

Artículo de revisión

Técnica de imagen de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés: un nuevo tema en cardiología

Sara Seitun^{a,*}, Margherita Castiglione Morelli^a, Irilda Budaj^a, Sara Boccalini^a, Athena Galletto Pregliasco^a, Alberto Valbusa^b, Filippo Cademartiri^c y Carlo Ferro^a^a Department of Radiology, Interventional Radiology, IRCCS San Martino University Hospital-IST, National Institute for Cancer Research, Génova, Italia^b Department of Cardiology, IRCCS San Martino University Hospital-IST, National Institute for Cancer Research, Génova, Italia^c Department of Radiology, Cardiology, Erasmus Medical Center University, Rotterdam, Países Bajos

Historia del artículo:

On-line el 14 de enero de 2016

Palabras clave:

Perfusión miocárdica con tomografía computarizada
Tomografía computarizada de estrés
Tomografía computarizada de energía dual
Imágenes de perfusión miocárdica

RESUMEN

Tras su introducción hace unos 15 años, la angiografía por tomografía computarizada se ha convertido actualmente en el instrumento clínico más exacto para la evaluación no invasiva de la aterosclerosis coronaria. Los importantes avances técnicos han conducido a un torrente continuo de nuevas aplicaciones clínicas junto con una reducción significativa de la dosis de exposición a la radiación. Los escáneres de tomografía computarizada de última generación (≥ 64 cortes) brindan la posibilidad de obtener imágenes de perfusión estáticas o dinámicas durante la aplicación de estrés mediante vasodilatadores coronarios (adenosina, dipiridamol o regadenosón), combinando la información funcional y anatómica en la misma exploración. En este artículo se examina el papel emergente y el estado actual de las imágenes de perfusión miocárdica con tomografía computarizada, y se ilustra con casos clínicos de la propia experiencia con un escáner de segunda generación de 128 cortes y doble fuente (Somatom Definition Flash, Siemens; Erlangen, Alemania). Se examinan los aspectos técnicos, el análisis de los datos, la exactitud diagnóstica, la dosis de radiación y las perspectivas futuras.

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging: A New Topic in Cardiology

ABSTRACT

Since its introduction about 15 years ago, coronary computed tomography angiography has become today the most accurate clinical instrument for noninvasive assessment of coronary atherosclerosis. Important technical developments have led to a continuous stream of new clinical applications together with a significant reduction in radiation dose exposure. Latest generation computed tomography scanners (≥ 64 slices) allow the possibility of performing static or dynamic perfusion imaging during stress by using coronary vasodilator agents (adenosine, dipyridamole, or regadenoson), combining both functional and anatomical information in the same examination. In this article, the emerging role and state-of-the-art of myocardial computed tomography perfusion imaging are reviewed and are illustrated by clinical cases from our experience with a second-generation dual-source 128-slice scanner (Somatom Definition Flash, Siemens; Erlangen, Germany). Technical aspects, data analysis, diagnostic accuracy, radiation dose and future prospects are reviewed.

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

© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 15 años se ha asistido a diversos avances en la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) coronaria

* Autor para correspondencia: Department of Radiology and Interventional Radiology, IRCCS San Martino University Hospital-IST, National Institute for Cancer Research, Largo R. Benzi 10, 16132 Génova, Italia.

Correo electrónico: saraseitun@yahoo.com (S. Seitun).

que la han convertido en uno de los instrumentos diagnósticos clave para la evaluación no invasiva de la aterosclerosis coronaria en pacientes con una probabilidad entre baja e intermedia de enfermedad coronaria (EC)^{1–4}. La angio-TC coronaria muestra una elevada sensibilidad y un alto valor predictivo negativo para determinar la presencia de estenosis significativa ($\geq 50\%$ de reducción de la luz), que se aproximan al 100%^{1–4}. Sin embargo, considerando tan solo las características morfológicas de las lesiones coronarias, no es posible determinar la trascendencia

