 pacientes, siendo 67 (54,9%) reclasificaciones dentro de situaciones ya abordadas por la guía del año 2006, y 55 (45,1%) nuevas clasificaciones en el documento de 2010 no recogidas previamente. Lógicamente se observaron niveles de correlación entre los datos de ambas clasificaciones (R Pearson 0,67 $p < 0,01$; y R Spearman 0,71 $p < 0,01$). Sin embargo atendiendo al nivel de acuerdo intraclase alcanzado, se obtuvo un índice de Kappa de 0,30 ($p < 0,01$) tomando como referencia las Guías 2006.

Se observó un aumento en el porcentaje de indicaciones apropiadas (20,8% vs. 50,2%; $p < 0,01$) e inciertas (5,3% vs. 29,9%; $p < 0,01$), a expensas de una reducción de las indicaciones clasificadas como inapropiadas (38,5% vs. 19,9%; $p < 0,01$) y una evidente mejora en la clasificación de los escenarios clínicos de la cardiopatía isquémica (32,9% vs. 0%; $p < 0,01$)

Además de los datos expuestos, no se pudieron clasificar por falta de información clínica suficiente 17 pacientes según las guías 2006-2008 y 32 pacientes según la guía 2010 (7% vs. 13,2%; $p < 0,05$).

Los motivos por los que se consideró cada grado de indicación según los documentos de consenso editados en los años 2006 y 2008, aparece recogido en la Tabla 4.25.



TABLA 4.25: Motivo indicación inapropiada según GUA 2006-2008. Los datos expresan n (% de las filas).

	Guías 2006 y 2008			
	Apropiada	Incierta	Inapropiada	Inclasificable
<i>Riesgo elevado (+/- Score calcio > 400)</i>			86 (98,9)	
<i>Riesgo intermedio, ECG y/o ejercicio no posibles</i>	12 (25,5)			
<i>Riesgo intermedio, ECG y/o ejercicio posibles</i>		12 (100)		
<i>Riesgo bajo</i>				69 (86,3)
<i>Test previo inconcluyente o equívoco</i>	35 (74,5)			
<i>Test previo negativo concluyente</i>				11 (13,8)
<i>Test previo positivo concluyente</i>			1 (1,1)	
TOTAL	47	12	87	80

De igual modo, los motivos por los que se clasificó cada indicación según el documento de editado en 2010, aparece recogido en la tabla 4.26.

TABLA 4.26: Motivo indicación inapropiada según GUA 2010. Los datos expresan n (% de las filas).

	Guía 2010		
	Apropiada	Incierta	Inapropiada
<i>Riesgo elevado, ECG y/o ejercicio no posibles</i>		28 (43,8)	
<i>Riesgo elevado, ECG y/o ejercicio posibles</i>			18 (42,9)
<i>Riesgo intermedio</i>	30 (28,3)		
<i>Riesgo bajo, ECG y/o ejercicio no posibles</i>	18 (17)		
<i>Riesgo bajo, ECG y/o ejercicio posibles</i>		22 (34,9)	
<i>Score calcio > 400</i>		13 (20,6)	
<i>Test previo inconcluyente o equívoco</i>	50 (47,2)		
<i>Test previo negativo concluyente y sin nuevos síntomas</i>			23 (54,8)
<i>Test previo negativo concluyente y nuevos síntomas</i>	8 (7,5)		
<i>Test previo positivo concluyente</i>			1 (2,4)
TOTAL	106	63	42

Atendiendo al año de publicación de los documentos de consenso, se diferenció la muestra de población en dos grupos: i) las ACTC realizadas entre los



años 2006 y 2009; y ii) las ACTC realizadas en 2010 y posteriores. Se comparó cada grupo con el documento vigente durante esos años.

En el grupo de ACTC realizadas entre 2006 y 2009 (105 pacientes) mostraba unos valores de indicaciones apropiadas del 23,5% (23 pacientes), inciertas del 5,1% (5 pacientes), inapropiadas del 38,8% (38 pacientes), e inclasificables del 30,5% (32 pacientes). No se pudieron clasificar por falta de datos 7 pacientes (6,7% del total).

En el grupo de ACTC realizadas desde 2010 (138 pacientes), resultaron apropiadas el 52,2% (59 pacientes), inciertas el 26,5% (30 pacientes) e inapropiadas el 21,2% (24 pacientes). No se pudieron clasificar por falta de datos 25 pacientes (18,1% del total).

Se cruzaron los documentos de referencia y se valoró la indicación de las ACTC entre los años 2006-2009 con el documento editado en 2010, así como las ACTC realizadas con posterioridad a 2010 con el documento de 2006. Se compararon los porcentajes de indicación de ambos grupos.

TABLA 4.27: Diferencias en el nivel de acuerdo respecto versiones de Guías de Uso Apropiado. Los datos expresan n (% de las filas).

	2006-2009			2010-2012		
	Según 2006	Según 2010	p-valor	Según 2006	Según 2010	p-valor
<i>Apropiada</i>	23 (21,9)	47 (44,8)	<0,01	24 (17,4)	59 (42,8)	<0,01
<i>Incierta</i>	5 (4,8)	33 (31,4)	<0,01	7 (5,1)	30 (21,7)	<0,01
<i>Inapropiada</i>	38 (36,2)	18 (17,1)	<0,01	49 (35,5)	24 (17,4)	<0,01
<i>Inclasificable</i>	32 (30,5)	0	<0,01	48 (34,8)	0	<0,01
<i>Falta datos</i>	7 (6,7)	7 (6,7)	NS	10 (7,2)	25 (18,1)	<0,01
TOTAL	105	105		138	138	

En ambas muestras se encontraron unas variaciones de magnitud y sentido similar, con significación estadística, independientemente que fuesen analizadas con



el documento vigente o con el alternativo. En cambio, si comparamos los datos de 2006-2009 frente a 2010-2012 ambos valorados con la guía 2006, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grado de indicación entre ambos. Comparando ambos grupos con el documento de 2010 tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas, excepto en el porcentaje de pacientes que no pudieron clasificarse por falta de datos (6,7 vs 18,1; $p < 0,01$).

Cuando la indicación emitida para realizar la ACTC resultaba apropiada, se consiguió descartar enfermedad coronaria significativa en el 86,7% de los pacientes (91/105), frente al 70,7% en las indicaciones inapropiadas (29/41), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). De igual forma, se confirmó presencia de enfermedad coronaria significativa en el 8,6% (9/105) de las indicaciones apropiadas frente al 19,5% (8/41) de las inapropiadas, tendencia que no alcanzó el nivel de significación estadística ($p = 0,06$). No hubo diferencias entre los porcentajes de estudios no interpretables en función de la indicación apropiada o no (4,8% (5/105) vs. 9,8% (4/41); $p = 0,25$). Tampoco hubo diferencias significativas entre la radiación recibida, los diagnósticos emitidos, los resultados de las angiografías invasivas, la presencia de endpoints, la actitud en el seguimiento o en el número de consultas hasta el alta en función de que la indicación fuese apropiada o no.

Según el documento actualmente vigente, las indicaciones inapropiadas supusieron el 19,9% (42 pacientes) del total de indicaciones clasificables. De ellos 23 pacientes (54,8% de inapropiadas) tenían una prueba previa negativa concluyente sin la aparición de nuevos síntomas, 18 pacientes (42,9%) eran pacientes de alto riesgo



con ECG interpretable y posibilidad de realizar ejercicio, y un paciente (2,4%) tenía una prueba previa positiva concluyente.

La radiación administrada a los pacientes por indicaciones inapropiadas de la ACTC supuso una mediana de 1255 mGy.cm, IR 700 mGy.cm, mínimo y máximo de 438 y 3298 mGy.cm respectivamente. Esto corresponde a una mediana de dosis efectiva de 17,6 mSv, IR 9,8 mSv, mínimo y máximo de 6,1 y 46,2 mSv.

Entre los pacientes con indicación inapropiada, se localizaron hallazgos extracardiacos en 11 pacientes (17,2%). Resultaron ya conocidos en dos pacientes (metástasis y nódulo pulmonar); generó consulta de evaluación en un caso (enfisema pulmonar); y los 8 restantes no generaron consumo de recursos (3 osteofitos dorsales, un enfisema pulmonar, un quiste hepático, un granuloma pulmonar y un quiste esplénico).

El resultado de la angiografía no invasiva entre los pacientes que no presentaban indicación para realizarla fue normal en el 40,5% (17 casos), sin lesiones significativas el 28,6% (12 casos), lesiones significativas el 19% (8 casos) y no interpretable por calcio 9,5% (4 casos) y 2,4% por mala colaboración (un caso).

TABLA 4.28: Relación entre motivo indicación inapropiada y resultado de ACTC. Los datos expresan n (% de las filas).

	SL	SLS	LS	No interpretable calcio	No interpretable mala colaboración
<i>Prueba previa negativa concluyente y sin nuevos síntomas</i>	13 (56,5)	5 (21,7)	4 (13,4)	1 (4,3)	0
<i>Alto riesgo, ECG interpretable y posibilidad ejercicio</i>	4 (22,2)	7 (38,9)	3 (16,7)	3 (16,7)	1 (5,6)
<i>Prueba previa positiva</i>	0	0	1 (100)	0	0
TOTAL	17	12	8	4	1



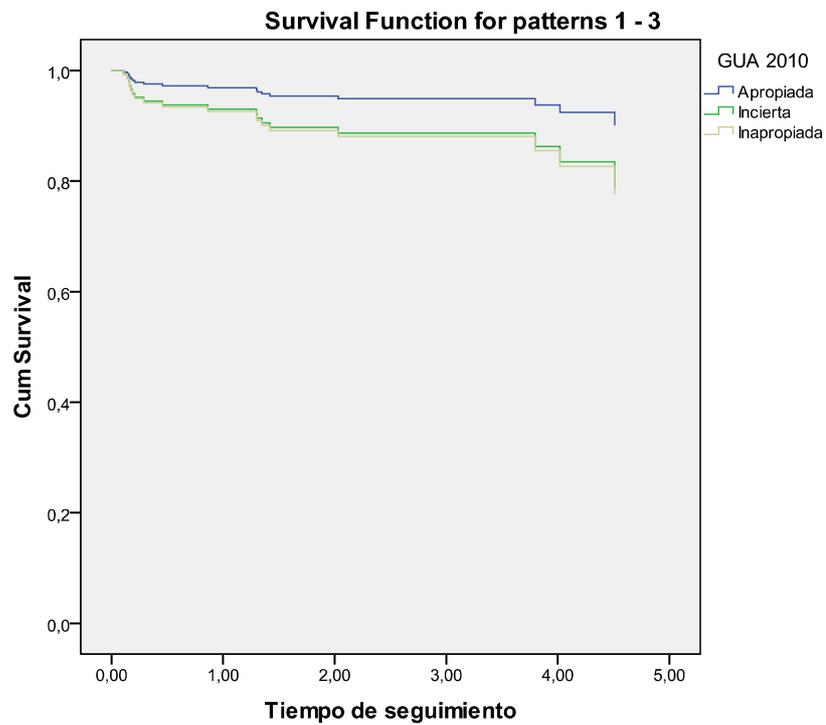
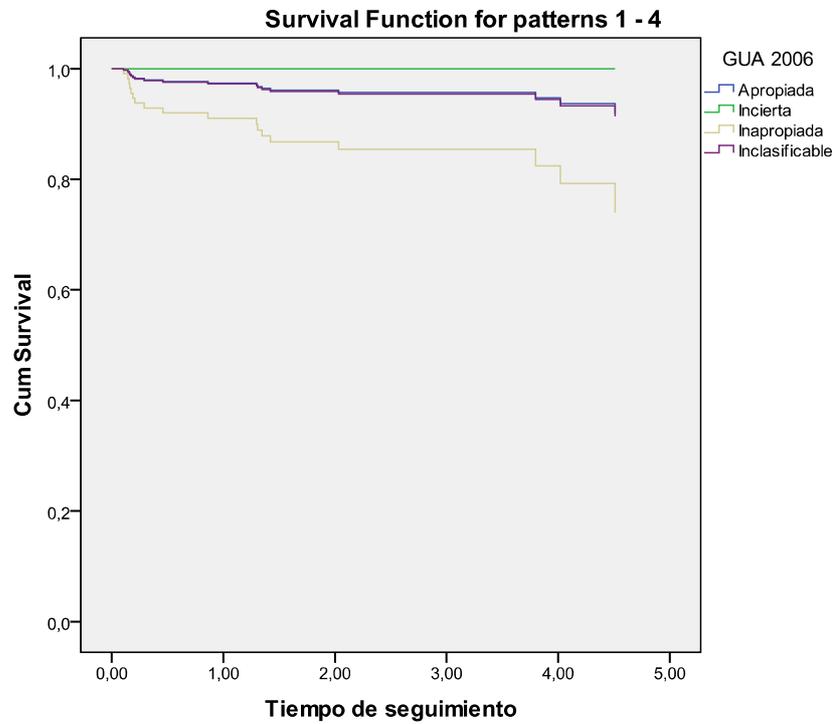
En los pacientes con indicación apropiada y resultado de la ACTC de sin lesiones o sin lesiones significativas, no se registró ningún endpoint y ningún paciente volvió a presentar clínica. No obstante se realizaron tres ergometrías y una prueba de perfusión miocárdica en este grupo de pacientes, todas ellas negativas. También se llevó a cabo tres angiografías invasivas, siendo dos normales y una tercera con lesiones significativas en vasos de pequeño tamaño, sin que se realizase revascularización de los mismos. Se emitieron los diagnósticos de cardiopatía isquémica en un paciente y síndrome X en otro. Un paciente permaneció en seguimiento, siendo el resto dados de alta tras un total de 27 consultas.

En aquellos pacientes con indicación inapropiada y lesiones significativas en la ACTC, se observaron cinco endpoints primarios (4 revascularizaciones y un síndrome coronario agudo). Reapareció la clínica en un paciente. Se llevaron a cabo una ecocardiografía de esfuerzo (negativa) y cinco angiografías invasivas (4 con lesiones significativas y revascularizadas y uno con lesiones no significativas). En tres pacientes no se les realizó angiografía invasiva tras el diagnóstico de lesión significativa por ACTC. Se diagnosticó de cardiopatía isquémica a ocho pacientes. Un paciente permaneció en seguimiento y el resto fueron dados de alta con un total de 5 consultas.

Los pacientes con ACTC no interpretable e indicación inapropiada no presentaron endpoints ni reaparición de la clínica. Solamente se llevo a cabo coronariografía invasiva en un paciente con resultado de ausencia de lesiones significativas. Se diagnosticó de cardiopatía isquémica a 2 pacientes. Todos los pacientes fueron dados de alta con un total de 4 consultas.



FIGURA 4.6: Curvas de supervivencia según acuerdo con diferentes versiones de Guías de Uso Apropiado, 2006 y 2010. Log-rank test GUA 2006 p-valor 0,053; GUA 2010 p-valor 0,247.





Analizando la supervivencia acumulada en función de la indicación emitida se observa una tendencia, sin alcanzar la significación estadística, a un mayor número de eventos en aquellas indicaciones que no fueron apropiadas. El incremento de riesgos tomando como valor referencia la indicación apropiada se muestra en la Tabla 4.29.

TABLA 4.29: Riesgo incremental de sufrir evento combinado primario en relación a la falta de acuerdo con GUA.

	GUA 2006		GUA 2010	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
<i>Apropiada</i>	1	-	1	-
<i>Incierta</i>	0	0	2,30	0,75-7,03
<i>Inapropiada</i>	3,57	0,80-15,86	2,43	0,70-8,39
<i>Inclasificable</i>	1,06	0,18-6,38	-	-



6. Análisis de costes

Para realizar una cuantificación económica de las diferentes pruebas diagnósticas y derivado del seguimiento clínico considerado como inapropiado, se ha utilizado los precios de facturación facilitados en el apartado de Capítulo 3: Material y Métodos.

De acuerdo con los apartados anteriores se detallarán todos aquellos conceptos inapropiados o innecesarios. Como se detalla en el punto anterior, y utilizando el criterio de las Guías de Práctica Apropriada de 2010 se realizaron 42 ACTC de forma inapropiada. Siguiendo la secuencia temporal de exploraciones cardiológicas, se identifican también como inapropiadas aquellas exploraciones realizadas tras un resultado de arterias coronarias sin lesiones. Estas engloban cinco ergometrías convencionales, un ecocardiograma de ejercicio, un estudio de perfusión miocárdica y una angiografía invasiva.

Atendiendo al seguimiento realizado a los pacientes con resultado de ACTC sin lesiones coronarias, así como aquellos con resultado sin lesiones coronarias significativas, se contabilizó un total de 36 consultas de Cardiología más allá de la primera consulta de entrega de resultados; y una consulta de Neumología derivada de los hallazgos extracardiacos localizados.

El conjunto de todas estas actuaciones etiquetadas como inapropiadas se llevó a cabo sobre un total de 49 pacientes.

El coste total de haber realizado ACTA en nuestra muestra fue de 57.211,92€. El coste de ACTA indicado de forma inapropiada más un manejo inapropiado de sus resultados supusieron 15.686,33€ (27,4% de la inversión inicial). El gasto



considerado inapropiado per cápita en cada uno de estos 49 pacientes ascendería a 320,13€. El desglose de conceptos se detalla en la tabla 4.30.

TABLA 4.30: Cuantía económica derivada de actuaciones inapropiadas según GUA.

