

RECIBIDO:
13 febrero 2024
ACEPTADO
4 mayo 2024

Relación densidad septo-ventrículo izquierdo como parámetro de detección de anemia en tomografía computarizada no contrastada de tórax en observadores con entrenamiento básico

Septum-Left Ventricular Density Ratio as a Parameter for Detecting Anemia in Non-Contrasted Chest Computed Tomography in Observers with Basic Training

Claudio Silva^{1,2}, Natalia Arbat¹, Pedro Lavín¹

Natalia Arbat
<https://orcid.org/0009-0001-5749-4350>
Pedro Lavín
<https://orcid.org/0000-0003-4887-9424>
Claudio Silva
<https://orcid.org/0000-0003-2472-1833>

1. Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Santiago de Chile, Chile.
2. Clínica Alemana de Santiago, Departamento de Imágenes, Santiago de Chile, Chile.

AUTOR CORRESPONSAL:

Claudio Silva, csilvafa@alemana.cl

Resumen

Introducción: La anemia es frecuentemente subdiagnosticada dada su vaga sintomatología. Estudios con evaluación subjetiva-visual por expertos describen signos tomográficos sugerentes de anemia, tales como el septo denso. Proponemos que lectores con entrenamiento básico realicen mediciones objetivas de alto poder estadístico para la detección de anemia.

Material y Métodos: Se cruzaron datos de tomografía computarizada (TC) de tórax no contrastada (2021) con medición de hemoglobina plasmática (Hb) realizada 24 horas antes o después del estudio tomográfico. Dos estudiantes de Medicina, previamente entrenados, realizaron mediciones de Unidades Hounsfield (UH) en el septo interventricular (SIV) y cavidades ventriculares derecho (VD) e izquierdo (VI). Las relaciones SIV/VI y SIV/VD se correlacionaron con los valores de Hb. Se analizó la variabilidad interobservador y se determinó el punto de corte óptimo para detectar anemia.

Resultados: En una muestra de 112 casos, hubo alta concordancia interobservador con r de 0,85 (VD), 0,67 (SIV) y 0,87 (VI). La relación SIV/VI obtuvo el mayor AUC con 0,86 (IC 95%: 0,72 a 0,91), con una sensibilidad de 80% y especificidad de 88% utilizando un punto de corte de 1,15.

Conclusiones: La razón SIV/VI con punto de corte de 1,15 es un parámetro confiable para detectar anemia mediante TC de tórax no contrastada, en observadores con entrenamiento básico.

Palabras clave: anemia, septo interventricular, hemoglobina, Unidades Hounsfield

Abstract

Introduction: Anemia is frequently underdiagnosed given its vague symptomatology. Studies with subjective-visual evaluation by experts describe tomographic signs suggestive of anemia, such as a dense septum. This study aims to evaluate if readers with

basic training can perform high statistical value measurements for anemia detection.

Material and Methods: Data of non-contrast thoracic computed tomography (CT) (2021) with a measurement of plasma hemoglobin (Hb) performed 24 hours before or after the CT were identified. Two previously trained medical students performed measurements of Hounsfield Units (HU) on the interventricular septum (IVS) and right (RV) and left (LV) ventricular cavities. The SIV/VI and SIV/VD ratios were correlated with Hb values. Interobserver variability was analyzed and the optimal cut-off point to detect anemia was determined.

Results: In a sample of 112 cases, there was a high interobserver correlation with r of 0.85 (VD), 0.67 (SIV), and 0.87 (VI). SIV/VI ratio obtained the highest AUC with 0.86 (95% CI: 0.72 to 0.91), with a sensitivity of 80% and specificity of 88% using a cut-off point of 1.15.

Conclusions: The SIV/VI ratio with a cut-off point of 1.15 is a reliable parameter to detect anemia using non-contrast chest CT in observers with basic training.