Abreviaturas

Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada
 EC: enfermedad coronaria
 ED: energía dual
 FSM: flujo sanguíneo miocárdico
 RM: resonancia magnética
 SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica
 TCDF: tomografía computarizada de doble fuente
 TCP: tomografía computarizada de perfusión

hemodinámica de las estenosis, especialmente las de grado intermedio (reducción de la luz del 40–70%), según indican los estudios de determinación invasiva de la reserva fraccional de flujo (RFF)⁵. El estudio de referencia FAME ha puesto de manifiesto que un abordaje mediante intervención coronaria percutánea guiada por la RFF es superior al tratamiento con una intervención coronaria percutánea basada solo en la evaluación angiográfica visual de las lesiones coronarias, con una mejora de los resultados clínicos y una repercusión económica positiva en cuanto a los costes de la asistencia sanitaria⁵. Hasta la fecha, los dos ensayos controlados y aleatorizados más amplios, COURAGE⁶ y BARI 2D⁷, no han podido demostrar que la intervención coronaria percutánea basada solo en un abordaje visual estándar sea superior al tratamiento médico óptimo para reducir la mortalidad o la recurrencia del infarto de miocardio. En consecuencia, estos estudios indican que la evaluación funcional de las lesiones coronarias puede ser útil para identificar a los pacientes que pueden obtener un efecto beneficioso con la revascularización en la EC estable. Además, los estudios que han correlacionado la información anatómica aportada por la angio-TC coronaria con la tomografía por emisión monofotónica (SPECT) han mostrado un valor predictivo positivo moderado (de alrededor del 50%) de la angio-TC para determinar la presencia de isquemia miocárdica inducible^{8,9}. Por estas razones, en la práctica clínica, la información morfológica obtenida con angio-TC coronaria a menudo requiere una integración con las exploraciones de imagen funcionales, como la SPECT, la tomografía por emisión de positrones o la resonancia magnética (RM) en estrés farmacológico, con objeto de resaltar los defectos de perfusión que tienen repercusiones en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, los escáneres de tomografía computarizada (TC) de última generación (≥ 64 cortes) permiten obtener imágenes de TC de perfusión (TCP) estáticas y dinámicas durante el estrés producido por agentes vasodilatadores coronarios (adenosina, dipiridamol o regadenosón), con lo que se combina la información funcional y anatómica en la misma exploración, lo cual es esencial para el tratamiento actual de los pacientes^{2,5}. En este artículo se revisa el papel emergente y la situación actual de la TCP miocárdica con estrés farmacológico, y se ilustra con casos clínicos de la propia experiencia preliminar con un escáner de TC de doble fuente (TCDF) de segunda generación de 128 cortes (Somatom Definition Flash, Siemens; Erlangen, Alemania). Se examinan los aspectos técnicos, el análisis de los datos, la exactitud diagnóstica, la dosis de radiación y el posible papel futuro de esta innovación.

FISIOPATOLOGÍA DE LA ISQUEMIA

La perfusión miocárdica es un proceso muy regulado, que se ve influido por numerosos factores, como los vasos epicárdicos, los vasos de resistencia y el endotelio¹⁰. En reposo, el porcentaje de

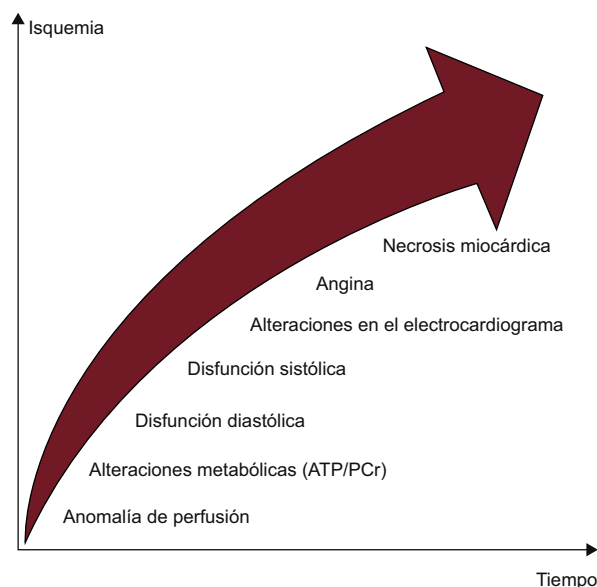


Figura 1. La cascada isquémica. ATP/PCR: trifosfato de adenosina/fosfocreatina.