Prueba diagnóstica	Precio estimado (€)	Número	Total (€)
Consulta seguimiento Cardiología	114.81	37	4.247,97
Angiografía coronaria TCMD	235.44	42	9.888,48
Ergometría convencional	130.90	5	654,5
Ecocardiograma transtorácico estrés	170	1	170
Estudio nuclear de perfusión miocárdica	180.30	1	180,30
Coronariografía invasiva diagnóstica	545.40	1	545,40
TOTAL	-	86	15.686,33

Este montante económico representa la misma cantidad que haber realizado 66 angiografías coronarias mediante tomografía computarizada, 92 ecocardiogramas de ejercicio o bien 87 estudios de perfusión miocárdica adicionales que permitirían estudiar la afectación coronaria en otros tantos pacientes.

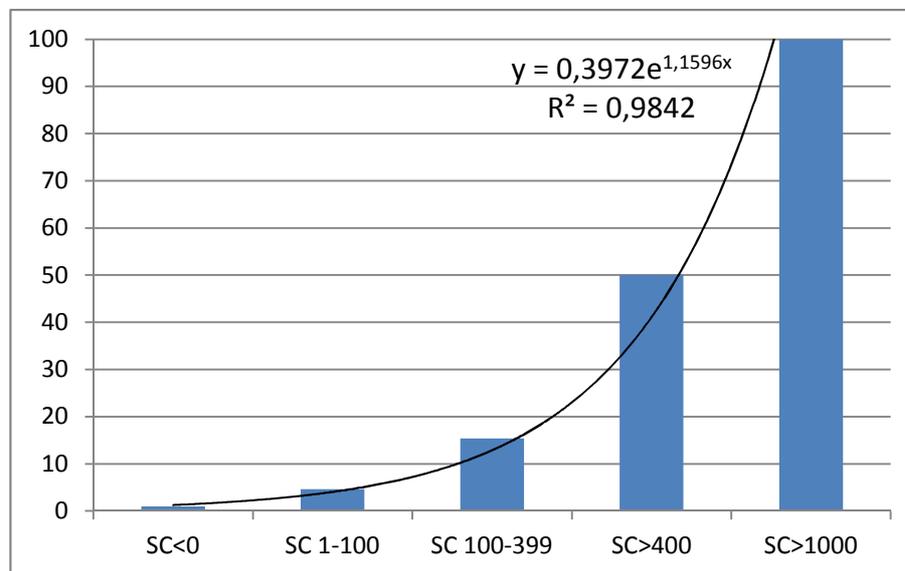


7. Modelo de predicción de resultado ACTC no interpretable

Debido a la escasa disponibilidad y a los efectos potencialmente deletéreos de la radiación y el contraste yodado resulta interesante intentar establecer un modelo predictivo de aquellos casos en los que la prueba emitirá un resultado no interpretable.

En nuestra muestra no fueron interpretables 21 estudios (8,6%). El motivo más frecuente fueron los artefactos producidos por exceso de calcio arterial coronario (85,7% del total de estudios no interpretables). En función del valor de calcio coronario en unidades Agatston, el porcentaje de no interpretabilidad aumenta progresivamente, Figura 4.7.

FIGURA 4.7: Porcentaje incremental de estudios no interpretables en función del valor de score calcio. Curva de ajuste logarítmica y valor de bondad de ajuste.



Como se comentó en el “Capítulo 1: Introducción” el calcio arterial coronario guarda estrecha relación con el proceso arterioesclerótico y al igual que ocurre en



nuestra muestra actúa como un potente predictor de no interpretabilidad. En nuestra muestra mostró un excelente ajuste mediante un modelo logarítmico con un valor R^2 de 0,98. No obstante, el mayor interés radica en la predicción de esta variable desde un modelo clínico previo a la ocupación de tiempo de sala y radiación del paciente para obtención del score de calcio arterial coronario.

Mediante un modelo de regresión univariante se identificaron las variables clínicas predictoras potenciales, Tabla 4.31.

TABLA 4.31: Análisis univariante de ACTC no interpretable.

	Interpretable	Interpretable	p-valor	OR
Edad (años)	44	72	0,04	1,043 [IC95%(1,001-1,087)]
Sexo (ref. Masculino)	56,2%	62,6%	0,02	3,351 [IC95%(1,155-9,719)]
HTA	58%	72%	0,21	
DM	35%	61%	0,25	
DL	37%	61%	0,04	2,683 [IC95%(1,001-7,192)]
Fumador	35%	50%	0,23	
IMC (kg/m ²)	29,2	29,3	0,85	
Colesterol (mg/dl)	199	231	0,03	1,018 [IC95%(1,002-1,035)]
HDL (mg/dl)	54	56	0,72	
LDL (mg/dl)	120	130	0,43	
TAG (mg/dl)	132	160	0,30	
Creatinina (mg/dl)	0,85	0,88	0,63	
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	103	100	0,83	
Producto Ca-P	35	30	0,31	

La probabilidad de obtener un estudio no interpretable se incrementaba con la edad, el sexo femenino y la alteración del perfil lipídico, bien como diagnóstico categórico de dislipemia o bien expresado el valor del colesterol total de forma continua. En el caso del sexo femenino, actuó como una variable de riesgo debido a



un valor mayor de calcio arterial coronario en nuestra muestra entre las mujeres: varones media 88,54 (SD 230,91), femenino 278,40 (SD 815,774). Diferencia media 189,86 unidades Agatston, p-valor 0,038 (t-test).

Al representar un concepto similar la variable categórica “Dislipemia” y la variable cuantitativa “Colesterol total” se construyeron dos modelos excluyentes para esta variable, además de las variables “Edad” y “Sexo”. Mediante un modelo de regresión multivariante logística binaria utilizando como variable dependiente la interpretabilidad del estudio e incluyendo las variables detectadas en el análisis univariante, con las consideraciones descritas, se obtuvieron los modelos detallados en la tabla 4.1. También se muestran los resultados de predicción de los modelos de riesgo global del SCORE de la ESC y del modelo de predicción del Score Calcio.

TABLA 4.32: Análisis multivariante de ACTC no interpretable. Parámetros diagnósticos de los modelos predictivos ACTC no interpretable.

Modelo 1 (Edad/Sexo/DL). Modelo 2 (Edad/Sexo/Colesterol total). ESC (Score de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología). SC (Score de calcio). Bondad de ajuste del modelo estimado mediante índice ajustado de R² de Nagelkerke. Significación global expresada en p-valor mediante prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow.

Modelos predictivos	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Clasificaciones correctas (%)	Bondad de ajuste del modelo	Significación global del modelo
Modelo 1	100	0	92,5	0,151	0,001
Modelo 2	100	11,1	92,8	0,209	0,015
ESC	100	0	92,5	0,032	0,072
SC	99,4	37,5	94,4	0,438	0,000

La comparación de exactitud diagnóstica global con curvas ROC mostró como mejor modelo predictivo el uso del Score Calcio, seguido del Modelo 2, Modelo 1 y finalmente el SCORE de riesgo global de la ESC. Figura 4.8 y tabla 4.33.



FIGURA 4.8: Comparación de curvas ROC de modelos multivariantes respecto modelos referencia. Modelo 1 (Edad/Sexo/DL). Modelo 2 (Edad/Sexo/Colesterol total). ESC (Score de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología). SC (Score de calcio).

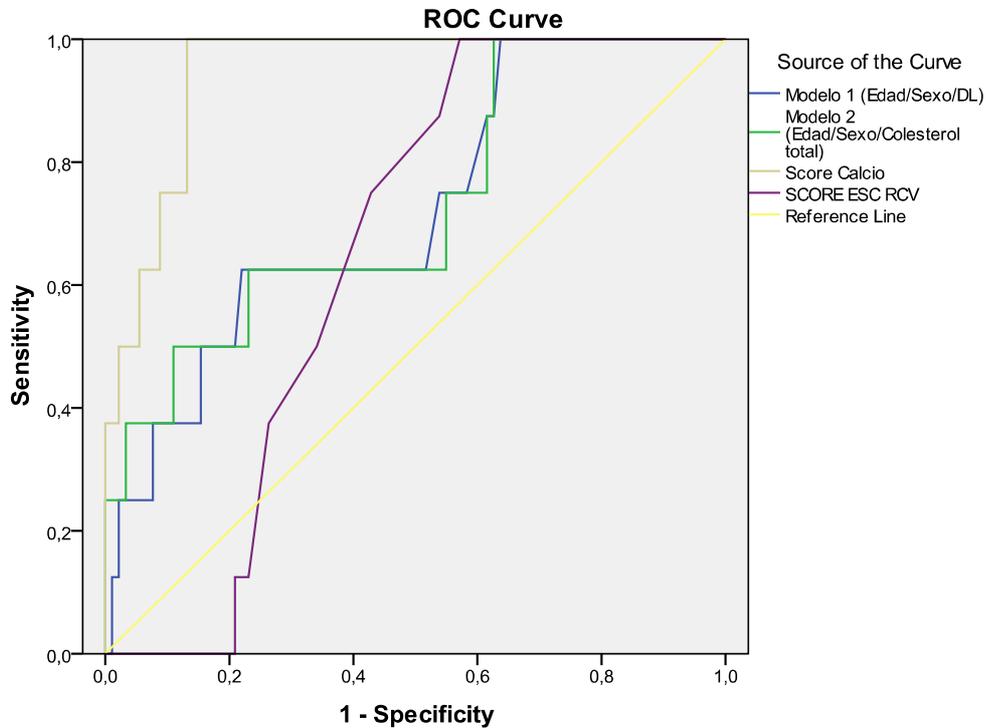


TABLA 4.33: Valores de área bajo la curva ROC para la estimación de la exactitud diagnóstica global.

Modelo 1 (Edad/Sexo/DL). Modelo 2 (Edad/Sexo/Colesterol total). ESC (Score de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología). SC (Score de calcio).

Modelos predictivos	AUC
Modelo 1	0,720
Modelo 2	0,729
ESC	0,648
SC	0,946

Por tanto el modelo clínico de predicción de no interpretabilidad constituido por las variables “Edad, Sexo y Colesterol total” mostró una mejor rentabilidad diagnóstica global que el uso del Score de la Sociedad Europea, con unos valores de ajuste discretos. La probabilidad estimada de acuerdo a este Modelo 2 se puede calcular con la siguiente fórmula:



$$\text{Ln}(\text{Odds NI}) = -11.382 + (0.065 \cdot \text{Edad (años)}) + (0.02 \cdot \text{Colesterol (mg / dl)}) + (1.527 (\text{si mujer}))$$

$$\text{RiesgoNI} = \left(\frac{1}{1 + e^{-\text{Ln}(\text{Odds NI})}} \right) \cdot 100$$

Utilizando esta expresión se construyó una tabla de índices pronósticos (Tabla 4.34) para facilitar el cálculo de la probabilidad de obtener un resultado no interpretable partiendo de las variables clínicas incluidas en el Modelo 2 (Edad, Sexo y Colesterol total). Se determinó como probabilidad elevada mayor al 75% (casillas señaladas en rojo), y probabilidad intermedia mayor al 50% (casillas señaladas en amarillo).

TABLA 4.34: Tabla de índices pronósticos estimados en función de variables incluidas en modelo multivariante. Las casillas expresan el porcentaje de probabilidad de obtención de un resultado de ACTC no interpretable de acuerdo con la predicción del Modelo 2 (Edad, Sexo, Colesterol total).

		Colesterol total (mg/dl)																				
		Edad (años)	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Masculino	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4	4	
	30	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	5	6	7	8
	40	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14
	50	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	9	11	13	15	18	21	24
	60	1	1	2	2	2	3	4	4	5	6	8	9	11	13	16	19	22	25	29	34	38
	70	2	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	19	23	26	30	35	39	44	49	54
	80	4	5	6	7	8	10	12	14	17	20	23	27	31	36	41	45	50	55	60	65	69
	90	7	9	11	13	15	18	21	24	28	32	37	42	47	52	57	61	66	70	74	78	81
100	13	16	19	22	25	29	34	38	43	48	53	58	63	67	71	75	79	82	85	87	89	
Femenino	20	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	9	10	12	15	17
	30	1	1	1	1	2	2	2	3	4	4	5	6	8	9	11	13	15	18	21	25	29
	40	1	2	2	3	3	4	5	5	7	8	9	11	14	16	19	22	26	30	34	39	44
	50	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14	17	20	23	27	31	35	40	45	50	55	60
	60	5	6	7	9	10	12	15	17	21	24	28	32	36	41	46	51	56	61	66	70	74
	70	9	11	13	15	18	21	25	29	33	38	42	47	52	57	62	67	71	75	78	82	84
	80	16	19	22	26	30	34	39	44	49	54	59	63	68	72	76	79	82	85	87	90	91
	90	27	31	35	40	45	50	55	60	64	69	73	77	80	83	86	88	90	92	93	94	95
100	41	46	51	56	61	66	70	74	78	81	84	86	89	90	92	93	95	95	96	97	97	

5.- DISCUSIÓN



1. Análisis de la utilización de la angiografía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector en el mundo real

En nuestra población a estudio, entre los años 2008 y 2012, la angiografía coronaria mediante tomografía computarizada se indicó por Médicos Especialistas de Cardiología en 431 pacientes. La exclusión o estudio de enfermedad arterial coronaria fue la indicación más frecuente y motivó la realización del estudio en el 56,4% de los pacientes. En este grupo concreto es sobre el que se centra el presente trabajo. Todos los pacientes estudiados no tenían enfermedad arterial coronaria previa conocida y presentaban síntomas posibles o probables con angina, sin tratarse de pacientes con un diagnóstico clínico de angina de esfuerzo.

1.1. Riesgo de la muestra a estudio

La ACTC ha demostrado ser una técnica útil con el objetivo de excluir la presencia de enfermedad arterial coronaria debido a su alto valor predictivo negativo. Esta rentabilidad diagnóstica va íntimamente ligada a la prevalencia de enfermedad en la población a estudio, por ello la ACTC ha demostrado sus mejores índices diagnósticos en población de riesgo cardiovascular bajo o intermedio.

Nuestra población a estudio estaba formada por un 46% de varones con una edad media de 56 años. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular clásico presentaban hipertensión arterial un 58,8%, diabetes mellitus 11,6%, dislipemia 38,3% y tabaquismo activo o previo un 27,7%. El índice de masa corporal medio fue de 29,8 (SD 6,1)kg/m², tratándose por tanto de una población con sobrepeso u



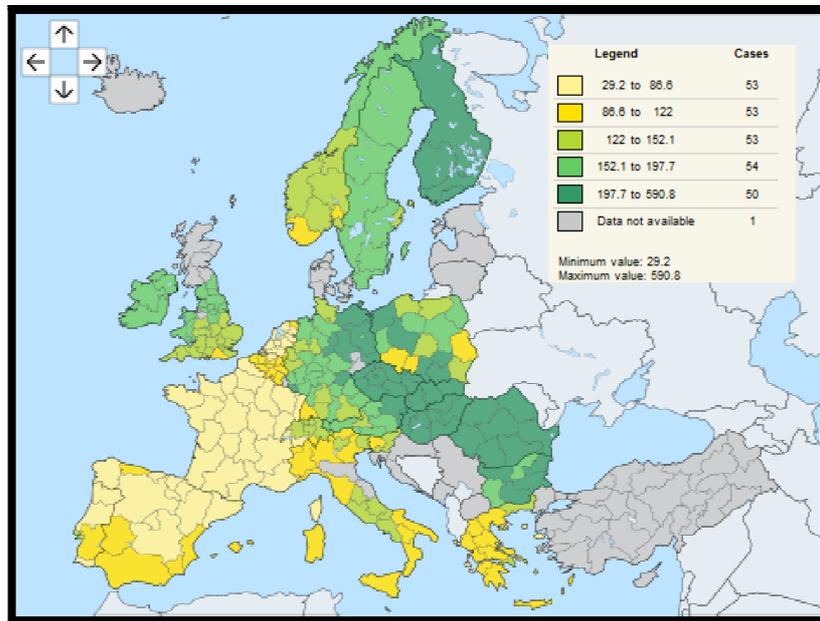
obesidad tipo I. Habían presentado arteriopatía previa un 6,6% en forma de accidente cerebrovascular o claudicación intermitente de miembros inferiores que no había requerido revascularización.

Nuestra muestra presentaba un perfil de riesgo levemente menor frente a otras poblaciones sintomáticas evaluadas mediante el uso de ACTC. Por ejemplo, en la población del estudio PROMISE(66), uno de últimos trabajos publicados con el objetivo de comparar la realización de ACTC frente test funcionales de imagen en pacientes sin enfermedad coronaria previa, el perfil de riesgo fue el siguiente: 47% de varones con edad media 61 años, 65% hipertensión arterial, 21% diabetes mellitus, 68% dislipemia, 51% de tabaquismo activo o previo, IMC 30.5 (SD 6.1)kg/m², y un 5,3% de arteriopatía previa.

A la hora de integrar este perfil de riesgo en un valor único, optamos por el SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation, SCORE-HeartScore*) de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología en su versión adaptada para países con baja prevalencia de enfermedad aterosclerótica, entre los que se encuentra España, de acuerdo con las recomendaciones vigentes de la ESC(114). Elegimos este índice en lugar de otros expresados en la literatura, especialmente anglosajona como el Score de Framingham (FRS, *Framingham Risk Score*), por predecir a diez años eventos duros fundamentalmente mortalidad en lugar de un global de eventos cardiovasculares más difíciles de reproducir y filiar en el seguimiento. Por otra parte, trabajos previos han mostrado como el FRS no se ajusta de forma apropiada al perfil de riesgo de diferentes poblaciones europeas, sobreestimándolo de forma sistemática(116-119).