Keywords: anemia, interventricular septum, hemoglobin, Hounsfield Units

Introducción

La anemia es una condición clínica que se define como un recuento de hemoglobina sérica con cifras menores a 13 mg/dl en hombres y 12 mg/dl en mujeres.¹ En el año 2021, su prevalencia global fue de 24,3%, afectó a 1,92 billones de personas, causó 52 millones de años vividos con discapacidad² y afectó desproporcionadamente a niños (40%) y mujeres en edad reproductiva (30%).³ Considerando lo anterior, se dilucida el alto impacto de la anemia en la esfera social, laboral y sanitaria de los pacientes, lo que justifica la importancia de su diagnóstico oportuno y consecuente tratamiento.

El estándar de referencia para el diagnóstico de anemia es un hemograma completo, sin embargo, existen escenarios en los que no se sospecha esta condición ni se dispone de dicha prueba, lo que conlleva la necesidad de otro método confiable para la detección de anemia de forma incidental.

Al día de hoy, existen estudios con evaluación subjetiva-visual realizados por radiólogos expertos en los que se han descrito distintos signos tomográficos sugerentes de anemia.⁴⁻⁸ Inicialmente, se estudió el "signo del anillo aórtico" y el "signo del tabique interventricular",⁸ ambos parámetros subjetivos que tendían a la inexactitud, lo que recalcó la necesidad de estudiar medidas cuantitativas que tuvieran mayor fiabilidad y correlación entre observadores. Como resultado, la atenuación de la TC se ha medido en muchas áreas, como el tabique cardíaco,^{4,6,7} la cavidad ventricular,⁴⁻⁷ el lumen de la aorta^{6,7} y de la vena cava inferior;⁶ no obstante, los mejores resultados se obtuvieron calculando el cociente entre la atenuación de la cavidad ventricular izquierda y del tabique interventricular.^{4,6,7} Esto último fue realizado con mediciones hechas por radiólogos expertos, con escáneres de 16 filas de detectores^{4,6} o cuyos resultados no evaluaban la variación entre los observadores. Consecuentemente, proponemos que lectores con entrenamiento básico son capaces de efectuar mediciones confiables para realizar este cálculo para la sospecha de anemia en TC de tórax no contrastada con equipos multidetectores.

Material y métodos

Recolección de datos

Estudio retrospectivo aprobado por el comité de ética institucional. Se realizó cruce de datos entre pacientes que se realizaron TC de tórax no contrastada durante el año 2021 en la Clínica Alemana de Santiago (CAS, Chile), y que tuvieran una medición de hemoglobina plasmática dentro de las 24 horas previas o posteriores a la TC. Se excluyeron de este estudio las imágenes de

aquellos pacientes que portaban dispositivos de estimulación o resincronización miocárdica como marcapasos (artefactos metálicos de endurecimiento de haz), imágenes con artefacto de movimiento severo o TC con administración de contraste intravenoso. Durante el año 2021, se realizaron 8741 TC de tórax, de las cuales 4063 tomografías computarizadas cumplían con el requisito de tener medición de hemoglobina en el rango temporal definido. Para efectos del muestreo estratificado, y de forma de obtener representación de estudios con amplia gama de valores de hemoglobina sobre la distribución de valores de este, se configuraron cuatro estratos: dos de anemia (categoría OMS leve y moderado-grave) y dos sin anemia con márgenes de 2 mg/dl en cada categoría. Para cada estrato, se aleatorizó la selección de 30 casos a ser analizados en forma anonimizada, para un tamaño muestral estimado de 120 casos, de los cuales se excluyeron aquellos que poseían alguno de los criterios de exclusión designados para este estudio. Ello permitió una muestra de 112 estudios a analizar.