extracción del oxígeno del miocardio es muy alto (75–80%) y, si la demanda aumenta, el miocardio es capaz de aportar un flujo sanguíneo coronario y un suministro de oxígeno crecientes¹⁰. La isquemia puede aparecer de forma secundaria a una reducción del flujo sanguíneo/presión de perfusión coronarios que no compensa el proceso de autorregulación, que es la capacidad de mantener una perfusión coronaria relativamente estable dentro de un amplio margen de presiones de perfusión, gracias a la dilatación de los vasos sanguíneos de resistencia. El flujo sanguíneo coronario en reposo no se afecta por una estenosis epicárdica de hasta un 85–90%, pero en presencia de una hiperemia máxima, se reduce cuando la estenosis es $> 45\%$ ¹⁰. Además, el efecto fisiológico de una estenosis depende también del grado de compensación del lecho vascular microcirculatorio distal^{10,11}. El proceso isquémico afecta inicialmente a la capa subendocárdica, con un frente endo-subpericárdico que origina una cascada de procesos fisiopatológicos, entre los que se encuentra la reducción de la perfusión como un cambio temprano (figura 1)¹⁰. Por esta razón, las pruebas de estrés para evaluar este parámetro son más sensibles a la hora de identificar las estenosis hemodinámicamente relevantes, en comparación con lo que proporciona el análisis de las anomalías del movimiento de la pared inducidas por el estrés o los cambios del electrocardiograma (ECG) por sí solos (figura 1)¹⁰.

MODALIDAD DE ADQUISICIÓN

Las imágenes de TCP miocárdica de estrés pueden adquirirse en modo estático o dinámico. En las exploraciones de TCP estáticas, se adquieren las imágenes en una sola fase arterial durante el primer paso arterial del medio de contraste¹². De entre las técnicas estáticas, la adquisición de energía dual (ED) recientemente introducida es una de las técnicas más prometedoras y consiste en el empleo de diferentes espectros de rayos X generados mediante diferentes voltajes del tubo^{13,14}. La adquisición de las imágenes de TCP con resolución temporal dinámica permite captar múltiples fases consecutivas con contraste, a medida que el bolo transita por el miocardio, de manera similar a lo que se hace en la RM de estrés¹². Calculando la curva de atenuación en el tiempo (CAT), la adquisición dinámica permite calcular los parámetros de perfusión utilizando para ello una modelización matemática⁹.

Adquisición estática monoenergética

Se realiza una única adquisición arterial estacionaria de primer paso con contraste durante un estrés farmacológico. Así pues, la optimización de los momentos de captación de imágenes es crucial para obtener el conjunto de datos durante la máxima captación miocárdica de contraste^{15,16}. Existen varias técnicas de adquisición con una reducción progresiva del perfil de dosis y la administración de medios de contraste: sincronización de ECG retrospectiva (con modulación prospectiva de la corriente del tubo)^{17,18}, sincronización de ECG prospectiva^{19,20} y adquisición espiral de factor de paso alto activada por ECG prospectivamente, aplicada con un escáner de TCDF de 128 cortes de segunda generación^{21,22}.

Adquisición estática con la técnica de energía dual

La técnica de ED permite el análisis cuantitativo evaluando la distribución del yodo durante la fase de primer paso de los medios de contraste, basándose en sus características de absorción de rayos X a diferentes ajustes del voltaje del tubo de rayos X (kV), que afectan a los niveles de energía de los rayos X²³. La adquisición de ED puede realizarse con un escáner de TCDF con dos tubos que emiten simultáneamente un nivel de energía más alto (140–150 kV) y otro más bajo (80–90–100 kV)^{23,24}. Un segundo enfoque consiste en utilizar un escáner de TC de una sola fuente con un cambio de voltaje rápido del tubo (de 80 a 140 kV) o en una rotación de una sola grúa (GSI Cardiac, GE Healthcare) o en rotaciones consecutivas (Acquilion One, Toshiba)⁹. Otra posibilidad que está todavía en estudio es el método de doble capa, con dos detectores superpuestos, hechos de materiales diferentes (prototipo de Philips Medical Systems)⁹.

