

## ¿Cuál es la prueba diagnóstica mínimamente invasiva más apropiada para evaluar la existencia de enfermedad coronaria en los pacientes candidatos a trasplante renal?

Wang LW, Fahim MA. Cardiac testing for coronary artery disease in potencial kidney transplant recipients (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12.

Análisis crítico: **Beatriz Sánchez-Sobrino**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2012.Jun.11609

### ■ Delimitación del tema de estudio

Evaluar la precisión diagnóstica de las pruebas cardíacas no invasivas para despistaje de la enfermedad coronaria comparándolas con la coronariografía en pacientes potenciales candidatos a trasplante renal (TxR) o trasplante de páncreas y riñón (Tx P-R).

### ■ Criterios de selección de estudios

Estudios transversales, de cohorte y ensayos controlados y aleatorizados que compararan la precisión de cualquier prueba diagnóstica utilizada para detectar enfermedad de las arterias coronarias con los resultados obtenidos en la coronariografía (prueba de referencia).

- **Definición de enfermedad coronaria:** presencia de una estenosis  $\geq 50\%$  en al menos una arteria coronaria epicárdica en la coronariografía. La enfermedad coronaria se considera grave si la estenosis es  $\geq 70\%$ .
- **Pruebas diagnósticas analizadas:** ecocardiograma de esfuerzo, bien con ejercicio o con dobutamina (ECD), gammagrafía de perfusión miocárdica (GPM) con ejercicio o farmacológica (talio/dipiridamol), electrocardiograma (ECG) basal, ECG de esfuerzo, angiogramografía axial computarizada coronaria, angiorresonancia magnética nuclear coronaria, resonancia magnética nuclear cardíaca, grosor medio de la íntima carotídea.

### ■ Fuentes de datos

Búsqueda en MEDLINE (1950 hasta noviembre de 2010) y EMBASE (1980 hasta noviembre de 2010) utilizando la herramienta OVID. Revisión manual de las listas de referencias bibliográficas de todos los estudios primarios y artículos de revisión identificados. Seguimiento de citas vía Web of Science. Se eligieron artículos publicados o no publicados en cualquier idioma.

### ■ Extracción de datos

El análisis de los artículos fue realizado por dos revisores de manera independiente. Las

discrepancias entre los revisores se resolvieron en consulta con un tercer autor. La extracción de datos se realizó también de forma independiente.

### ■ Evaluación de la calidad

Evaluación independiente por dos revisores utilizando el cuestionario QUADAS modificado, que incluye los siguientes ítems obligatorios: espectro de pacientes representativo de la población a analizar, prueba de referencia diagnóstica válida, tiempo transcurrido entre pruebas diagnósticas menor de 3 meses, evitar sesgos de verificación parcial, de verificación diferente y de incorporación, enmascaramiento de los resultados de la prueba de referencia y de las pruebas a analizar, datos de resultados o de abandonos no explicables.

### ■ Tratamiento de los resultados

Se muestran los resultados de sensibilidad y especificidad de cada prueba respecto a la coronariografía en los estudios individuales en un diagrama de bosque y en un plano ROC. Curva ROC sumaria para analizar el rendimiento diagnóstico de cada prueba. Dada la heterogeneidad de los estudios incluidos, se aplica un modelo jerárquico de estimación de la curva ROC resumen (HSROC) para obtener estimaciones finales de sensibilidad, especificidad, cocientes de probabilidad positiva y negativa, *odds ratio* diagnóstica e intervalos de confianza (IC) del 95%. Se analiza la heterogeneidad mediante la aplicación de modelos HSROC separados a diferentes subgrupos y añadiendo covariables al modelo jerárquico. Para el análisis de sensibilidad se investigó la precisión diagnóstica en estudios que no tuvieran sesgo de verificación, que aplicaran un umbral  $\geq 70\%$  de estenosis en la coronariografía y que incluyeran en exclusiva pacientes asintomáticos clínicamente.

### ■ Promoción

El trabajo está patrocinado por el Jacquot Research Establishment Award, administrado por The Royal Australasian College of Physicians y la Sociedad

Australiana y Neozelandesa de Nefrología. Uno de los autores recibió financiación de la Australian National Health and Medical Research Council Program.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

Se identificaron 5383 artículos potencialmente relevantes, de los cuales finalmente se seleccionaron 24 (1476 pacientes). Solo 10 de los estudios incluidos aportaban información suficiente para poder puntuar todos los ítems del cuestionario QUADAS y únicamente 7 cumplían los 11 criterios. Solo ECD (13 estudios, 745 pacientes) y GPM (9 estudios, 582 pacientes) se evaluaron de forma detallada (tabla 1).