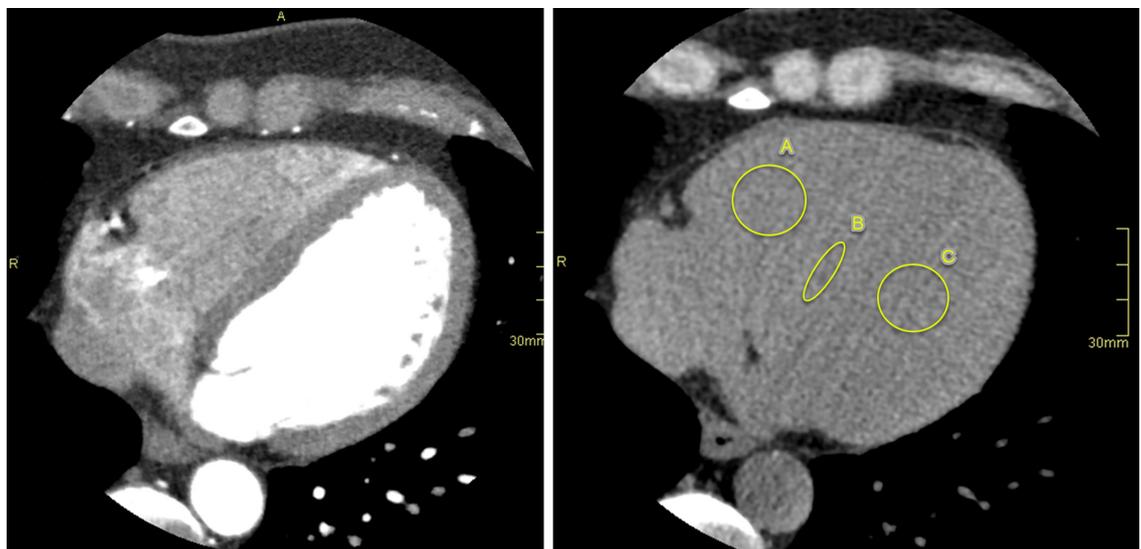
Obtención de imágenes y medidas

Todas las tomografías computarizadas de tórax no contrastadas se realizaron en un equipo Definición AS+ de 128 detectores (Siemens®) o un Aquilion One de 320 detectores (Toshiba®). Las mediciones se realizaron en algoritmos mediastínicos (B40f en Siemens y Chest en Toshiba). Las mediciones fueron realizadas de manera independiente y sin conocimiento del valor de Hb del paciente, por dos estudiantes de Medicina sin experiencia, quienes fueron previamente capacitados (por un radiólogo subespecialista) en identificación de estructuras anatómicas y utilización de herramientas de cuantificación en Unidades Hounsfield (UH). Se realizaron mediciones en el septo interventricular (SIV), cavidad del ventrículo izquierdo (VI) y derecho (VD), en un sistema de comunicación y archivo de imágenes (PACS) (Enterprise Imaging AGFA [v. 8,0]), con una ventana mediastínica (WW 350 HU; WL 40 HU). Se colocaron regiones de interés (ROI) de 1 cm² en las regiones previamente descritas (Figura 1). En aquellas imágenes en las que el tabique no era fácil de definir, se trazó un área de medición ovalada larga sobre la posición aproximada del tabique cardíaco utilizando estructuras anatómicas como guías. Con los valores obtenidos, se estimó la relación SIV/VI y SIV/VD, y se estableció su correlación con los valores de Hb.

Figura 1.

Mediciones realizadas. Izquierda: imagen referencial con contraste para visualizar anatomía. Derecha: imagen referencial para mostrar sitios de medición.

- A. Ventrículo derecho
- B. Septo interventricular
- C. Ventrículo izquierdo



Análisis estadístico

La variabilidad interobservador se analizó comparando entre sí las mediciones del tabique inter-ventricular y de las cámaras cardíacas realizadas por ambos lectores independientes y se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson (r). Se realizó análisis de Bland-Altman para verificar la concordancia de las mediciones y sus límites de acuerdo. Se utilizó la prueba de Pitman para analizar la diferencia entre la varianza de las medidas de ambos lectores.

Se calculó el cociente entre las mediciones del ventrículo izquierdo y el septo, así como entre las del ventrículo derecho y el septo, y estos fueron correlacionados con los valores obtenidos de concentración de hemoglobina en sangre (Hb). Con base en dichos resultados, se construyeron curvas ROC, se calculó el índice de Youden y el punto de corte óptimo para detectar anemia, su sensibilidad, especificidad y valores predictivos, utilizando para ello la definición de anemia como Hb < 13 mg/dL en hombres y < 12 mg/dL en mujeres.