La introducción de los escáneres de TCDF de segunda²¹ o tercera generación²⁵ con alta resolución temporal (75 o 66 ms respectivamente) puede superar los artefactos de movimiento cardíaco de la TCP de ED, sobre todo en pacientes con alta frecuencia cardíaca y gran variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Adquisición de imágenes de tomografía computarizada de perfusión dinámica

La adquisición dinámica en la TCP permite cuantificar el volumen y el flujo sanguíneo miocárdicos y determinar también otros parámetros hemodinámicos a través de cálculos matemáticos basados en la CAT⁹. La exploración de TCP dinámica requiere una resolución temporal lo suficientemente alta para obtener imágenes a las frecuencias cardíacas que se producen en estrés, así como un detector lo suficientemente amplio para visualizar la totalidad del miocardio en una sucesión rápida. Se puede llegar a cubrir la totalidad del corazón empleando un escáner de un solo tubo, con un sistema de TC de detector amplio de 256 cortes, manteniendo la mesa estacionaria con una cobertura de 78 mm²⁶, o empleando un escáner de TCDF en modo de lanzadera^{27,28}. En este modo, la mesa avanza y retrocede en dos posiciones de examen alternas que cubren un total de 73 mm^{27,28}. El escáner de TCDF de tercera generación recién introducido, con 192 detectores, facilita una cobertura Z más amplia de 105 mm, lo que permite estudiar también corazones más grandes o dilatados²⁵. Para ambas modalidades (mesa estacionaria o modo lanzadera), los datos se adquieren durante aproximadamente 30 s a lo largo del acortamiento longitudinal sistólico del ventrículo izquierdo, en que el miocardio ventricular izquierdo es más grueso, lo cual proporciona un conjunto de datos más robusto para el análisis de la perfusión. La cantidad de medio de contraste administrado es

generalmente de 50 ml, seguidos de 50 ml de suero fisiológico a una velocidad de 5–6 ml/s^{16,27}.

PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN

Los protocolos combinados de TCP y angio-TC coronaria pueden realizarse con un protocolo de reposo/estrés o estrés/reposo. Ambas fases son necesarias para poder diferenciar con exactitud el miocardio isquémico y necrótico. En general, la evaluación estática de la perfusión en reposo se obtiene con la adquisición anatómica de los datos de las arterias coronarias; como alternativa, puede realizarse una adquisición dinámica de los datos de perfusión tanto en estrés como en reposo para las determinaciones cuantitativas de la reserva de flujo coronario²⁸.

La adquisición de la TCP de estrés se realiza durante una vasodilatación arteriolar inducida farmacológicamente (mediante dipiridamol, adenosina o regadenosón) por mecanismos directos y mediados por el endotelio, con un aumento de 3,5 a 4 veces del flujo sanguíneo coronario¹⁰. La adenosina activa de modo no selectivo cuatro subtipos de receptores: A1, A2A, A2B y A3, de los cuales solo la activación del receptor A2A causa una vasodilatación de los lechos arteriales coronarios, aumenta el flujo sanguíneo miocárdico y causa una excitación simpática; la activación de los demás receptores produce efectos secundarios indeseables de corta duración²⁹. El dipiridamol aumenta la concentración de adenosina endógena al reducir su captación por las células endoteliales¹⁰. Tanto la adenosina como el dipiridamol pueden causar un broncoespasmo a los pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que el regadenosón, un agonista selectivo de los receptores A2A recientemente introducido, puede usarse de manera segura en esos pacientes²⁹. Otras contraindicaciones frecuentes son el bloqueo auriculoventricular grave sin marcapasos, la bradicardia sinusal, la hipotensión sistémica (presión arterial < 90 mmHg) y la estenosis carotídea grave. Estos fármacos, al dilatar las arteriolas pequeñas de resistencia, reducen la presión de perfusión más allá de la estenosis y, al aumentar el flujo sanguíneo subepicárdico, inhiben el mecanismo de autorregulación (fenómeno de robo coronario transmural). Esto da lugar a una reducción progresiva del flujo distal a medida que aumenta la entidad de la estenosis^{10,12}. Todos estos fármacos han mostrado buenas sensibilidad y especificidad: el dipiridamol tiene la ventaja de ser poco costoso, pero produce un efecto de vasodilatación más prolongado (varios minutos en vez de los pocos segundos que tiene el efecto con la adenosina), y ello requiere el empleo de un antagonismo con aminofilina (inyección intravenosa lenta de 50 a 250 mg)¹². Las complicaciones son consecuencia de la vasodilatación sistémica (taquicardia, hipotensión, rubefacción, cefalea y mareo) y la inducción de isquemia miocárdica (dolor torácico, disnea, depresión del segmento ST), taquicardia ventricular o bloqueo auriculoventricular transitorio^{12,29}. Se recomienda a los pacientes que, antes de la exploración, eviten las sustancias antagonistas, como las metilxantinas contenidas en productos como el café, el té, el chocolate, las bebidas energéticas o los broncodilatadores⁹. La dobutamina, un agonista sintético de los receptores β_1 y β_2 , se emplea con frecuencia en la ecocardiografía de estrés para el análisis del movimiento de la pared, y actualmente no tiene aplicación clínica en la obtención de imágenes de TCP^{10,12}.