FIGURA 5.1: Mapa de prevalencia de fallecimientos por cardiopatía isquémica por regiones europeas. Datos/100.000 habitantes. Fuente: EUROSTAT(120).



Expresado de acuerdo con los resultados calculados a través del SCORE, el 74,0% de nuestra muestra presentaba un perfil de bajo-moderado riesgo, prevalencia estimada de eventos a diez años menor del 5%. Tras aplicar los modificadores de riesgo y equivalentes de enfermedad arterial, el perfil de riesgo bajo-moderado desciende hasta el 64,6% (157 pacientes), si bien sigue siendo mayoritariamente una muestra de bajo-intermedio riesgo.

La caracterización de la muestra se completó con la identificación de fibrilación auricular en 2,5% de los pacientes, bloqueo de rama izquierda en el 17,0% y disfunción ventricular leve en un 7,5%



1.2. Cuantificación calcio arterial coronario

En nuestra muestra se realizó cuantificación del calcio arterial coronario previo a ACTC en el 84,4% de los pacientes. Si bien existen documentos de consenso que recomiendan la realización de score de calcio en todos los pacientes(45), hoy en día está en debate su uso generalizado. Como indicación clínica se reserva fundamentalmente para el estudio de arteriopatía subclínica en pacientes asintomáticos de cara a reclasificar el riesgo cardiovascular. Actualmente no está indicada la realización de ACTC en este subgrupo de pacientes, si bien algunos trabajos han mostrado un valor pronóstico incremental del estudio angiográfico(121).

La realización del score de calcio supone una exposición ionizante extra pero con una dosis reducida (aproximadamente 1-1.5mSv). Existe literatura que defiende un valor pronóstico incremental en pacientes sintomáticos del score calcio(39), así como su utilidad para el cálculo de otros parámetros asociados con el riesgo cardiovascular(122) como la presencia y cuantificación de la grasa epicárdica(123). Desde un punto de vista técnico la obtención de imágenes axiales mediante la realización de una hélice de baja energía previamente a la hélice de alta energía e inyección de contraste necesarios para la ACTC puede ayudar y simplificar la planificación de la exposición, permitiendo ajustar el área de estudio y reduciendo la dosis de radiación final.

En nuestra muestra de bajo-intermedio riesgo, el 52,5% de los pacientes mostraron ausencia de calcio arterial coronario. Los valores de calcio resultaron leves o moderados en el 35,3% de los pacientes, y elevados (Score de calcio >400 Unidades Agatston) en el 15,6% de la muestra.



A pesar del buen pronóstico que muestra la ausencia de calcio arterial coronario, varios trabajos han demostrado la presencia de lesiones significativas no calcificadas en un porcentaje del 2-4%(124;125), siendo este uno de los puntos en discusión sobre la utilidad de realizar score de calcio en paciente sintomático debido a la necesidad de completar el estudio con ACTC para detectar este tipo de lesiones. En nuestra muestra se objetivaron lesiones angiográficamente significativas mediante ACTC con ausencia de calcio arterial coronario en 5 pacientes (4,8% del total).

1.3. Angiografía Coronaria Mediante Tomografía Computarizada

El resultado de la angiografía coronaria no invasiva permitió descartar enfermedad coronaria significativa en el 83% de los pacientes estudiados, lo cual era el objetivo primario de la indicación para realizar ACTC. La enfermedad coronaria significativa se confirmó en el 9,6% de la muestra, permitiendo ulterior manejo del paciente tras conocer la anatomía coronaria y la carga de enfermedad aterosclerótica.

El 8,6% restante de los pacientes, fueron estudios no interpretables de forma completa dado que alguno de sus segmentos no pudo leerse en su totalidad. En los estudios con TC de 64 cortes se describe un porcentaje de no interpretabilidad del 3-6% por paciente y del 4-5% por segmentos(13;54;55). En nuestra muestra el porcentaje de no interpretabilidad por segmento se situó en el 3,5%.

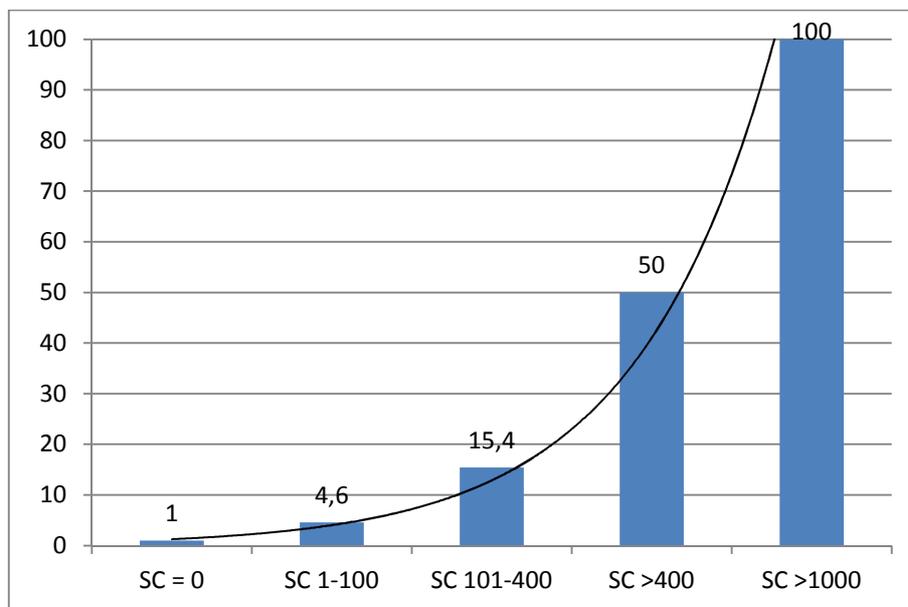
A la hora del análisis de anatomía coronaria el 24,7% de los estudios presentaron algún tipo de dificultad, siendo finalmente no interpretables el 30% de estos. La presencia de valores elevados de calcio arterial coronario, la mala



colaboración del paciente o un ritmo cardiaco irregular fueron las principales causas de estos problemas en el análisis.

En el subgrupo de estudios no interpretables el calcio arterial coronario fue la causa que imposibilitó la lectura en el 85,7% de los casos. Existe una relación entre el valor del calcio arterial coronario y la no lectura del estudio, siguiendo esta relación una curva logarítmica como se aprecia en la Figura 5.2.

FIGURA 5.2: Porcentaje incremental de estudios no interpretables en función del valor de score calcio.



Valores superiores a 400 unidades Agatston presentaron una prevalencia de no lectura completa del 50%; valor que alcanzó el 100% con valores superiores a 1000. Por ello algunos autores abogan por la realización del score de calcio de forma previa y detener el estudio en caso de valores elevados(45). No está definido el valor de corte de forma universal y depende de la experiencia del centro y del equipo



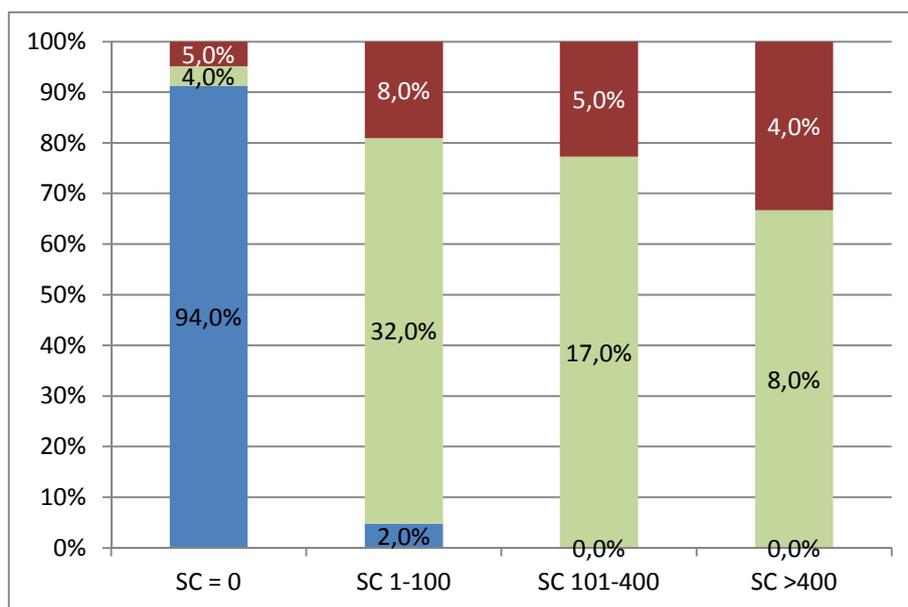
utilizado. De forma general se recomiendan no continuar con el estudio de ACTC con valores mayores de 600-1000 unidades Agatston(10).

Los segmentos con mayor porcentaje de calcificación que imposibilitaron la lectura de forma apropiada fueron proximal y medio de arteria descendente anterior, y el segmento proximal de la coronaria derecha. Estos valores resultaron concordantes con descripciones previas(126).

La enfermedad coronaria significativa detectada mediante ACTC afectó mayoritariamente a un vaso arterial (65,2%), seguido de la afectación de dos vasos (26,2%) y enfermedad de tronco coronario izquierdo (8,7%). La enfermedad aterosclerótica se localizó en segmentos proximales en el 47,8% de los pacientes.

El calcio arterial coronario es un elemento definitorio de arterioesclerosis coronaria y su presencia e intensidad guardan una relación directa con la severidad de las lesiones angiográficas. Figura 5.3.

FIGURA 5.3: Resultado de ACTC en estudios interpretables. Resultados expresados en porcentaje. Rojo: lesiones significativas. Verde: Lesiones no significativas. Azul: Sin lesiones coronarias.





1.4. Precisión diagnóstica

A pesar de no tratarse de un trabajo específicamente diseñado para el estudio de la precisión diagnóstica de ACTC y únicamente contar con validación respecto de angiografía invasiva en el 18% de los casos, tiene un especial interés el estudio de la exactitud de esta prueba aplicado a la práctica clínica diaria en pacientes no seleccionados.

Al tratarse de una muestra pequeña, el análisis por paciente se ve lastrado negativamente por estudios no interpretables o errores diagnósticos. Comparando nuestros índices diagnósticos por segmentos respecto los publicados en la literatura no se encuentran diferencias entre nuestra muestra y los previamente publicados, Tabla 5.1.

TABLA 5.1: Comparación de índices diagnósticos por segmentos en nuestra muestra y literatura.

Autor	Número pacientes	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Barreiro M et al	43	85	98	74	99
Mollet NR et al(127)	51	99	95	76	99
Fine JJ et al(128)	66	95	96	97	92
Leschka S et al(129)	67	94	97	87	99
Ehara M et al(130)	69	90	94	89	95
Raff GL et al(131)	70	86	95	66	98
Oncel et al(132)	80	96	98	91	99
Ropers D et a(133)l	84	93	97	56	100
Meijboom WB et al(134)	104	82	96	79	96
Ong TK et al(135)	134	93	93	68	99

Hay que resaltar que los índices diagnósticos con mayor importancia para la indicación a estudio, descarte de enfermedad arterial coronaria, como son la especificidad y el valor predictivo negativo se mantuvieron en valores cercanos al



100%, por lo que el estudio cumplió desde el punto de vista técnico y de interpretación con su objetivo inicial.

1.4.1. Otros

1.4.1.1. Radiación

A lo largo de la cohorte temporal, la dosis de radiación a la que se expuso a los pacientes mostró una reducción del 44% de dosis, siendo el año 2008 en el que se produce de forma dicotómica esta reducción (33,9mSv pre-2008 vs. 16,3mSv post-2008). En dicho año se comunica en el Congreso del Colegio Americano de cardiología y posterior publicación los resultados del estudio PROTECTION-I en el cual se analiza la radiación asociada a los estudios coronarios con TC. En aquel momento la dosis media fue 12mSv, mostrando una gran variabilidad en función de equipos, experiencia, algoritmos de reducción, longitud de cobertura, kilovoltaje, etc. En equipos Toshiba de 64 cortes el intervalo medio variaba de 10 a 31mSv en función de los parámetros descritos(99). Posteriormente en 2010 y 2012 se publicaron los estudios PROTECTION-II(136) y PROTECTION-III(137) que analizan la ausencia de pérdida en la calidad de imagen y rendimiento diagnóstico aplicando diferentes estrategias de dosis. En el último de estos estudios, la dosis media fue de $3,5 \pm 2,1$ mSv.

Si bien adaptamos las dosis de nuestros estudios en 2008 a la luz de las evidencias, posteriormente no se aplicó una progresiva reducción de dosis. En el momento actual, el equipo en funcionamiento en el Hospital Universitario Central de



Asturias es de nueva generación y se aplican de forma sistemática las estrategias de reducción de dosis disponibles para cada paciente.

1.4.1.2. Hallazgos extracardiacos

El rango de exploración del TC coronario abarca desde la carina hasta el borde cardiaco inferior. Por lo tanto incluye además del corazón, el mediastino, los pulmones, la caja torácica y el abdomen superior. La interpretación de estas imágenes se debe realizar de forma sistemática(138;139). En nuestra muestra encontramos una prevalencia y relevancia de hallazgos extracardiacos similar a lo descrito en la literatura, Tabla 5.2.

TABLA 5.2: Comparación de proporción de hallazgos extracardiacos y su relevancia clínica en nuestra muestra y literatura.

Autor	Número pacientes	Hallazgos extracardiacos (%)	Hallazgos extracardiacos clínicamente importantes (%)
Barreiro M et al	243	26,8	19,3
Johnson KM et al(140)	6920	23,7	16,2
Koonce J et al(141)	1764	25,0	18,4
Bendix K et al(142)	1383	28,4	6,1



2. Estudio de concordancia de indicaciones emitidas respecto Guías de Uso Apropiado.

Tras la actualización de las Guías de Uso Apropiado (GUA) en 2010 sobre las previas publicadas en 2006, varios centros analizaron la concordancia y cambio que había supuesto estas guías.

Los porcentajes de estudios apropiados o inapropiados varían según los centros. La Tabla 5.3 muestra estos resultados comparados con los de nuestro centro. Todos los resultados se expresan de acuerdo a la GUA 2010.

TABLA 5.3: Comparación de índices de uso apropiado de acuerdo a Guías de Uso Apropiado 2010 en nuestro centro y en la literatura.

Autor	Número pacientes	Apropiado (%)	Incierto (%)	Inapropiado (%)	Inclasificable (%)
Barreiro M et al	243	50,2	29,9	19,9	0
Mazimba S et al(143)	384	49,0	2,8	48,1	0
Wasfy MM et al(144)	267	59,0	13,0	15,0	13,0
Miller JA et al(145)	251	27,0	10,0	17,0	46,0
Cullen EL et al(146)	251	34,0	16,0	34,0	16,0
Sidhu MS et al(147)	383	80,0	8,0	7,0	5,0
Rich ME et al(148)	1216	71,0	11,4	12,9	4,7

Los porcentajes de uso apropiado e inapropiado son similares a los consultados e la literatura salvo los trabajos de Mazima S et al y Cullen EL et al, que muestra un porcentaje de inapropiados por encima del resto. En nuestra muestra ningún estudio fue etiquetado como clasificable de acuerdo a GUA 2010, lo que explica un mayor porcentaje de inciertos que en otros trabajos consultados.

El número de escenarios considerados apropiados en GUA 2010 es de 93 frente a 37 en GUA 2006(32;94). De forma global se observa como las GUA 2010



muestran un carácter menos restrictivo aumentando el número de indicaciones apropiadas e inciertas, reduciendo las inapropiadas e inclasificables(143;144;146;149). En nuestra muestra el acuerdo intraclase entre las clasificaciones realizadas por GUA 2006 y GUA 2010 fue discreto. Al igual que en la literatura consultada, se observó un aumento en el porcentaje de indicaciones apropiadas (20,8% vs. 50,2%; $p<0,01$) e inciertas (5,3% vs. 29,9%; $p<0,01$), a expensas de una reducción de las indicaciones clasificadas como inapropiadas (38,5% vs. 19,9%; $p<0,01$). Los motivos más frecuentes de indicación inapropiada fueron pacientes de alto riesgo con posibilidad de realizar ejercicio así como estudios previos concluyentes negativos sin nuevos síntomas.

Al cruzar las poblaciones 2006-2009 y 2010-2012 valorados con cada una de las dos Guías de Uso Apropiado se aprecia que el efecto reclasificador de la GUA 2010 se aplica a ambas poblaciones, con cambios de magnitud y sentido similar. Esto apunta a una ausencia de mejoría en la línea temporal de indicación apropiada por parte del grupo facultativo petionario. Algunos estudios han analizado como aquellos usuarios que solicitan con más frecuencia realizan un mayor porcentaje de indicación apropiada(150), así como la efectividad de programas de educación continuada en la comunidad de facultativos petionarios(151).

En nuestro trabajo cuando la indicación fue apropiada se consiguió descartar la enfermedad coronaria angiográficamente significativa en un porcentaje mayor de pacientes (86,7% vs. 70,7%, $p<0,05$). Este mayor rendimiento diagnóstico se reflejó en el seguimiento. Entre los pacientes con indicación apropiada no se registró ningún evento, mientras que entre aquellos con indicación inapropiada ocurrieron cuatro revascularizaciones percutáneas y un síndrome coronario agudo. Expresado como



odds de riesgos la indicación inapropiada mostró una tendencia que no alcanzó la significación estadística de 2,4 veces mayor probabilidad de sufrir un evento, y en definitiva precisar angiografía invasiva, en los pacientes con indicación inapropiada. Estos datos reflejan nuevamente como aquellos pacientes de alto riesgo se beneficiarían más de un abordaje invasivo directo.