Resultados

La muestra estudiada estuvo compuesta por 112 personas de las que 57,4% correspondió a mujeres y 42,6% a hombres, con un promedio de 54,4 años de edad (DS 17,5 años).

En las mediciones de atenuación realizadas por ambos lectores independientes en el SIV y cavidades del VD y VI, se observa alta concordancia interobservador, con un r de Pearson de 0,67, 0,85 y 0,87, respectivamente (Figura 2). La diferencia promedio de las mediciones hechas por ambos observadores en cada ROI fue de -0,08 HU (CI -1,43 a 1,26) para el VD, -0,04 HU (CI -1,43 a 1,35) para el SIV y -1,86 HU (CI -3,16 a -0,56) para el VI. El valor del test de Pitman para cada ROI fue de $r = -0,09$ para el VD, $r = -0,06$ para el SIV y un $r = -0,20$ para el VI (Figura 3).

La curva ROC construida a partir del cociente SIV/VD y los valores de hemoglobina, obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,78 (IC 95%: 0,68 - 0,88), mientras que el cociente SIV/VI obtuvo un valor mayor de 0,86 (IC 95%: 0,72 a 0,91) (Figura 4). Para esta última, al utilizar un punto de corte de 1,15, se obtuvo una sensibilidad de 80%, especificidad de 88% y un Likelihood Ratio (LR) (+) = 7,54 (IC 95%: 3,89 - 11,44) y LR (-) = 0,22 (IC 95% = 0,15 - 0,34) para el detección de anemia.

Figura 2.

Correlación interobservador de las mediciones cardíacas en las a) cavidad ventricular derecha, b) septo interventricular y c) cavidad ventricular izquierda

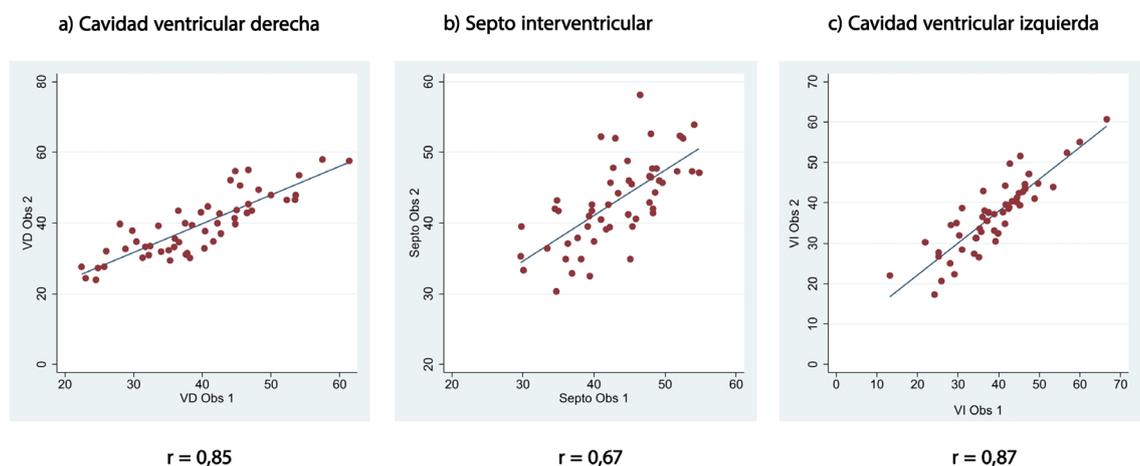


Figura 3.

Análisis de Bland Altman de las mediciones intracardíacas en a) cavidad ventricular derecha, b) septo interventricular, c) cavidad ventricular izquierda