Son necesarias dos vías de acceso intravenoso para la inyección del fármaco que produce el estrés y el medio de contraste. La adenosina se infunde a una velocidad estándar de 0,14 mg/kg/min durante 3–5 min mediante una bomba de infusión, mientras que el dipiridamol se infunde a una dosis de 0,56–0,84 mg/kg en 4–6 min^{10,12}. Por el contrario, el regadenosón se puede administrar mediante una dosis única (400 μ g)²⁹. Durante la exploración, se

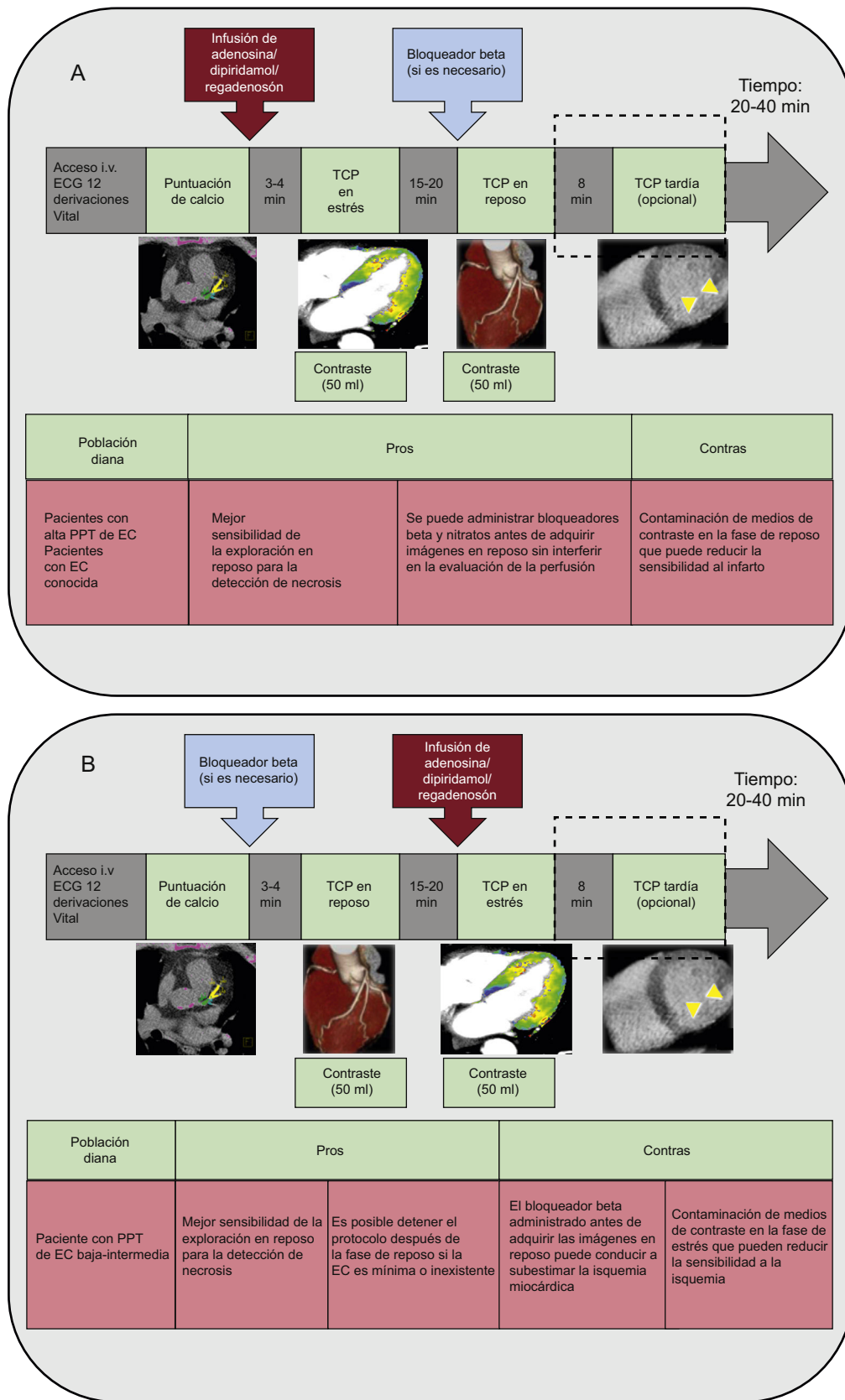


Figura 2. Protocolos de perfusión miocárdica con tomografía computarizada de estrés en reposo (A) y reposo-estrés (B), con sus ventajas (pros) e inconvenientes (contras). EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; i.v.: intravenoso; PPT: probabilidad pretest; TCP: tomografía computarizada de perfusión.