3. Seguimiento y manejo clínico de la información obtenida a través de la angiografía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector.

Varios trabajos han estudiado el papel pronóstico de la enfermedad arterial coronaria detectada mediante ACTC, Tablas 5.4 y 5.5. En la literatura están definidos como factores predictores independientes de mortalidad definidos por ACTC la gravedad y carga de enfermedad arterial coronaria, así como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo(152). Según Hadamitzky et al, la tasa anual de episodios cardiacos está definida en 0,24% para pacientes sin enfermedad coronaria, de 1,1% para pacientes con enfermedad coronaria obstructiva y de 1,5% para pacientes con abundante carga de arteroesclerosis coronaria, definida como lesiones coronarias en más de cinco segmentos(153).

TABLA 5.4: Mortalidad evidenciada en la literatura en relación con resultado de ACTC.

Autor	Número pacientes	Meses de seguimiento	Ausencia enf. coronaria		Enf. coronaria no significativa		Enf. Coronaria significativa	
Min JK et al(154)	1127	15	1/333	0,3%	9/157	5,7%	28/637	4,4%
Ostrom MP et al(155)	2538	78	18/1085	1,7%	36/1060	3,4%	32/393	8,14%
Shaw LJ et al(156)	693	16	1/303	0,3%	1/39	2,6%	21/351	6,0%
Van Werkhoven JM et al(157)	517	22	2/155	1,3%	4/204	2,0%	10/158	6,33%



TABLA 5.5: Eventos cardiovasculares mayores evidenciados en la literatura en relación con resultado de ACTC.

Autor	Número pacientes	Meses de seguimiento	Ausencia enf. coronaria		Enf. coronaria no significativa		Enf. Coronaria significativa	
Barreiro M et al	243	34	1/104	1%	2/58	3,4%	11/23	47,8%
Abidov A et al(158)	199	28	0/93	-	3/70	4,3%	15/36	41,7%
Aldrovandi A et al(159)	187	24	0/65	-	3/87	3,4%	17/35	48,6%
Carrigan TP et al(160)	227	28	0/96	-	2/76	2,6%	16/55	29,1%
Chow BJ et al(152)	2076	17	0/591	-	13/866	1,5%	35/169	20,7%
Danciu SC et al(161)	421	15	0/87	-	6/150	4,0%	55/184	29,9%
Gaemperli O et al(162)	220	14	1/43	2,3%	3/82	3,7%	56/95	58,9%
Gopal A et al(163)	454	40	0/157	-	0/204	-	40/93	43,0%
Pundziute G et al(164)	100	13	0/20	-	6/48	12,5%	20/32	62,5%

En el metaanálisis de Hultén et al se comprueba el papel pronóstico de la enfermedad arterial coronaria detectada mediante ACTC con resultados similares. En este trabajo la tasa de muerte o infarto de miocardio sin lesiones coronarias detectadas mediante ACTC fue del 0,15%, mientras que si las lesiones eran mayores al 50% de la luz del vaso la tasa ascendía al 3,2% (165).

El estudio que determinó de forma fehaciente el papel pronóstico de la ACTC a gran escala fue el CONFIRM (*Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes*). Se realizó seguimiento a 23.854 pacientes tras la realización de score de calcio y ACTC. Con un seguimiento medio de 2,3 años. Respecto la ausencia de enfermedad coronaria, la mortalidad mostró un OR 2,60 [IC95%(1,94-3,49); p-valor <0,001] para la enfermedad coronaria obstructiva y OR 1,60 [IC95%(1,18-2,16); p-valor 0,002] para la enfermedad coronaria no obstructiva. La mortalidad también se



ajustaba a la extensión de la enfermedad coronaria en número de vasos enfermos, pasando de OR 2,0 [IC95%(1,43-2,82); p-valor <0,001] para un vaso a OR 3,70 [IC95%(2,58-5,29); p-valor <0,001] para afectación de tres vasos o tronco coronario izquierdo. En cambio en ausencia de enfermedad coronaria la tasa anual de mortalidad fue 0,28%(57). Este estudio también permitió definir un papel pronóstico incremental de la ACTC en individuos asintomáticos con valores de calcio arterial coronario moderado o alto(121). En el subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva, el CONFIRM determinó una reducción de mortalidad asociada al uso de estatinas. Esta reducción no se objetivó en pacientes sin enfermedad coronaria(166).

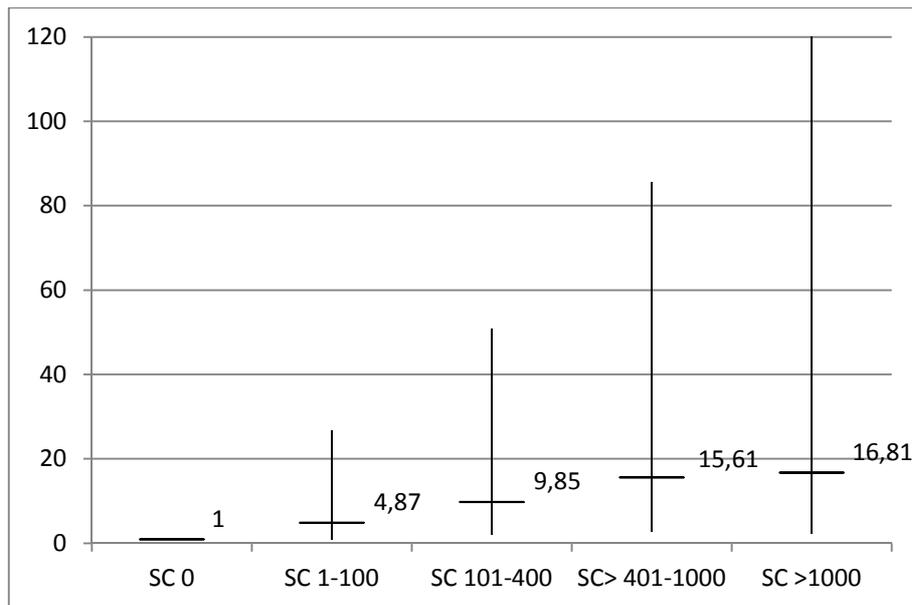
En nuestro estudio se consiguió recabar información de seguimiento del 83,5% de los pacientes de nuestra muestra, con un seguimiento mediano de 2,8 años (IR 2,4 años). La ACTC fue solicitada por el facultativo especialista en Cardiología con el objetivo de descartar enfermedad arterial coronaria. Tras recibir los resultados de la prueba, el médico solicitante descartó arteriopatía coronaria en el 77,8% de los pacientes. Por el contrario, a pesar de haber recibido un informe con anatomía coronaria con ausencia de lesiones coronarias o todas ellas con estenosis no significativas, estableció el diagnóstico de cardiopatía isquémica en 12 pacientes. El resultado del estudio apoyó cambios en el régimen terapéutico en el 20,3% de la muestra. El resultado de la ACTC permitió dar de alta de consulta de seguimiento de Cardiología al 82,8% de los pacientes estudiados.

Durante el seguimiento el 91,6% de los pacientes no presentaron eventos. El tiempo mediano transcurrido desde la ACTC al evento fue de 1,1 años. La presencia



e intensidad del calcio arterial coronario se asociaron con la aparición de eventos en el seguimiento, Figura 5.4.

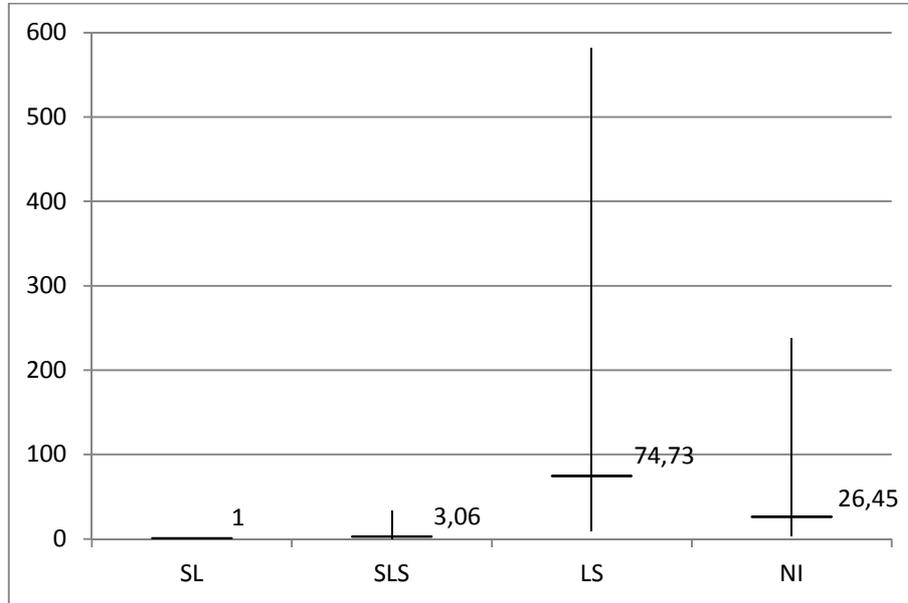
FIGURA 5.4: Representación de box-plot de la proporción de riesgos a la aparición de evento respecto arterias con ausencia de calcio arterial coronario. SC 1-100 p-valor 0,07. SC 101-400 p-valor 0,006. SC 400-1000 p-valor 0,002. SC >1000 p-valor 0,005.



De igual forma la extensión y severidad (Figura 5.5) de la enfermedad arterial coronaria detectada mediante ACTC se asoció con la aparición de eventos. Respecto la ausencia de lesiones coronarias, la afectación de un vaso presentó un OR 48,7 [IC95%(5,69-417-78); p-valor <0,001]; dos vasos OR 107,8 [IC95%(11,5-1010,66); p-valor <0,001]; y tronco coronario izquierdo OR 441,5 [IC95%(34,93-5579,63); p-valor <0,001].



FIGURA 5.5: Representación de box-plot de la proporción de riesgos a la aparición de evento respecto resultado angiográfico de ACTC. Categoría de referencia: ausencia de lesiones. SL (Sin lesiones). SLS (Sin lesiones significativas) p-valor 0,362. LS (Lesiones significativas) p-valor <0,001. NI (No interpretable) p-valor 0,003.



Dentro del subgrupo de pacientes con enfermedad arterial coronaria no significativa, se objetivó un 3,4% de eventos, lo cual representó una tendencia no significativa a un mayor número de eventos (OR 3,06 [IC95%(0,28-33,84); p-valor 0,362]). El score de calcio se comportó de forma más lineal con la aparición de eventos, si bien los valores leves (SC 1-100) no alcanzaron significación estadística en la predicción de eventos (OR 4,87 [IC95%(0,89-26,67); p-valor 0,068]).



4. Análisis de costes derivados de exploraciones de ACTC clasificadas como inapropiadas y posterior manejo clínico de la información emitida.

Debido al gran potencial y expansión de la ACTC en los últimos años varios trabajos han analizado el papel del coste-eficacia de esta técnica respecto de otros abordajes para el estudio de pacientes con clínica anginosa.

Comparando el uso de ACTC frente a la angiografía invasiva, Darlington et al demostraron un coste por estudio negativo de 180€ en ACTC en pacientes de riesgo intermedio frente a 1553€ como gasto derivado de una ACTC positiva y posterior angiografía invasiva. En el grupo de alto riesgo el coste de angiografía directa supuso 1378€. El elevado valor predictivo negativo a la hora de descartar enfermedad coronaria convierte esta estrategia en coste-eficaz(167).

Frente a los estudios funcionales, Lee et al definieron como mas coste-efectiva la estrategia basada en ACTC (coste unidad 544,56\$) que la tomografía computarizada por fotón único (SPECT), presentando esta técnica un coste adicional de 60,4\$ extra por unidad(168).

Estos mismos resultados se mantienen en revisiones recientes agrupando los resultados de diferentes trabajos tanto en un escenario de dolor agudo(169) como paciente estable(170) con ahorro de 1321\$ y 1075\$ respectivamente.

Otros trabajos han mostrado mayores costes derivados del TC coronario. En el caso del score de calcio su escaso valor añadido sobre la ACTC desaconseja esta técnica(171). En cambio en el campo de los hallazgos extracardiacos, concretamente nódulos pulmonares, el seguimiento muestra una discreta reducción en la mortalidad



por cáncer pulmonar a costa de un mayor coste por año de vida ajustado por calidad(172).

El escenario ideal en cuanto a rendimiento diagnóstico, ahorro de exploraciones diagnósticas adicionales, seguimiento en la atención médica y por ende ahorro económico derivado de todo ello es el subgrupo de riesgo intermedio, y es en este donde la estrategia más eficiente es utilizar la ACTC como primera exploración, reservando el uso de estudio de isquemia para los estudios dudosos y la angiografía invasiva para resultados positivos o como primera prueba en grupos de alto riesgo(173). De igual forma recoge este uso y utilidad específicamente adaptado a escáneres de nueva generación un informe elaborado por el National Institute for Health Research del Reino Unido el cual reconoce esta técnica como coste-efectiva(93).

Nuestro trabajo no pretende ser un análisis de coste-eficacia basado en criterios de exactitud diagnóstica. Nuestro objetivo era analizar el coste derivado de las exploraciones de ACTC y posteriores investigaciones y seguimiento clínico en el subgrupo de pacientes con indicación inapropiada para ACTC según las Guías de Uso Apropiado. De esta forma localizados un total de 42 ACTC realizadas de forma inapropiada, así como 37 consultas (5 de ellas de Neumología por hallazgos incidentales), 5 ergometrías convencionales, un ecocardiograma de estrés, un estudio de perfusión miocárdico y una angiografía coronaria invasiva. En conjunto el gasto derivado de todos estos procedimientos supuso un montante de 15.686,33€ (320,13€ por paciente con indicación inapropiada).

En los estudios referidos en la bibliografía se analizaban muestras preespecificadas de acuerdo con los marcos de indicación apropiada. En nuestra



muestra se objetiva el comportamiento real de esta técnica en la práctica diaria. A pesar de estar ampliamente demostrado la coste-eficacia de la ACTC con el objetivo de descartar enfermedad coronaria, en nuestro trabajo el 27,4% de la inversión inicial emitida para realizar ACTC fue clasificada como inapropiada y por tanto ahorrable. Teniendo en cuenta estos datos la coste-eficacia de ACTC en la práctica clínica diaria en nuestra área de trabajo quedaría comprometida, y serían necesarias políticas de revisión para mejorar la adecuación a las indicaciones apropiadas, así como para mejorar la gestión de la información derivada de esta técnica.



5. Construcción de un modelo clínico predictivo de estudios no interpretable con angiografía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector.

El calcio arterial coronario guarda relación directa en su extensión y severidad con la presencia de enfermedad arterial coronaria, así como con el pronóstico del paciente. Valores elevados de calcio pueden dificultar la lectura de forma completa y fehaciente de la anatomía coronaria, por lo que algunos autores abogan por realizar un score de calcio de forma previa y detener el estudio en caso de valores elevados(45), no estando definido el valor de corte de forma universal, pero aceptándose como posible interferencia valores mayores de 600-1000 unidades Agatston(10).

Teniendo en cuenta que la cardiopatía isquémica es una de las principales causa de muerte en los países desarrollados(120), y la alta morbilidad y coste derivado de su diagnóstico y tratamiento, resulta muy interesante definir estrategias no invasivas de diagnóstico precoz basadas en criterios clínicos que nos permitan acortar el proceso diagnóstico y mejorar la utilidad y rendimiento de las herramientas a nuestro alcance.

Desde el punto de vista de predicción de enfermedad arterial coronaria significativa previo a la realización de una angiografía se han diseñado varios índices, el más reciente publicado en 2014, basándose en parámetros clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos(174).

Dada la estrecha relación entre el calcio arterial coronario y el pronóstico del paciente, tiene interés poder definir aquellos pacientes que van a tener un valor



elevado de calcio arterial coronario para poder reclasificarlos y optimizar las escalas clásicas. Así y basados en la información recabada por los múltiples ensayos de calcio arterial coronario se han diseñado algunos modelos que se basan en métodos de computación de reconocimiento de patrones denominados “machine learning”, que utilizan criterios clínicos(175) e información de polimorfismos de calcificación asociados a ellos(176). También se han desarrollado modelos basados en regresión multivariante para determinar la progresión del calcio arterial coronario a cinco años partiendo de un valor conocido y con el fin de reclasificar el riesgo cardiovascular del paciente a través de predecir valores superiores a 400 unidades Agatston(177).

A pesar de estar diseñados para predecir aspectos diferentes basados en información diferente, es de interés expresar la precisión diagnóstica global de estos trabajos con el fin de posteriormente compararla con el modelo diseñado en nuestra serie. Así observamos un área bajo la curva (AUC) de 0.710(174), 0.781(175) y 0.760(176) respectivamente. El trabajo de Erbel et al ofrece su rendimiento diagnóstico a través de índices de sensibilidad 59,5%, especificidad 96,1%, valor predictivo positivo, 68,3%, valor predictivo negativo 94,3% y porcentaje de clasificaciones correctas 91,5%(177).

En nuestra serie centramos el objetivo del modelo predictivo en aquellos pacientes con resultado no interpretable del estudio. Bajo nuestro punto de vista tiene interés poder conocer que pacientes no se van a beneficiar de esta exploración con el objeto de evitar la exposición a la radiación ionizante, así como evitar ocupar tiempo de sala de forma innecesaria.