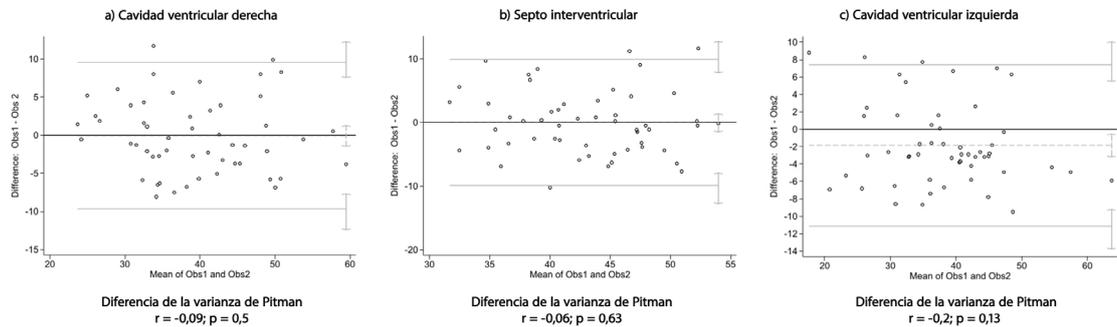
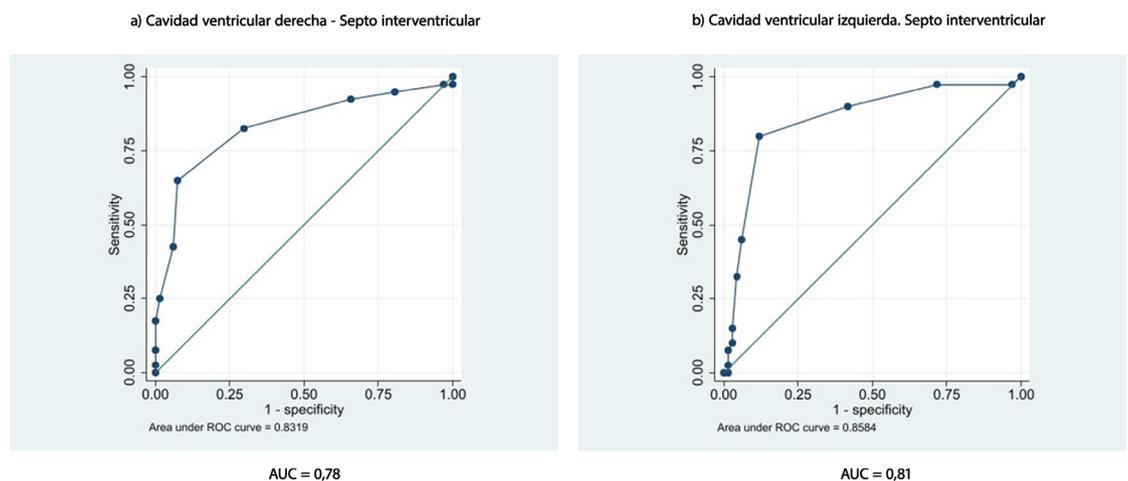


Figura 4.

Estimación de la curva ROC no paramétrica construida a partir de los cocientes (a) cavidad ventricular derecha / septo interventricular y; (b) cavidad ventricular izquierda / septo interventricular y el diagnóstico de anemia según hemoglobinemia (para hombres < 13 mg/dL; para mujeres < 12 mg/dL).



Discusión

Desde los años ochenta, se han descrito en la literatura distintas técnicas para la detección de anemia por medio de TC de tórax. Se evaluaron en estas instancias tanto aspectos subjetivos como mediciones cuantitativas de las imágenes torácicas, siendo el análisis hecho siempre por radiólogos expertos. Este trabajo tenía el objetivo de evaluar si estas mismas mediciones, ya descritas en antiguos trabajos, podían ser llevadas a cabo por lectores inexpertos con un entrenamiento básico (en este caso dos estudiantes de medicina previamente entrenados por un radiólogo experto para la utilización del software y la identificación de estructuras anatómicas en la TC no contrastada).

Con respecto al análisis de la variabilidad interobservador, se evidenció una alta concordancia entre las lecturas hechas por ambos lectores, ya que los valores de r de Pearson fueron altos para los ventrículos (derecho: 0,85 e izquierdo: 0,87) y ligeramente menor para el septo interventricular (0,67), posiblemente explicado por el menor tamaño de esta estructura. El análisis de Bland-Altman mostró una distribución homogénea y compacta de las mediciones, lo que indicó que no hubo una dispersión significativa de las mediciones de atenuación en Unidades Hounsfield hechas por ambos lectores. En concreto, todo lo previamente expuesto evidencia que las

mediciones hechas por ambos lectores inexpertos fueron similares entre sí y que, por ende, la técnica utilizada no es lector dependiente.