**Tabla 1. Resultados principales**

Test	ECD	GPM
Sensibilidad global (IC 95%). Todos los estudios	0,79 (0,67-0,88)	0,74 (0,54-0,87)
Especificidad global (IC 95%). Todos los estudios	0,89 (0,81-0,94)	0,70 (0,51-0,84)
OR diagnóstica (IC 95%). Todos los estudios	29,98 (12,17-73,89)	6,69 (2,35-19,03)
AUC (IC 95%) Todos los estudios	0,91 (0,85-0,95)	0,78 (0,64-0,88)
Sensibilidad global (IC 95%) $\geq$ 70% estenosis	0,76 (0,60-0,87)	0,67 (0,48-0,82)
Especificidad global (IC 95%) $\geq$ 70% estenosis	0,88 (0,78-0,94)	0,77 (0,61-0,88)
OR diagnóstica (IC 95%) $\geq$ 70% estenosis	29,98 (7,68-82,80)	6,7 (1,84-24,41)
AUC (IC 95%) $\geq$ 70% estenosis	0,90	0,78
Cociente de probabilidad positivo $\geq$ 70% estenosis	6,44 (3,03-13,7)	2,89 (1,39-5,99)
Cociente de probabilidad negativo $\geq$ 70% estenosis	0,26 (0,13-0,5)	0,43 (0,23-0,8)

AUC: área bajo la curva; ECD: ecocardiograma de esfuerzo con dobutamina; GPM: gammagrafía de perfusión miocárdica; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Globalmente, el ECD parece tener mayor precisión diagnóstica que la GPM ( $p = 0,02$ ) y con una menor variabilidad, demostrada por la diferencia en el tamaño del IC al 95% en el espacio HSROC. Cuando se incluyen solo los estudios que usan un umbral  $\geq 70\%$  de estenosis, no existen diferencias significativas en la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas ( $p = 0,09$ ).

Dado el escaso número de participantes y estudios, no fue posible realizar análisis por subgrupos específicos (diabéticos, enfermedad cardíaca sintomática, etc.).

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La GPM y especialmente el ECD tienen utilidad como pruebas de despistaje en pacientes candidatos a TxR con riesgo moderado de enfermedad arterial coronaria. En los casos en que los resultados de los test sean negativos, no es necesario realizar una coronariografía. Sin embargo, dada la heterogeneidad en las estimaciones de ambas pruebas, existe bastante incertidumbre en la actitud que es preciso tomar en los casos en que los resultados del ECD o la GPM sean positivos. Con las evidencias actuales se sugiere que, si es factible, el ECD debe ser la prueba de *screening* de elección, sobre la GPM.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En esta revisión sistemática realizada de una manera exhaustiva y con amplia búsqueda bibliográfica se ha pretendido contestar a una pregunta: ¿cuál es la prueba cardíaca no invasiva que mejor identifica a los pacientes asintomáticos con enfer-

medad coronaria grave, en comparación con el método de referencia que es la coronariografía?

La relevancia clínica es significativa, ya que, de existir una prueba diagnóstica con buena precisión y rendimiento, se evitaría la realización de coronariografías innecesarias, reduciendo la morbilidad del paciente y el gasto sanitario asociado.

Los resultados de esta revisión muestran que globalmente el ECD tiene sensibilidad y especificidad significativamente superiores comparadas con la GPM; sin embargo, al analizar solo los estudios que realizaron la prueba no invasiva y la coronariografía en todos los pacientes y que tenían como umbral de referencia una estenosis  $\geq 70\%$ , el ECD no se muestra superior a la GPM.

### Limitaciones

1. Existe una importante heterogeneidad entre estudios que investigan la misma prueba de despistaje: hubo sesgo de verificación parcial en 5/25 estudios, la mayoría de los estudios solo utilizaron un umbral de referencia de estenosis coronaria, hubo diferencias en las características de la población estudiada, diferencias en la realización y en la interpretación de los resultados de la prueba. Dada la escasez de datos, tanto en número de estudios como en el de participantes, no se pudo realizar un análisis específico de subgrupos que ayudara a estimar su contribución a la heterogeneidad.
2. La calidad metodológica está poco aclarada: en 15 de los 25 estudios no se explica si hubo enmascaramiento de los resultados de la prueba de *screening* o de referencia y en 12/24 no se aclara el tiempo transcurrido entre la realización de las dos pruebas.

### Fortalezas

1. El sistema de búsqueda electrónica, que incluyó estudios publicados y no publicados (que pretende reducir el sesgo de publicación) y que excluye los filtros de búsqueda por términos diagnósticos, que pueden perder estudios con relevancia clínica.
2. La aplicación de un modelo HSROC permite obtener estimaciones promedio de sensibilidad y especificidad teniendo en cuenta la heterogeneidad existente entre los estudios.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

La presente revisión sistemática, a pesar de sus limitaciones, pone de manifiesto que, a falta de evidencia suficiente respecto a otras pruebas, el ECD y la GPM pueden ser útiles como prueba cardíaca no invasiva en el *screening* de pacientes candidatos a TxR y con bajo riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, el auténtico poder discriminatorio de ambos test (sobre todo del ECD) se encuentra en pacientes con riesgo moderado de enfermedad coronaria (categoría que incluye a la mayoría de los potenciales trasplantados). En esa situación, un resultado negativo con la prueba no invasiva hace que el paciente pase a tener un riesgo cardíaco bajo y no sea necesario realizar coronariografía. En pacientes de riesgo cardíaco elevado, un resultado negativo en estas pruebas no descarta enfermedad coronaria y, por lo tanto, se puede realizar directamente coronariografía sin necesidad de una prueba cardíaca no invasiva previa.

Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios no permite dar esta recomendación con un grado fuerte de evidencia en tanto no se disponga de más estudios controlados, aleatorizados y con criterios homogéneos que permitan extraer conclusiones definitivas.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Subespecialidad:** Trasplante.

**Tema:** Evaluación cardíaca antes del trasplante renal.

**Palabras clave:** Trasplante renal y renopancreático. Enfermedad coronaria. Diagnóstico.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderada.

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Débil.

(GRADE [[www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).