Como se ha comentado anteriormente, en el 85,7% de los estudios no interpretables el problema fue el exceso de calcio arterial coronario y los artefactos



producidos por el mismo. Un primer modelo de ajuste logarítmico mostró un acuerdo del 98% entre los niveles de calcio y la no interpretabilidad del estudio en nuestra muestra. A través de un modelo de regresión univariante, identificamos un conjunto de variables (edad, sexo, dislipemia y colesterol total) que actuaban como predictores positivos de este resultado. Al ser la variable categórica dislipemia y la variable continua colesterol confusores estadísticos la una de la otra al encontrarse interrelacionadas, se construyeron dos modelos de regresión multivariable logística binaria con cada una de estas variables más edad y sexo. El modelo con las variables incluidas edad, sexo y colesterol total mostró el mayor rendimiento diagnóstico con un 92,8% de clasificaciones correctas y un AUC de 0,729.

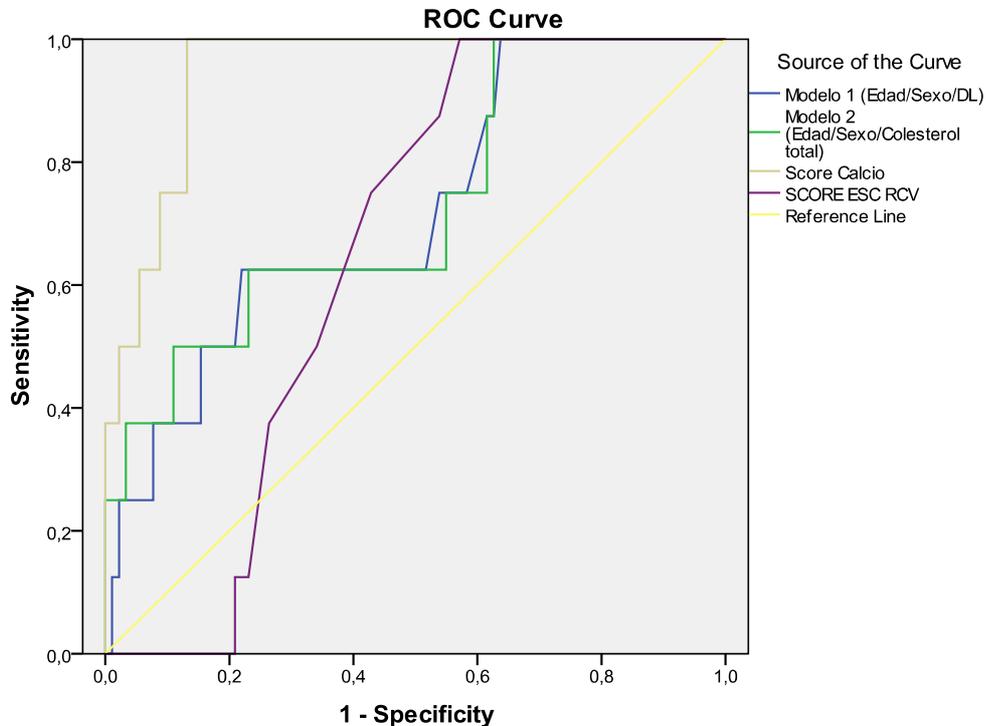
Lógicamente al compararlo con el valor de score de calcio (AUC 0,946) que era el principal determinante de no interpretabilidad, nuestro modelo presentó un rendimiento diagnóstico menor. Si bien esta información se obtiene después de una exploración ionizante y tras ocupar un tiempo de sala de TC.

Al compararlo con nuestra referencia de cálculo de riesgo cardiovascular global (SCORE ESC, AUC 0,648), se observa una mejora en la predicción de estudio no interpretable, o de forma indirecta de valores elevados de calcio.

La gráfica 5._, muestra la comparación del rendimiento diagnóstico de los diferentes modelos.



FIGURA 5.6: Comparación de curvas ROC de modelos multivariantes respecto modelos referencia. Modelo 1 (Edad/Sexo/DL). Modelo 2 (Edad/Sexo/Colesterol total). ESC (Score de riesgo cardiovascular global de la Sociedad Europea de Cardiología). SC (Score de calcio).



Un área bajo la curva para una prueba diagnóstica de 0,729 representa un valor regular. Si bien como se mostró anteriormente otros modelos de cálculo más complejos basados en poblaciones mayores no consiguieron obtener valores mucho más elevados. Además hay que tener en cuenta que esto no es una prueba diagnóstica, si no un modelo predictivo de baja rentabilidad por artefactos de ACTC. En aquellos pacientes que nuestro modelo delimitara como de alto riesgo de estudio no interpretable, el clínico podría solicitar otro estudio, evitando las molestias y riesgos al paciente de una ACTC posible o probablemente no concluyente.

Utilizando el cálculo matemático de odds ratio y posterior cálculo de riesgo derivado de nuestro modelo, se construyó una tabla de índices pronósticos para facilitar la interpretación por parte del clínico previo a solicitar el estudio de ACTC.



TABLA 5.6: Tabla de índices pronósticos estimados en función de variables incluidas en modelo multivariante. Las casillas expresan el porcentaje de probabilidad de obtención de un resultado de ACTC no interpretable de acuerdo con la predicción del Modelo 2 (Edad, Sexo, Colesterol total).

		Colesterol total (mg/dl)																				
Edad (años)		150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	270	280	290	300	310	320	330	340	350
Masculino	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4	4
	30	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	5	6	7	8
	40	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14
	50	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	9	11	13	15	18	21	24
	60	1	1	2	2	2	3	4	4	5	6	8	9	11	13	16	19	22	25	29	34	38
	70	2	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	19	23	26	30	35	39	44	49	54
	80	4	5	6	7	8	10	12	14	17	20	23	27	31	36	41	45	50	55	60	65	69
	90	7	9	11	13	15	18	21	24	28	32	37	42	47	52	57	61	66	70	74	78	81
100	13	16	19	22	25	29	34	38	43	48	53	58	63	67	71	75	79	82	85	87	89	
Femenino	20	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6	7	9	10	12	15	17
	30	1	1	1	1	2	2	2	3	4	4	5	6	8	9	11	13	15	18	21	25	29
	40	1	2	2	3	3	4	5	5	7	8	9	11	14	16	19	22	26	30	34	39	44
	50	3	3	4	5	6	7	8	10	12	14	17	20	23	27	31	35	40	45	50	55	60
	60	5	6	7	9	10	12	15	17	21	24	28	32	36	41	46	51	56	61	66	70	74
	70	9	11	13	15	18	21	25	29	33	38	42	47	52	57	62	67	71	75	78	82	84
	80	16	19	22	26	30	34	39	44	49	54	59	63	68	72	76	79	82	85	87	90	91
	90	27	31	35	40	45	50	55	60	64	69	73	77	80	83	86	88	90	92	93	94	95
100	41	46	51	56	61	66	70	74	78	81	84	86	89	90	92	93	95	95	96	97	97	

De forma resumida se puede concluir como valores extremos de edad y colesterol total, asociados preferentemente a sexo femenino son las variables clínicas que predicen no interpretabilidad del estudio de ACTC preferentemente por exceso de calcio arterial coronario

En cuanto a las limitaciones de este modelo señalar el bajo número de eventos para el cálculo del modelo, el moderado ajuste resultante y la ausencia de validez externa, al no haber podido testar nuestro modelo en otra muestra diferente a la que comprende el presente estudio.

6.- CONCLUSIONES



En el presente trabajo de tesis doctoral hemos podido extraer las siguientes conclusiones:

1. En nuestra muestra más de la mitad de las angiografías coronarias no invasivas realizadas mediante tomografía computarizada se solicitaron por pacientes con clínica anginosa y sin historia de enfermedad coronaria previa.
2. La angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada permitió descartar enfermedad coronaria significativa en el 83% de los pacientes.
3. Cuando la angiografía coronaria no invasiva mediante tomografía computarizada se realizó en primer lugar y el resultado fue negativo, el 90% de los pacientes no precisaron otras exploraciones diagnósticas.
4. La precisión diagnóstica de la angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada en nuestro centro mostró una rentabilidad diagnóstica igual a la publicada en otras series.
5. La severidad de la calcificación, así como la extensión y gravedad de la enfermedad coronaria detectada por angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada se correlacionó con el pronóstico de los pacientes.
6. La indicación de estudio de angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada para descarte de enfermedad coronaria en pacientes sintomáticos sin enfermedad coronaria previa, presentó un acuerdo moderado con



- las Guías de Uso Apropriado vigentes con aproximadamente un 20% de indicación inapropiada.
7. La correcta selección de los pacientes y el acuerdo con Guías de Uso Apropriado mejora la rentabilidad diagnóstica y pronóstica de la angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada.
 8. La enfermedad coronaria no significativa detectada por angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada presentó durante el seguimiento una tendencia a un mayor número de eventos, comparado con pacientes sin enfermedad coronaria.
 9. La indicación inapropiada de angiografía coronaria no invasiva realizada mediante tomografía computarizada y/o el posterior manejo de la información derivada, generó unos costes de más de 300€ por cada paciente con indicación desaconsejada según Guías de Uso Apropriado.
 10. Aproximadamente el 9% de los estudios resultaron no interpretables, siendo el exceso de calcio arterial coronario el principal problema.
 11. Mediante un modelo predictivo basado en variables clínicas es posible detectar de forma previa los casos con alta probabilidad de estudio no concluyente en la angiografía coronaria no invasiva mediante tomografía computarizada.

Estas conclusiones nos permiten por tanto confirmar nuestra hipótesis de trabajo primaria, *“El estudio de la anatomía coronaria mediante tomografía computarizada multidetector es una alternativa adecuada a la angiografía convencional con fines diagnósticos y pronósticos. La selección de pacientes*



posiblemente no es óptima y de ello probablemente se deriva un consumo de recursos”; así como nuestra hipótesis de trabajo secundaria, “A partir de escalas de riesgo tradicionales es posible la elaboración de un modelo predictivo, previo a la coronariografía no invasiva, sobre la no interpretabilidad del estudio basado fundamentalmente en la presencia de calcio arterial coronario”.

ANEXOS



ANEXO I

Tablas SCORE de la Sociedad Europea de Cardiología calibradas para países con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular, entre los que se encuentra España, y adaptaciones utilizadas. Estiman de forma porcentual, el riesgo de mortalidad aterosclerótica en 10 años, según variables clásicas de riesgo cardiovascular.

FIGURA ANEXO I.1: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España. Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.

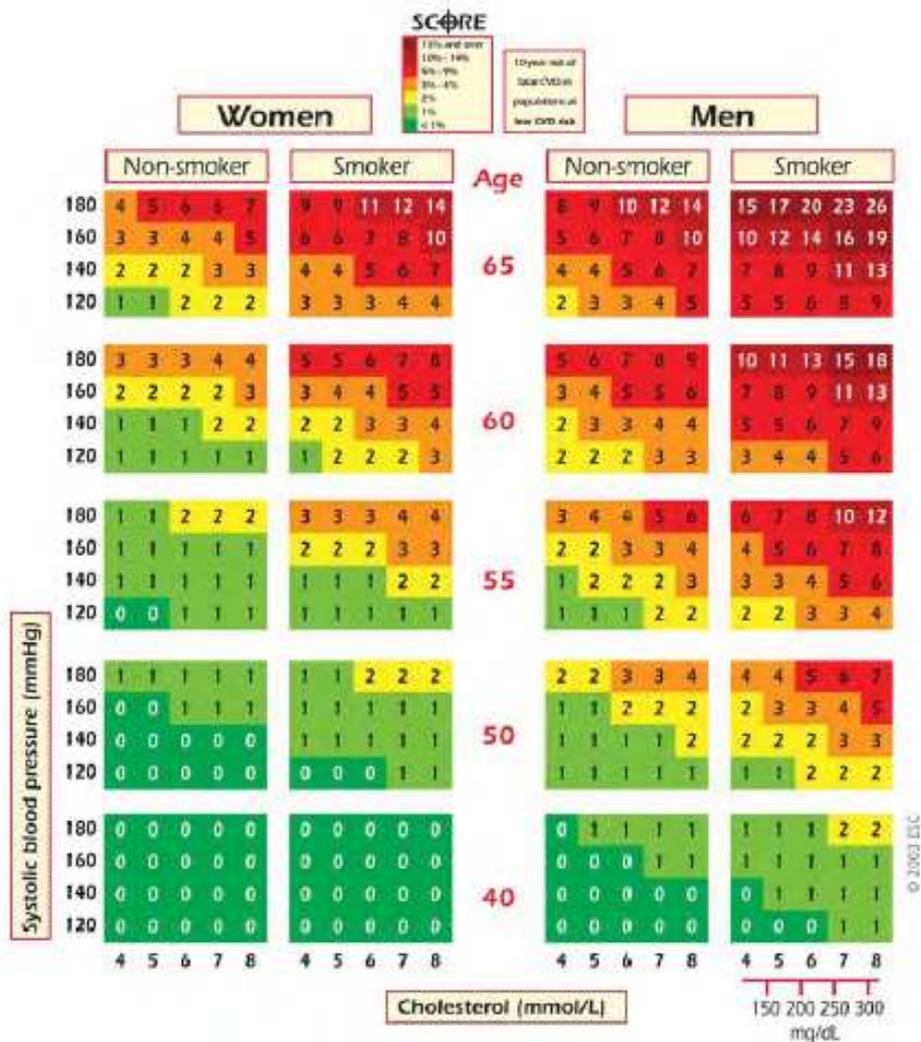
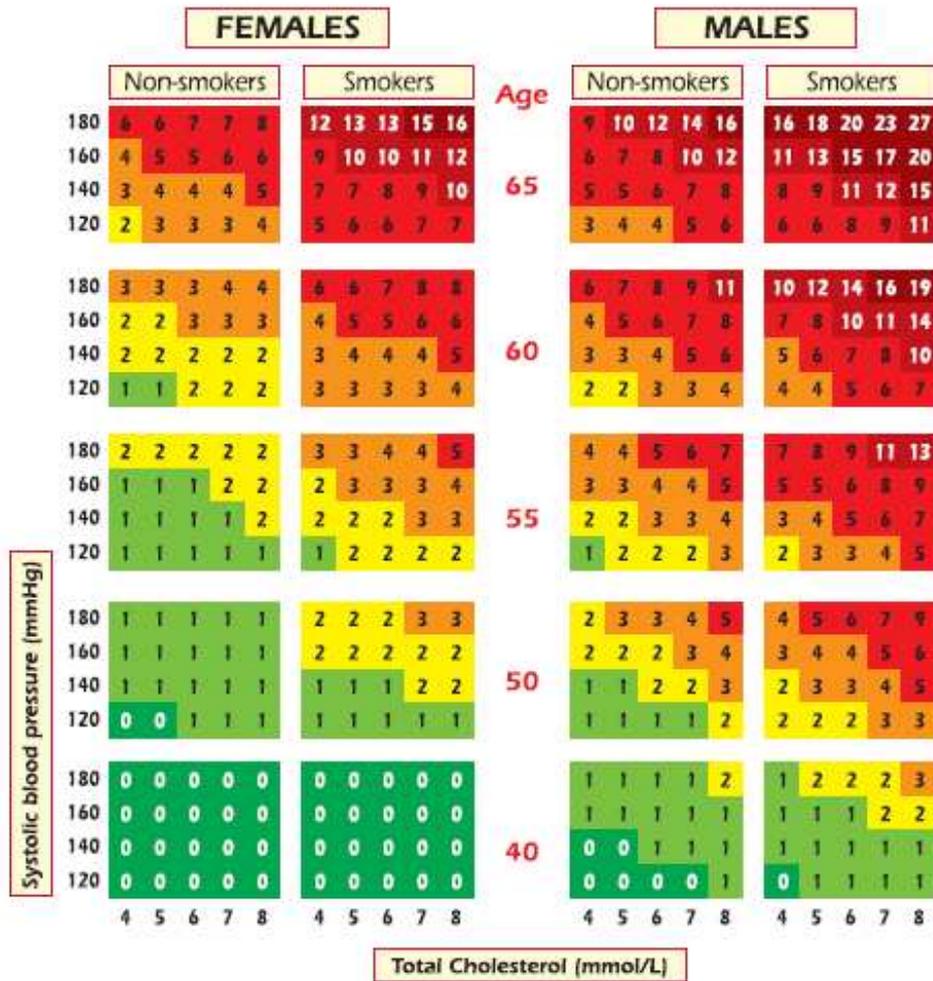




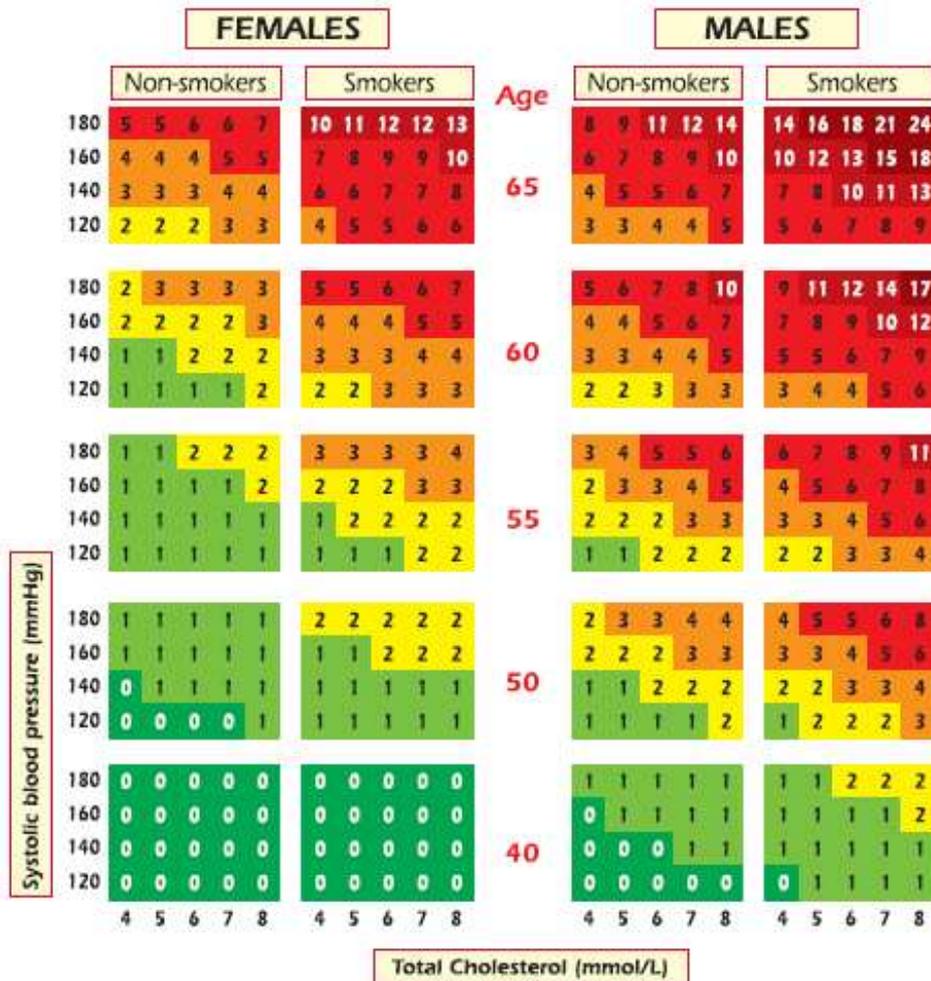
FIGURA ANEXO I.2: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 0,8mmol/l (31mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.