Por otro lado, se analizaron las curvas ROC construidas con el cociente entre los ventrículos y el septo (VI/SIV y VD/SIV) y los valores de Hb, siendo el análisis posterior hecho únicamente con la curva del VI por tener la mayor área bajo la curva (AUC 0,86). Al utilizar como punto de corte en el cociente (VI/SIV) el valor adimensional de 1,15, se evidenció una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, lo que indica que este valor de punto de corte es confiable para la determinación de la sospecha de anemia en TC de tórax no contrastada.

Dado que la anemia en sí puede ser oligo o asintomática, su identificación por imágenes permite un tamizaje de oportunidad.⁹ Dicho concepto se refiere a la posibilidad de detectar la patología independiente del motivo original de solicitud, lo que genera un valor agregado al uso de las imágenes y permite una detección que determine un accionar clínico-terapéutico oportuno. Esta aproximación no busca reemplazar al estándar de referencia, sino proporcionar un elemento de alerta y encausar una conducta adecuada para detección de anemia sub-clínica.

Dentro de las limitaciones de este trabajo se encuentra que la muestra utilizada no fue estratificada según edad o comorbilidades, desconociendo el impacto específico de cada uno de estos factores sobre la técnica utilizada. Adicionalmente, este estudio es monocéntrico, abriendo la posibilidad de que la misma técnica pudiese tener resultados diferentes en estudios a grande escala y/o con poblaciones o maquinaria diferente a la utilizada en esta ocasión.

Conclusiones

La relación de la atenuación en Unidades Hounsfield de SIV/VI con un punto de corte de 1,15 es un parámetro confiable para la detección de anemia mediante tomografía computada de tórax no contrastada, en observadores inexpertos con entrenamiento básico. Esto sugiere que todo médico con entrenamiento básico puede realizar esta sencilla operación para la sospecha de anemia mediante TC de tórax no contrastada.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: NA: conceptualización, curación de datos, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. PL: conceptualización, curación de datos, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. CS: conceptualización, curación de datos, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición, supervisión; validación.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

Referencias

1. Guzmán Llanos MJ, Guzmán Zamudio JL, Llanos de los Reyes-García MJ. Significado de la anemia en las diferentes etapas de la vida. *Enfermería global* 2016; 15 (43): 407-418.
2. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol* 2023; 10 (9): 713-734. Doi: 10.1016/S2352-3026(23)00160-6.
3. Stevens G, Paciorek C, Flores-Urrutia M et al. National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000-19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Global Health* 2022; 10: 627-639. Doi: 10.1016/S2214-109X(22)00084-5.
4. Zhou QQ, Yu YS, Chen YC et al. Optimal threshold for the diagnosis of anemia severity on unenhanced thoracic CT: A preliminary study. *Eur J Radiol* 2018;108:236-241. Doi: 10.1016/j.ejrad.2018.10.007.
5. Title RS, Harper K, Nelson E, Evans T, Tello R. Observer performance in assessing anemia on thoracic CT. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185(5):1240-4. Doi: 10.2214/AJR.04.1171.
6. Lan H, Nishihara S, Nishitani H. Accuracy of computed tomography attenuation measurements for diagnosing anemia. *Jpn J Radiol* 2010;28(1):53-7. Doi: 10.1007/s11604-009-0385-5.
7. Foster M, Nolan RL, Lam M. Prediction of anemia on unenhanced computed tomography of the thorax. *Can Assoc Radiol J* 2003;54(1):26-30.

8. Mahalawat A, Braggs A, Mynalli S. Prediction of Anaemia using Unenhanced Computed Tomography of Thorax: A Cross-sectional Study. *IJARS* 2021; 10: 14-17. Doi: 10.7860/IJARS/2021/47674.2664.
9. Pickhardt PJ. Value-added Opportunistic CT Screening: State of the Art. *Radiology* 2022; 303(2): 241-254. Doi: 10.1148/radiol.211561.