SCORE chart for use in low risk regions - HDL 0.8 mmol/L



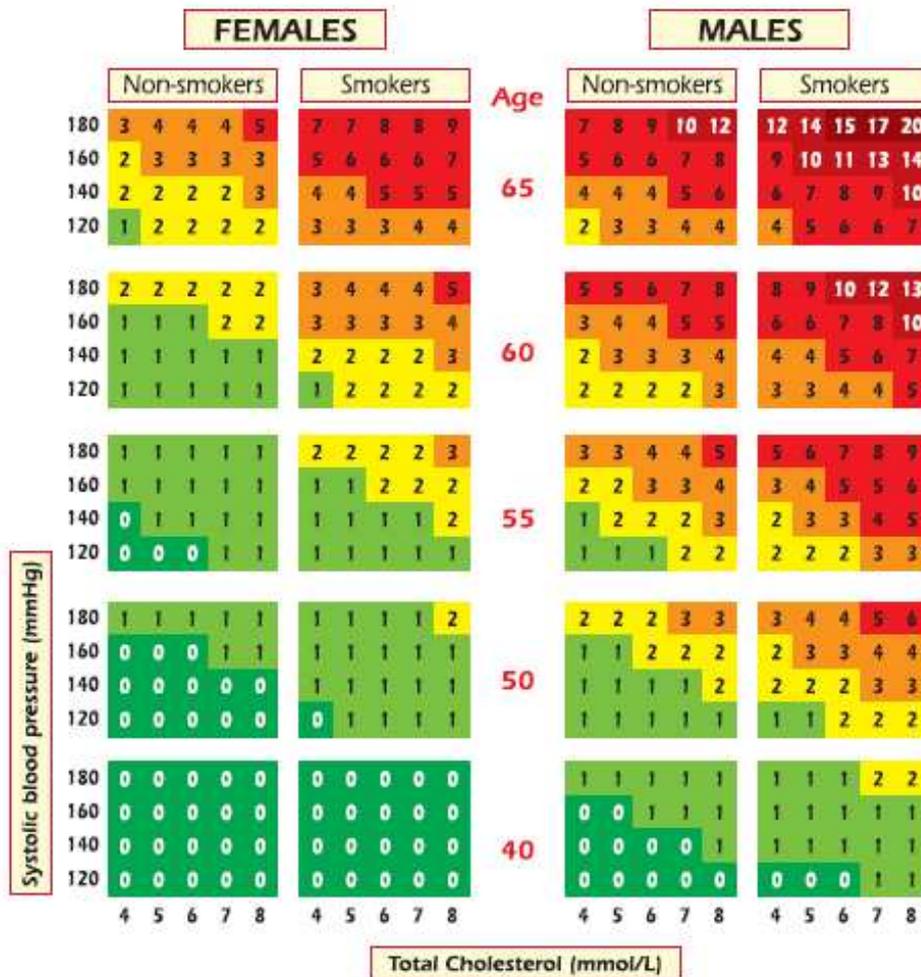
FIGURA ANEXO I.3: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,0 mmol/l (39 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.



SCORE chart for use in low risk regions - HDL 1.0 mmol/L



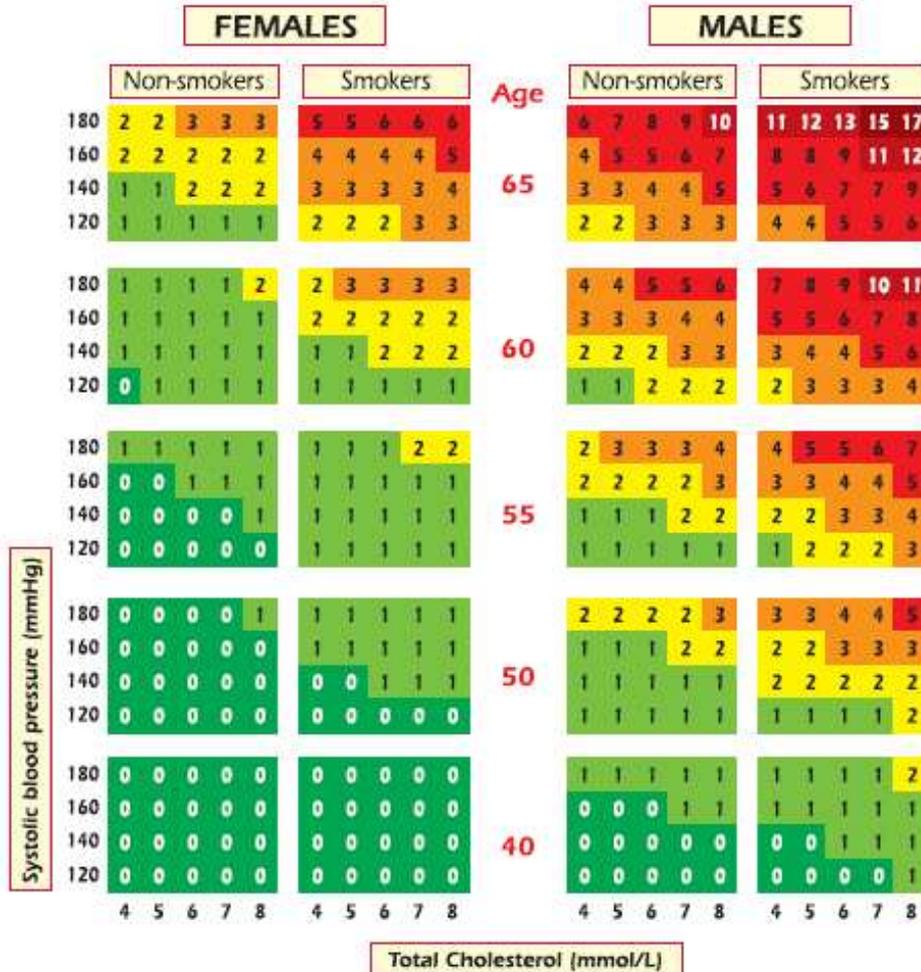
FIGURA ANEXO I.4: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,4 mmol/l (54mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.



SCORE chart for use in low risk regions - HDL 1.4 mmol/L



FIGURA ANEXO I.5: Tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,8mmol/l (70 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.



SCORE chart for use in low risk regions - HDL 1.8 mmol/L



TABLA ANEXO I.1: Adaptación de tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España. Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y presencia de dislipemia.

		Mujeres				Hombres			
		No fumadoras		Fumadoras		No fumadores		Fumadores	
		Sin DL	DL	Sin DL	DL	Sin DL	DL	Sin DL	DL
>65	HTA	3,8	5,3	7,5	10,3	7,0	10,2	13,5	19,7
	No HTA	1,5	2,3	3,5	4,8	3,3	5,0	6,3	9,3
>60	HTA	2,5	3,0	4,3	5,8	4,5	6,7	9,0	13,2
	No HTA	1,0	1,3	1,8	2,8	2,3	3,2	4,3	6,2
>55	HTA	1,0	1,5	2,5	3,2	2,8	4,2	5,5	8,5
	No HTA	0,5	1,0	1,0	1,3	1,3	2,0	2,5	4,2
>50	HTA	0,5	1,0	1,0	1,5	1,5	2,7	3,3	5,0
	No HTA	0,0	0,0	0,5	0,8	1,0	1,2	1,5	2,3
>40	HTA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,8	1,0	1,3
	No HTA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,8



TABLA ANEXO I.2: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España. Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total (mg/dl).

		Mujeres										Hombres									
		No fumadoras					Fumadoras					No fumadores					Fumadores				
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310
>65	HTA	3,5	4	5	5	6	7,5	7,5	9	10	12	6,5	7,5	8,5	10	12	12,5	14,5	17	19,5	22,5
	No HTA	1,5	1,5	2	2,5	2,5	3,5	3,5	4	5	5,5	3	3,5	4	5	6	6	6,5	7,5	9,5	11
>60	HTA	2,5	2,5	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	6,5	4	5	6	6,5	7,5	8,5	9,5	11	13	15,5
	No HTA	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	3,5	2	2,5	2,5	3,5	3,5	4	4,5	5	6	7,5
>55	HTA	1	1	1,5	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	2,5	3	3,5	4	5	5	6	7	8,5	10
	No HTA	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3,5	4	5
>50	HTA	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	2,5	2,5	3	3	3,5	4	5	6
	No HTA	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5
>40	HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1	1	1



TABLA ANEXO I.3: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 0,8mmol/l (31 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.

		Mujeres										Hombres									
		No fumadoras					Fumadoras					No fumadores					Fumadores				
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310
>65	HTA	5	5,5	6	6,5	7	10,5	11,5	11,5	13	14	7	8,5	10	12	14	13,5	15,5	17,5	20	23,5
	No HTA	2,5	3,5	3,5	3,5	4,5	6	6,5	7	7,5	8,5	4,5	4,5	5	6	7	7	7,5	9,5	10,5	13
>60	HTA	2,5	2,5	3	3,5	3,5	5	5,5	6,5	7	7	5	6	7	8	9,5	8,5	10	12	13,5	16,5
	No HTA	1,5	1,5	2	2	2	3	3,5	3,5	3,5	9	2,5	2,5	3,5	4	5	4,5	5	6	7	8,5
>55	HTA	1,5	1,5	1,5	2	2	2,5	3	3,5	3,5	4,5	3,5	3,5	4,5	5	6	6	6,5	7,5	9,5	11
	No HTA	1	1	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	1,5	2	2,5	2,5	3,5	2,5	3,5	4	5	6
>50	HTA	1	1	1	1	1	2	2	2	2,5	2,5	2	2,5	2,5	3,5	4,5	3,5	4,5	5	6	7,5
	No HTA	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1	1	1,5	1,5	2,5	2	2,5	2,5	3,5	4
>40	HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1,5	1	1,5	1,5	2	2,5
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1	0,5	1	1	1	1



TABLA ANEXO I.4: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,0 mmol/l (39 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.

		Mujeres					Hombres														
		No fumadoras			Fumadoras		No fumadores			Fumadores											
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310										
>65	HTA	4,5	4,5	5	5,5	6	8,5	9,5	10,5	10,5	11,5	7	8	9,5	10,5	12	12	14	15,5	13	21
	No HTA	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	5	5,5	6	6	7	3,5	4	4	5	6	6	7	8,5	9,5	11
>60	HTA	2	2,5	2,5	2,5	3	4,5	4,5	5	5,5	6	4,5	5	6	7	8,5	8	8,5	10,5	12	14,5
	No HTA	1	1	1,5	1,5	2	2,5	2,5	3	3,5	3,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4	4,5	4,5	5	6	7,5
>55	HTA	1	1	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3	3	2,5	3,5	4	4,5	5,5	5	6	7	8	9,5
	No HTA	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2	2	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3,5	4	5
>50	HTA	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2	2	2	2	2,5	2,5	3,5	3,5	3,5	4	4,5	5,5	7
	No HTA	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2	1,5	2	2,5	2,5	3,5
>40	HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1



TABLA ANEXO I.5: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,4 mmol/l (54 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.

		Mujeres										Hombres									
		No fumadoras					Fumadoras					No fumadores					Fumadores				
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310
>65	HTA	2,5	3,5	3,5	3,5	4	6	6,5	7	7	8	6	7	7,5	8,5	10	10,5	12	13	15	17
	No HTA	1,5	2	2	2	2,5	3,5	3,5	4	4,5	4,5	3	3,5	3,5	4,5	5	5	6	7	8	8,5
>60	HTA	1,5	1,5	1,5	2	2	3	3,5	3,5	3,5	4,5	4	4,5	5	6	6,5	7	7,5	8,5	10	11,5
	No HTA	1	1	1	1	1	1,5	2	2	2	2,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4,5	5	6
>55	HTA	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4,5	4	5	6	6,5	7,5
	No HTA	0	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1	1,5	1,5	2	2,5	2	2,5	2,5	3,5	4
>50	HTA	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4,5	5
	No HTA	0	0	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	
>40	HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5	
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1



TABLA ANEXO I.6: Adaptación tabla SCORE de riesgo cardiovascular calibrada para países de bajo riesgo, entre ellos España, y valor de colesterol HDL de 1,8 mmol/l (70 mg/dl). Las variables recogidas son sexo, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial y colesterol total.

		Mujeres										Hombres									
		No fumadoras					Fumadoras					No fumadores					Fumadores				
		150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310	150	190	230	270	310
>65	HTA	2	2	2,5	2,5	2,5	4,5	4,5	5	5	5,5	5	6	6,5	7,5	8,5	9,5	10	11	13	14,5
	No HTA	1	1	1,5	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	3	3	2,5	2,5	3,5	3,5	4	4,5	5	6	6	7,5
>60	HTA	1	1	1	1	1,5	2	2,5	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4	4,5	5	6	6,5	7,5	8,5	9,5
	No HTA	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4	5
>55	HTA	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4	4,5	5	6
	No HTA	0	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	3,5
>50	HTA	0	0	0	0	0,5	1	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	2	2,5	2,5	2,5	3,5	3,5	4
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	2
>40	HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1	1,5
	No HTA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	1



ANEXO II

FIGURA ANEXO II.1: Indicaciones de ACTC en relación con estudio de paciente sintomático sin enfermedad coronaria previa conocida.

Reproducido del documento de consenso editado en 2010 por las siguientes Sociedades Científicas: *American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*(94).

Table 8. Appropriate Indications (Median Score 7–9)

Indication		Appropriate Use Score (1–9)
Detection of CAD in Symptomatic Patients Without Known Heart Disease Symptomatic—Nonacute Symptoms Possibly Representing an Ischemic Equivalent		
1.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG interpretable AND • Able to exercise • Intermediate pretest probability of CAD 	A (7)
2.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG uninterpretable or unable to exercise • Low pretest probability of CAD 	A (7)
2.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG uninterpretable or unable to exercise • Intermediate pretest probability of CAD 	A (8)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Prior ECG Exercise Testing		
20.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ECG exercise test • Continued symptoms 	A (7)
21.	<ul style="list-style-type: none"> • Prior ECG exercise testing • Duke Treadmill Score—intermediate risk findings 	A (7)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Sequential Testing After Stress Imaging Procedures		
22.	<ul style="list-style-type: none"> • Discordant ECG exercise and imaging results 	A (8)
23.	<ul style="list-style-type: none"> • Stress imaging results: equivocal 	A (8)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Prior CCS		
26.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic impact of coronary calcium on the decision to perform contrast CTA in symptomatic patients • CCS <100 	A (8)
26.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic impact of coronary calcium on the decision to perform contrast CTA in symptomatic patients • CCS 100–400 	A (8)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Evaluation of New or Worsening Symptoms in the Setting of Past Stress Imaging Study		
29.	<ul style="list-style-type: none"> • Previous stress imaging study normal 	A (8)

Table 9. Uncertain Indications (Median Score 4–6)

Indication		Appropriate Use Score (1–9)
Detection of CAD in Symptomatic Patients Without Known Heart Disease Symptomatic—Nonacute Symptoms Possibly Representing an Ischemic Equivalent		
1.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG interpretable and able to exercise • Low pretest probability of CAD 	U (5)
2.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG uninterpretable or unable to exercise • High pretest probability of CAD 	U (4)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Sequential Testing After Stress Imaging Procedures		
23.	<ul style="list-style-type: none"> • Stress imaging results: mild ischemia 	U (6)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Prior CCS		
24.	<ul style="list-style-type: none"> • Zero CCS >5 y ago 	U (4)
26.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic impact of coronary calcium on the decision to perform contrast CTA in symptomatic patients • CCS 401–1000 	U (6)
26.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic impact of coronary calcium on the decision to perform contrast CTA in symptomatic patients • CCS >1000 	U (4)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results— Evaluation of New or Worsening Symptoms in the Setting of Past Stress Imaging Study		
29.	<ul style="list-style-type: none"> • Previous stress imaging study abnormal 	U (6)

Análisis de la utilidad clínica de la angiografía coronaria no invasiva realizada con tomografía computarizada para descartar cardiopatía isquémica

Manuel Barreiro Pérez



Table 10. Inappropriate Indications (Median Score 1–3)

Indication	Appropriate Use Score (1–9)	
Detection of CAD in Symptomatic Patients Without Known Heart Disease Symptomatic—Nonacute Symptoms Possibly Representing an Ischemic Equivalent		
1.	<ul style="list-style-type: none"> • ECG interpretable and able to exercise • High pretest probability of CAD 	I (3)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—ECG Exercise Testing		
21.	<ul style="list-style-type: none"> • Exercise ECG testing • Duke Treadmill Score—low-risk findings 	I (2)
21.	<ul style="list-style-type: none"> • Exercise ECG testing • Duke Treadmill Score—high-risk findings 	I (3)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Sequential Testing After Stress Imaging Procedures		
23.	<ul style="list-style-type: none"> • Stress imaging results: moderate or severe ischemia 	I (2)
Use of CTA in the Setting of Prior Test Results—Prior CCS		
25.	<ul style="list-style-type: none"> • Positive calcium score >2 y ago 	I (2)
Periodic Repeat Testing in Asymptomatic OR Stable Symptoms With Prior Stress Imaging or Coronary Angiography		
27.	<ul style="list-style-type: none"> • No known CAD • Last study done <2 y ago 	I (2)
27.	<ul style="list-style-type: none"> • No known CAD • Last study done ≥2 y ago 	I (3)
28.	<ul style="list-style-type: none"> • Known CAD • Last study done <2 y ago 	I (2)
28.	<ul style="list-style-type: none"> • Known CAD • Last study done ≥2 y ago 	I (3)

FIGURA ANEXO II.2: Indicaciones apropiadas de ACTC.

Reproducido del informe editado en 2008 por el *Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology*(13).

Table 3 Appropriate clinical indications for the use of computed tomography coronary angiography and cardiac computed tomography imaging according to an expert consensus document endorsed by several professional societies and published in 2006⁷⁰

Detection of CAD with prior test results—evaluation of chest pain syndrome (use of CT angiogram)

- Uninterpretable or equivocal stress test (exercise, perfusion, or stress echo)
- Intermediate pre-test probability of CAD
ECG uninterpretable or unable to exercise

Detection of CAD: symptomatic—acute chest pain (use of CT angiogram)

- Intermediate pre-test probability of CAD
No ECG changes and serial enzymes negative

Detection of CAD: symptomatic—evaluation of intra-cardiac structures (use of CT angiogram)

- Evaluation of suspected coronary anomalies



FIGURA ANEXO II.3: Indicaciones de ACTC en relación con estudio de paciente sintomático sin enfermedad coronaria previa conocida.

Reproducido del documento de consenso editado 2006 por *American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology*(32).

Indication		Appropriateness Criteria (Median Score)
Evaluation of Chest Pain Syndrome (Use of CT Angiogram)		
1.	<ul style="list-style-type: none"> • Intermediate pre-test probability of CAD • ECG interpretable AND able to exercise 	U (5)
2.	<ul style="list-style-type: none"> • Intermediate pre-test probability of CAD • ECG uninterpretable OR unable to exercise 	A (7)
3.	<ul style="list-style-type: none"> • High pre-test probability of CAD 	I (2)
Evaluation of Chest Pain Syndrome (Use of CT Angiogram)		
16.	<ul style="list-style-type: none"> • Uninterpretable or equivocal stress test (exercise, perfusion, or stress echo) 	A (8)
17.	<ul style="list-style-type: none"> • Evidence of moderate to severe ischemia on stress test (exercise, perfusion, or stress echo) 	I (2)

BIBLIOGRAFÍA



- (1) Pons-Lladó G, Leta-Petracca R. Atlas on Non-Invasive Coronary Angiography by Multidetector Computed Tomography. 1 ed. Barcelona: Springer Science; 2006.
- (2) Achenbach S, Daniel W. Computed Tomography of the Heart. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald E, editors. Braunwald's Heart Disease. 8 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 415-38.
- (3) Agatston A. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J AM Coll Cardiol 1990;15:827-32.
- (4) Hein P, Romano V, Lembche A, et al. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. Eur Radiol 2009;19:1148-55.
- (5) Moshage WE, Achenbach S, Seese B, Bachmann K, Kirchgeorg M. Coronary artery stenoses: three-dimensional imaging with electrocardiographically triggered, contrast agent-enhanced, electron-beam CT. Radiology 1995 Sep;196(3):707-14.
- (6) Feyter P, Achenbach S. Radiotomografía digital cardiovascular. In: Camm A, Lüsher T, Serruys P, editors. Tratado de Medicina Cardiovascular de la ESC. 1 ed. Barcelona: Sociedad Española de Cardiología; 2007. p. 123-48.
- (7) Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. Circulation 2010 Jun 8;121(22):2509-43.
- (8) Schussler JM, Grayburn PA. Non-invasive coronary angiography using multislice computed tomography. Heart 2007 Mar;93(3):290-7.
- (9) Adile KK, Kapoor A, Jain SK, Gupta A, Kumar S, Tewari S, et al. Safety and efficacy of oral ivabradine as a heart rate-reducing agent in patients undergoing CT coronary angiography. Br J Radiol 2012 Aug;85(1016):e424-e428.
- (10) Abbara S, Arbab-Zadeh A, Allister TQ, Desai M, Mamuya W, Thomson L, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. J Cardiovasc Comput Tomogr 2009;3(3):190-204.



- (11) Raff G, Abidov A, Achenbach S, Berman D, Boxt L, Budoff M, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009;3:122-36.
- (12) Kramer CM, Budoff MJ, Fayad ZA, Ferrari VA, Goldman C, Lesser JR, et al. ACCF/AHA 2007 clinical competence statement on vascular imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training: developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Circulation* 2007 Sep 11;116(11):1318-35.
- (13) Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de FP, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008 Feb;29(4):531-56.
- (14) Kroft LJ, de RA, Geleijns J. Artifacts in ECG-synchronized MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Sep;189(3):581-91.
- (15) Dewey M. Reading and Reporting. Typical Artifacts. In: Dewey M, editor. *Cardiac CT*. 1 ed. Springer Heidelberg Dordrecht London New York; 2011. p. 157-62.
- (16) Sirineni GK, Kalra MK, Pottala K, Waldrop S, Syed M, Tigges S. Effect of contrast concentration, tube potential and reconstruction kernels on MDCT evaluation of coronary stents: an in vitro study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007 Apr;23(2):253-63.
- (17) Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Coronary artery stenoses: accuracy of 64-detector row CT angiography in segments with mild, moderate, or severe calcification--a subanalysis of the CORE-64 trial. *Radiology* 2011 Oct;261(1):100-8.
- (18) Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006 Oct 17;114(16):1761-91.



- (19) Mintz GS, Pichard AD, Popma JJ, Kent KM, Satler LF, Bucher TA, et al. Determinants and correlates of target lesion calcium in coronary artery disease: a clinical, angiographic and intravascular ultrasound study. *J AM Coll Cardiol* 1997 Feb;29(2):268-74.
- (20) Schmermund A, Baumgart D, Adamzik M, Ge J, Gronemeyer D, Seibel R, et al. Comparison of electron-beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified and noncalcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998 Jan 15;81(2):141-6.
- (21) Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995 Oct 15;92(8):2157-62.
- (22) Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. *AJR Am J Roentgenol* 2004 Jul;183(1):103-8.
- (23) Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005 Feb 8;111(5):682-96.
- (24) Daniell A, et al. Concordance of coronary artery calcium estimates between MDCT and electron beam tomography. *Am J Roentgenol* 2005;185:1542-5.
- (25) Yoon H, et al. Coronary artery calcium: alternate methods for accurate and reproducible quantitation. *Acad Radiol* 1997;4:666-73.
- (26) Budoff MJ, Gul KM. Expert review on coronary calcium. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(2):315-24.
- (27) Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, Arad Y, Guerci AD, Callister TQ, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation* 2002 Apr 16;105(15):1791-6.
- (28) Nallamothu BK, Saint S, Bielak LF, Sonnad SS, Peyser PA, Rubenfire M, et al. Electron-beam computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2001 Mar 26;161(6):833-8.



- (29) Haberl R, Becker A, Leber A, Knez A, Becker C, Lang C, et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J AM Coll Cardiol* 2001 Feb;37(2):451-7.
- (30) Budoff MJ, Yang TP, Shavelle RM, Lamont DH, Brundage BH. Ethnic differences in coronary atherosclerosis. *J AM Coll Cardiol* 2002 Feb 6;39(3):408-12.
- (31) Kajinami K, Seki H, Takekoshi N, Mabuchi H. Coronary calcification and coronary atherosclerosis: site by site comparative morphologic study of electron beam computed tomography and coronary angiography. *J AM Coll Cardiol* 1997 Jun;29(7):1549-56.
- (32) Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J AM Coll Cardiol* 2006 Oct 3;48(7):1475-97.
- (33) Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J AM Coll Cardiol* 2010 Feb 16;55(7):627-34.
- (34) Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S, et al. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2011 Dec 6;58(24):2533-40.
- (35) Miranda R, Schistermann E, Gallagher A, et al. The extent of coronary calcium by electron beam computed tomography discriminates the likelihood of abnormal myocardial perfusion SPECT. *Circulation* 2000;102(Suppl II):543.
- (36) Berman D, Wong N, Gransar H, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium. *J AM Coll Cardiol* 2004;44:923.



- (37) Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001 Jul 24;104(4):412-7.
- (38) Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J AM Coll Cardiol* 1996 Feb;27(2):285-90.
- (39) Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003 Sep;228(3):826-33.
- (40) Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA* 2010 Apr 28;303(16):1610-6.
- (41) Nasir K, Michos ED, Blumenthal RS, Raggi P. Detection of high-risk young adults and women by coronary calcium and National Cholesterol Education Program Panel III guidelines. *J AM Coll Cardiol* 2005 Nov 15;46(10):1931-6.
- (42) Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation* 1996 Jun 1;93(11):1951-3.
- (43) Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004 Jan 14;291(2):210-5.
- (44) Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA* 2010 Apr 28;303(16):1610-6.
- (45) Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation* 2007 Jan 23;115(3):402-26.



- (46) Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Bild DE, Burke GL, et al. Distribution of coronary artery calcium scores by Framingham 10-year risk strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) potential implications for coronary risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2011 May 3;57(18):1838-45.
- (47) Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010 Oct 19;56(17):1397-406.
- (48) Anand D, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006;27:713-21.
- (49) Callister T, Raggi P, Cooil B, et al. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med* 1998;339(27):1972-8.
- (50) Schmermund A, Achenbach S, Budde T, Buziashvili Y, Forster A, Friedrich G, et al. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Circulation* 2006 Jan 24;113(3):427-37.
- (51) Raggi P, Davidson M, Callister TQ, Welty FK, Bachmann GA, Hecht H, et al. Aggressive versus moderate lipid-lowering therapy in hypercholesterolemic postmenopausal women: Beyond Endorsed Lipid Lowering with EBT Scanning (BELLES). *Circulation* 2005 Jul 26;112(4):563-71.
- (52) Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J AM Coll Cardiol* 2005 Jul 5;46(1):166-72.
- (53) Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med* 2008 Aug;121(8):715-25.
- (54) Miller JM, Dewey M, Vavere AL, Rochitte CE, Niinuma H, Arbab-Zadeh A, et al. Coronary CT angiography using 64 detector rows: methods and design of the multi-centre trial CORE-64. *Eur Radiol* 2009 Apr;19(4):816-28.
- (55) Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for



- evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008 Nov 18;52(21):1724-32.
- (56) Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah MH, Berman DS, et al. Rationale and design of the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter) Registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2011 Mar;5(2):84-92.
- (57) Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011 Aug 16;58(8):849-60.
- (58) Ahmadi N, Tsimikas S, Hajsadeghi F, Saeed A, Nabavi V, Bevinall MA, et al. Relation of oxidative biomarkers, vascular dysfunction, and progression of coronary artery calcium. *Am J Cardiol* 2010 Feb 15;105(4):459-66.
- (59) Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D, et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 2011 Jun 14;57(24):2426-36.
- (60) Erbel R, Budoff M. Improvement of cardiovascular risk prediction using coronary imaging: subclinical atherosclerosis: the memory of lifetime risk factor exposure. *Eur Heart J* 2012 May;33(10):1201-13.
- (61) Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol* 2007 Feb 1;99(3):325-8.
- (62) Neefjes LA, Ten Kate GJ, Rossi A, Galema-Boers AJ, Langendonk JG, Weustink AC, et al. CT coronary plaque burden in asymptomatic patients with familial hypercholesterolaemia. *Heart* 2011 Jul;97(14):1151-7.
- (63) Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Samukawa M. Prevalence of subclinical atherosclerosis in asymptomatic diabetic patients by 64-slice computed tomography. *Coron Artery Dis* 2008 May;19(3):195-201.



- (64) Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J AM Coll Cardiol* 2008 Jul 29;52(5):357-65.
- (65) McEvoy JW, Blaha MJ, Nasir K, Yoon YE, Choi EK, Cho IS, et al. Impact of coronary computed tomographic angiography results on patient and physician behavior in a low-risk population. *Arch Intern Med* 2011 Jul 25;171(14):1260-8.
- (66) Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015 Apr 2;372(14):1291-300.
- (67) Yoneyama K, Vavere AL, Cerci R, Ahmed R, Arai AE, Niinuma H, et al. Influence of image acquisition settings on radiation dose and image quality in coronary angiography by 320-detector volume computed tomography: the CORE320 pilot experience. *Heart Int* 2012 Jun 5;7(2):e11.
- (68) Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van MC, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA* 2012 Sep 26;308(12):1237-45.
- (69) Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J AM Coll Cardiol* 2007 Feb 27;49(8):863-71.
- (70) Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation* 2006 Nov 21;114(21):2251-60.
- (71) Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J AM Coll Cardiol* 2009 May 5;53(18):1642-50.
- (72) Raff GL, Chinnaiyan KM. The role of coronary CT angiography in triage of patients with acute chest pain. *Rev Esp Cardiol* 2009 Sep;62(9):961-5.
- (73) Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012 Jul 26;367(4):299-308.



- (74) Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012 Apr 12;366(15):1393-403.
- (75) Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013 Feb 26;61(8):880-92.
- (76) Gruettner J, Fink C, Walter T, Meyer M, Apfalter P, Schoepf UJ, et al. Coronary computed tomography and triple rule out CT in patients with acute chest pain and an intermediate cardiac risk profile. Part 1: impact on patient management. *Eur J Radiol* 2013 Jan;82(1):100-5.
- (77) Henzler T, Gruettner J, Meyer M, Rothhaar B, Apfalter P, Metzger F, et al. Coronary computed tomography and triple rule out CT in patients with acute chest pain and an intermediate cardiac risk for acute coronary syndrome: part 2: economic aspects. *Eur J Radiol* 2013 Jan;82(1):106-11.
- (78) Sahinera L, Canpolat U, Aytemir K, Hazirolan T, Yorgun H, Kaya EB, et al. Diagnostic accuracy of 16- versus 64-slice multidetector computed tomography angiography in the evaluation of coronary artery bypass grafts: a comparative study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012 Nov;15(5):847-53.
- (79) Cademartiri F, Maffie E, Palumbo A, Martini C, Aldrovandi A, Ardissino D, et al. CT coronary angiography for the follow-up of coronary stent. *Acta Biomed* 2010 Sep;81(2):87-93.
- (80) Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Bartorelli AL, Bertella E, Trabattoni D, et al. Coronary in-stent restenosis: assessment with CT coronary angiography. *Radiology* 2012 Nov;265(2):410-7.
- (81) Meijboom WB, Mollet NR, van Mieghem CA, Kluijn J, Weustink AC, Pugliese F, et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006 Oct 17;48(8):1658-65.
- (82) Ahn JH, Park JR, Min JH, Sohn JT, Hwang SJ, Park Y, et al. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2013 Feb 12;61(6):661-8.



- (83) Cornily JC, Gilard M, Bezon E, Jan V, Pennec PY, Etienne Y, et al. Cardiac multislice spiral computed tomography as an alternative to coronary angiography in the preoperative assessment of coronary artery disease before aortic valve surgery: a management outcome study. *Arch Cardiovasc Dis* 2010 Mar;103(3):170-5.
- (84) Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012 Nov 13;60(20):2103-14.
- (85) Scheffel H, Stolzmann P, Plass A, Leschka S, Grunenfelder J, Falk V, et al. Coronary artery disease in patients with cardiac tumors: preoperative assessment by computed tomography coronary angiography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010 Apr;10(4):513-8.
- (86) Achenbach S, Daniel W. Coronary Arteriography and Intravascular Imaging. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease*. 8 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 465-508.
- (87) Gregory SA, Ferencik M, Achenbach S, Yeh RW, Hoffmann U, Inglessis I, et al. Comparison of sixty-four-slice multidetector computed tomographic coronary angiography to coronary angiography with intravascular ultrasound for the detection of transplant vasculopathy. *Am J Cardiol* 2006 Oct 1;98(7):877-84.
- (88) Rohnean A, Houyel L, Sigal-Cinqualbre A, To NT, Elfassy E, Paul JF. Heart transplant patient outcomes: 5-year mean follow-up by coronary computed tomography angiography. *Transplantation* 2011 Mar 15;91(5):583-8.
- (89) van der Vleuten PA, Willems TP, Gotte MJ, Tio RA, Greuter MJ, Zijlstra F, et al. Quantification of global left ventricular function: comparison of multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. a meta-analysis and review of the current literature. *Acta Radiol* 2006 Dec;47(10):1049-57.
- (90) Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, Kanao S, Okayama S, Ozasa N, et al. Estimation of global and regional cardiac function using 64-slice computed tomography: a comparison study with echocardiography, gated-SPECT and cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol* 2008 Aug 1;128(1):69-76.
- (91) Melendez-Ramirez G, Castillo-Castellon F, Espinola-Zavaleta N, Meave A, Kimura-Hayama ET. Left ventricular noncompaction: a proposal of new diagnostic criteria by multidetector computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012 Sep;6(5):346-54.



- (92) Estornell-Erill J, Igual-Munoz B, Monmeneu-Menadas JV, Soriano-Navarro C, Valle-Munoz A, Vilar-Herrero JV, et al. Etiological diagnosis of left ventricular dysfunction: computed tomography compared with coronary angiography and cardiac magnetic resonance. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012 Jun;65(6):517-24.
- (93) Westwood M, Al M, Burgers L, Redekop K, Lhachimi S, Armstrong N, et al. A systematic review and economic evaluation of new-generation computed tomography scanners for imaging in coronary artery disease and congenital heart disease: Somatom Definition Flash, Aquilion ONE, Brilliance iCT and Discovery CT750 HD. *Health Technol Assess* 2013;17(9):1-243.
- (94) Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2010 Nov;4(6):407-33.
- (95) Sabarudin A, Sun Z, Ng KH. A systematic review of radiation dose associated with different generations of multidetector CT coronary angiography. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012 Feb;56(1):5-17.
- (96) Sabarudin A, Sun Z, Yusof AK. Coronary CT angiography with single-source and dual-source CT: Comparison of image quality and radiation dose between prospective ECG-triggered and retrospective ECG-gated protocols. *Int J Cardiol* 2012 Oct 22.
- (97) Sano T, Matsutani H, Kondo T, Fujimoto S, Takamura K, Sekine T, et al. Prospective Electrocardiogram Gated Coronary 320-row Area Detector Computed Tomography Angiography Using Low Tube Current Scanning with Full Reconstruction. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2013;69(3):244-50.
- (98) Ghadri JR, Kuest SM, Goetti R, Fiechter M, Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, et al. Image quality and radiation dose comparison of prospectively triggered low-dose CCTA: 128-slice dual-source high-pitch spiral versus 64-slice single-source sequential acquisition. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012 Jun;28(5):1217-25.



- (99) Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009 Feb 4;301(5):500-7.
- (100) Poletti PA, Saudan P, Platon A, Mermillod B, Sautter AM, Vermeulen B, et al. I.v. N-acetylcysteine and emergency CT: use of serum creatinine and cystatin C as markers of radiocontrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2007 Sep;189(3):687-92.
- (101) Solomon R. Contrast media nephropathy--how to diagnose and how to prevent? *Nephrol Dial Transplant* 2007 Jul;22(7):1812-5.
- (102) Schmidt P, Pang D, Nykamp D, Knowlton G, Jia H. N-acetylcysteine and sodium bicarbonate versus N-acetylcysteine and standard hydration for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy following coronary angiography. *Ann Pharmacother* 2007 Jan;41(1):46-50.
- (103) Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J* 2006 Jan;151(1):140-5.
- (104) Mowatt G, Cummins E, Waugh N, Walker S, Cook J, Jia X, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. *Health Technol Assess* 2008 May;12(17):iii-143.
- (105) Ladapo JA, Hoffmann U, Bamberg F, Nagurny JT, Cutler DM, Weinstein MC, et al. Cost-effectiveness of coronary MDCT in the triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol* 2008 Aug;191(2):455-63.
- (106) Khare RK, Courtney DM, Powell ES, Venkatesh AK, Lee TA. Sixty-four-slice computed tomography of the coronary arteries: cost-effectiveness analysis of patients presenting to the emergency department with low-risk chest pain. *Acad Emerg Med* 2008 Jul;15(7):623-32.
- (107) van Kempen BJ, Spronk S, Koller MT, Elias-Smale SE, Fleischmann KE, Ikram MA, et al. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery calcium in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011 Oct 11;58(16):1690-701.
- (108) Waugh N, Black C, Walker S, McIntyre L, Cummins E, Hillis G. The effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery disease: systematic review. *Health Technol Assess* 2006 Oct;10(39):iii-x, 1.



- (109) Catalan P, Callejo D, Blasco JA. Cost-effectiveness analysis of 64-slice computed tomography vs. cardiac catheterization to rule out coronary artery disease before non-coronary cardiovascular surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013 Feb;14(2):149-57.
- (110) Instituto Nacional de Estadística. Instituto Nacional de Estadística. Instituto Nacional de Estadística 2015 May 1 [cited 2015 May 1]; Available from: URL: <http://www.ine.es/>
- (111) Toshiba Medical Systems. Website Toshiba Medical Systems. Toshiba Medical Systems 2015 January 1 [cited 2015 May 1]; Available from: URL: <http://www.toshiba-medical.eu/>
- (112) 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 Apr;51(4 Suppl):5-40.
- (113) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
- (114) Perk J, De BG, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012 Jul;33(13):1635-701.
- (115) Sans S, Fitzgerald A, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(5):476-85.
- (116) Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000 Mar;21(5):365-70.
- (117) Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Evans A, Ruidavets JB, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur Heart J* 2003 Nov;24(21):1903-11.
- (118) Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 2003 May;24(10):937-45.



- (119) Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ* 2003 Nov 29;327(7426):1267.
- (120) Death to ischaemic heart diseases by NUTS 2 regions. EUROSTAT 2015 May 1 [cited 2015 May 1]; Available from: URL: <http://ec.europa.eu/eurostat>
- (121) Cho I, Chang HJ, Hartaigh O, Shin S, Sung JM, Lin FY, et al. Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes InteRnational Multicenter (CONFIRM) study. *Eur Heart J* 2015 Feb 21;36(8):501-8.
- (122) Madaj P, Budoff MJ. Risk stratification of non-contrast CT beyond the coronary calcium scan. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012 Sep;6(5):301-7.
- (123) Bastarrika G, Broncano J, Schoepf UJ, Schwarz F, Lee YS, Abro JA, et al. Relationship between coronary artery disease and epicardial adipose tissue quantification at cardiac CT: comparison between automatic volumetric measurement and manual bidimensional estimation. *Acad Radiol* 2010 Jun;17(6):727-34.
- (124) Marwan M, Ropers D, Pflederer T, Daniel WG, Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart* 2009 Jul;95(13):1056-60.
- (125) Sosnowski M, Pysz P, Szymanski L, Gola A, Tendera M. Negative calcium score and the presence of obstructive coronary lesions in patients with intermediate CAD probability. *Int J Cardiol* 2011 Apr 1;148(1):e16-e18.
- (126) Amanuma M, Kondo T, Arai T, Morita H, Matsutani H, Sekine T, et al. Segmental distributions of calcifications and non-assessable lesions on coronary computed tomographic angiography: evaluation in symptomatic patients. *Jpn J Radiol* 2015 Mar;33(3):122-30.
- (127) 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 Oct 11;112(15):2318-23.
- (128) Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006 Jan 15;97(2):173-4.



- (129) Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005 Aug;26(15):1482-7.
- (130) Ehara M, Surmely JF, Kawai M, Katoh O, Matsubara T, Terashima M, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J* 2006 May;70(5):564-71.
- (131) Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005 Aug 2;46(3):552-7.
- (132) Oncel D, Oncel G, Tastan A, Tamci B. Detection of significant coronary artery stenosis with 64-section MDCT angiography. *Eur J Radiol* 2007 Jun;62(3):394-405.
- (133) Ropers D, Rixe J, Anders K, Kuttner A, Baum U, Bautz W, et al. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2006 Feb 1;97(3):343-8.
- (134) Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J AM Coll Cardiol* 2008 Dec 16;52(25):2135-44.
- (135) Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. *Am Heart J* 2006 Jun;151(6):1323-6.
- (136) Hausleiter J, Martinoff S, Hadamitzky M, Martuscelli E, Pschierer I, Feuchtner GM, et al. Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010 Nov;3(11):1113-23.
- (137) Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E, Spagnolo P, Yamamoto H, Carrascosa P, et al. Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012 May;5(5):484-93.
- (138) Killeen RP, Cury RC, McErlean A, Dodd JD. Noncardiac findings on cardiac CT. Part II: spectrum of imaging findings. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009 Nov;3(6):361-71.



- (139) Teague SD, Rissing S, Mahenthiran J, Achenbach S. Learning to interpret the extracardiac findings on coronary CT angiography examinations. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012 Jul;6(4):232-45.
- (140) Johnson KM, Dennis JM, Dowe DA. Extracardiac findings on coronary CT angiograms: Limited versus complete image review. *AJR Am J Roentgenol* 2010 Jul;195(1):143-8.
- (141) Koonce J, Schoepf JU, Nguyen SA, Northam MC, Ravenel JG. Extra-cardiac findings at cardiac CT: experience with 1,764 patients. *Eur Radiol* 2009 Mar;19(3):570-6.
- (142) Bendix K, Jensen JM, Poulsen S, Mygind N, Norgaard BL. Coronary dual source multi detector computed tomography in patients suspected of coronary artery disease: prevalence of incidental extra-cardiac findings. *Eur J Radiol* 2011 Oct;80(1):109-14.
- (143) Mazimba S, Grant N, Parikh A, Patel T, Dahale B, Franco Z, et al. Comparison of the 2006 and 2010 cardiac CT appropriateness criteria in a real-world setting. *J Am Coll Radiol* 2012 Sep;9(9):630-4.
- (144) Wasfy MM, Brady TJ, Abbara S, Nasir K, Hoffmann U, Cury RC, et al. Comparison of cardiac computed tomography examination appropriateness under the 2010 revised versus the 2006 original Appropriate Use Criteria. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012 Mar;6(2):99-107.
- (145) Miller JA, Raichlin E, Williamson EE, McCully RB, Pellikka PA, Hodge DO, et al. Evaluation of coronary CTA Appropriateness Criteria in an academic medical center. *J Am Coll Radiol* 2010;7(2):125-31.
- (146) Cullen EL, Aggarwal SR, Goss BC, Hodge DO, Gibbons RJ, Araoz PA. Comparison of the applicability of the 2006 and the 2010 cardiac CT angiography appropriate use criteria. *J Am Coll Radiol* 2013 Apr;10(4):258-67.
- (147) Sidhu MS, Lumish H, Uthamalingam S, Engel LC, Abbara S, Brady TJ, et al. Adherence to the 2010 American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography: Quality Analysis at a Tertiary Referral Center. *J Patient Saf* 2014 Aug 18.
- (148) Rich ME, Utsunomiya D, Simprini LA, Weigold WG, Weissman G, Taylor AJ. Prospective evaluation of the updated 2010 ACCF Cardiac CT Appropriate Use Criteria. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012 Mar;6(2):108-12.



- (149) El SK, Itani S, Rabah A, Hourani M, Dakik HA. Evaluation of the appropriateness criteria for coronary computed tomography angiography in an academic medical center in a developing country: comparison of the 2006 and 2010 criteria. *J Nucl Cardiol* 2011 Dec;18(6):1053-8.
- (150) Lin FY, Rosenbaum LR, Gebow D, Kim RJ, Wolk MJ, Patel MR, et al. Cardiologist concordance with the American College of Cardiology appropriate use criteria for cardiac testing in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2012 Aug 1;110(3):337-44.
- (151) Chinnaiyan KM, Peyser P, Goraya T, Ananthasubramaniam K, Gallagher M, Depetris A, et al. Impact of a continuous quality improvement initiative on appropriate use of coronary computed tomography angiography. Results from a multicenter, statewide registry, the Advanced Cardiovascular Imaging Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2012 Sep 25;60(13):1185-91.
- (152) Chow BJ, Wells GA, Chen L, Yam Y, Galiwango P, Abraham A, et al. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2010 Mar 9;55(10):1017-28.
- (153) Hadamitzky M, Taubert S, Deseive S, Byrne RA, Martinoff S, Schomig A, et al. Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013 Nov;34(42):3277-85.
- (154) Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007 Sep 18;50(12):1161-70.
- (155) Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 2008 Oct 14;52(16):1335-43.
- (156) Shaw LJ, Berman DS, Hendel RC, Borges NS, Min JK, Callister TQ. Prognosis by coronary computed tomographic angiography: matched comparison with myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008 Mar;2(2):93-101.
- (157) van Werkhoven JM, Schuijf JD, Gaemperli O, Jukema JW, Kroft LJ, Boersma E, et al. Incremental prognostic value of multi-slice computed tomography coronary angiography over coronary artery calcium scoring in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009 Nov;30(21):2622-9.



- (158) Abidov A, Gallagher MJ, Chinnaiyan KM, Mehta LS, Wegner JH, Raff GL. Clinical effectiveness of coronary computed tomographic angiography in the triage of patients to cardiac catheterization and revascularization after inconclusive stress testing: results of a 2-year prospective trial. *J Nucl Cardiol* 2009 Sep;16(5):701-13.
- (159) Aldrovandi A, Maffei E, Palumbo A, Seitun S, Martini C, Brambilla V, et al. Prognostic value of computed tomography coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease: a 24-month follow-up study. *Eur Radiol* 2009 Jul;19(7):1653-60.
- (160) Carrigan TP, Nair D, Schoenhagen P, Curtin RJ, Popovic ZB, Halliburton S, et al. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009 Feb;30(3):362-71.
- (161) Danciu SC, Herrera CJ, Stecy PJ, Carell E, Saltiel F, Hines JL. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to identify patients with abnormal myocardial perfusion stress in whom diagnostic catheterization may be safely avoided. *Am J Cardiol* 2007 Dec 1;100(11):1605-8.
- (162) Gaemperli O, Valenta I, Schepis T, Husmann L, Scheffel H, Desbiolles L, et al. Coronary 64-slice CT angiography predicts outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 2008 Jun;18(6):1162-73.
- (163) Gopal A, Nasir K, Ahmadi N, Gul K, Tiano J, Flores M, et al. Cardiac computed tomographic angiography in an outpatient setting: an analysis of clinical outcomes over a 40-month period. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009 Mar;3(2):90-5.
- (164) Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Boersma E, de RA, van der Wall EE, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jan 2;49(1):62-70.
- (165) Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011 Mar 8;57(10):1237-47.
- (166) Chow BJ, Small G, Yam Y, Chen L, McPherson R, Achenbach S, et al. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter registry) registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015 Apr;35(4):981-9.



- (167) Darlington M, Gueret P, Laissy JP, Pierucci AF, Maoulida H, Quelen C, et al. Cost-effectiveness of computed tomography coronary angiography versus conventional invasive coronary angiography. *Eur J Health Econ* 2014 Jul 3.
- (168) Lee SP, Jang EJ, Kim YJ, Cha MJ, Park SY, Song HJ, et al. Cost-effectiveness of coronary CT angiography in patients with chest pain: Comparison with myocardial single photon emission tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015 Mar 25.
- (169) Bamberg F, Marcus RP, Schlett CL, Schoepf UJ, Johnson TR, Nance JW, Jr., et al. Imaging evaluation of acute chest pain: systematic review of evidence base and cost-effectiveness. *J Thorac Imaging* 2012 Sep;27(5):289-95.
- (170) Nance JW, Jr., Bamberg F, Schoepf UJ. Coronary computed tomography angiography in patients with chronic chest pain: systematic review of evidence base and cost-effectiveness. *J Thorac Imaging* 2012 Sep;27(5):277-88.
- (171) McBride CB, Cheezum MK, Gore RS, Pathirana IN, Slim AM, Villines TC. Coronary Artery Calcium Testing in Symptomatic Patients: An Issue of Diagnostic Efficiency. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2013 Jun;6(3):211-20.
- (172) Goehler A, McMahon PM, Lumish HS, Wu CC, Munshi V, Gilmore M, et al. Cost-effectiveness of follow-up of pulmonary nodules incidentally detected on cardiac computed tomographic angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Circulation* 2014 Aug 19;130(8):668-75.
- (173) Zeb I, Abbas N, Nasir K, Budoff MJ. Coronary computed tomography as a cost-effective test strategy for coronary artery disease assessment - a systematic review. *Atherosclerosis* 2014 Jun;234(2):426-35.
- (174) Chen ZW, Chen YH, Qian JY, Ma JY, Ge JB. Validation of a novel clinical prediction score for severe coronary artery diseases before elective coronary angiography. *PLoS One* 2014;9(4):e94493.
- (175) Kim HY, Yoo S, Lee J, Kam HJ, Woo KG, Choi YH, et al. Identifying relatively high-risk group of coronary artery calcification based on progression rate: statistical and machine learning methods. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2012;2012:2202-5.
- (176) Sun YV, Bielak LF, Peyser PA, Turner ST, Sheedy PF, Boerwinkle E, et al. Application of machine learning algorithms to predict coronary artery calcification with a sibship-based design. *Genet Epidemiol* 2008 May;32(4):350-60.



- (177) Erbel R, Lehmann N, Churzidse S, Rauwolf M, Mahabadi AA, Mohlenkamp S, et al. Progression of coronary artery calcification seems to be inevitable, but predictable - results of the Heinz Nixdorf Recall (HNR) study. *Eur Heart J* 2014 Nov 7;35(42):2960-71.