mantiene una vigilancia constante de la frecuencia cardíaca empleando un ECG de 12 derivaciones, así como de la presión arterial y la saturación de oxígeno. Se pregunta repetidas veces al paciente por la posible aparición de síntomas de cualquier tipo, que generalmente desaparecen cuando se suspende la inyección del fármaco o se administra un antagonista.

Se han propuesto y publicado varios protocolos que describen sus ventajas e inconvenientes (figura 2)^{9,12}. El protocolo de TCP de estrés/reposo, que permite obtener una mayor sensibilidad en la detección de isquemia, debe usarse de manera preferente en los pacientes con alta probabilidad de EC pretest o EC conocida, para quienes la presencia de calcificaciones amplias, una enfermedad multivaso o antecedentes de implante de *stents* pueden reducir la exactitud de la angio-TC coronaria en la evaluación de la EC. Por el contrario, se debe optar por el protocolo de TCP de reposo/estrés como primera elección para los pacientes con probabilidad de EC pretest baja o intermedia, puesto que ello permite interrumpir el protocolo cuando se detecta una EC inexistente o mínima durante la fase de reposo, con objeto de reservar el estrés farmacológico para los pacientes con EC moderada o grave (figura 2)^{9,12}.

Aunque se encuentra todavía en una fase experimental, puede añadirse una secuencia tardía a los 8–10 min sin inyección de más medio de contraste, con objeto de poner de manifiesto la presencia de una captación de contraste tardía en el miocardio, que indica miocardio no viable; se debe preferir los protocolos de bajo voltaje (70-80-90-100 kV) debido al espectro de atenuación de la TC característico del yodo, con una atenuación alta a energías fotónicas bajas²³. Sin embargo, la obtención de imágenes con captación de contraste tardía no es imprescindible en la práctica clínica, debido a las relaciones de señal-ruido y contraste-ruido de la TC, comparativamente peores que las de la RM, y la dificultad de evaluar la extensión transmural del infarto^{12,24}.

PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Análisis cualitativo y cuantitativo estático

El análisis cualitativo de la TCP de estrés se lleva a cabo mediante un análisis visual de las imágenes captadas en condiciones de estrés y de reposo utilizando un patrón de normalidad basado en la experiencia. Las imágenes se interpretan en función de la presencia, la localización y la extensión del defecto de perfusión utilizando planos estándar de eje largo y de eje corto del corazón³⁰. Generalmente se prefiere la reconstrucción multiplanar gruesa, de aproximadamente 5–8 mm, para optimizar la relación contraste-ruido^{12,30}. La evaluación cualitativa se puede facilitar por la evaluación de la atenuación miocárdica midiendo los niveles de densidad de señal dentro del miocardio. Para facilitar el análisis de la TCP, se ha aplicado un programa informático automático que utiliza un gráfico de «ojo de buey» del cociente de perfusión transmural (un cociente de los valores de atenuación del endocardio respecto a la media del epicardio), que es un índice semicuantitativo validado inicialmente para las imágenes de RM de estrés; sin embargo, esto parece ser poco fiable si hay antecedentes de infarto o artefactos de movimiento o endurecimiento del haz significativos³⁰.

Además del análisis cualitativo, la técnica de ED permite también un análisis cuantitativo. A partir de los datos brutos de la exploración de ED, se extraen dos series de datos a voltajes diferentes, con lo que se obtiene un conjunto de datos fusionado que combina la reducción del ruido del nivel de energía alto (140–150 kV) con la alta resolución de contraste del nivel de energía bajo (80–90–100 kV); con ello se alcanza una mejor diferenciación entre el miocardio normal y el hipoperfundido²³. Sacando partido de la información de la ED, se puede obtener un mapa de distribución del yodo con un código

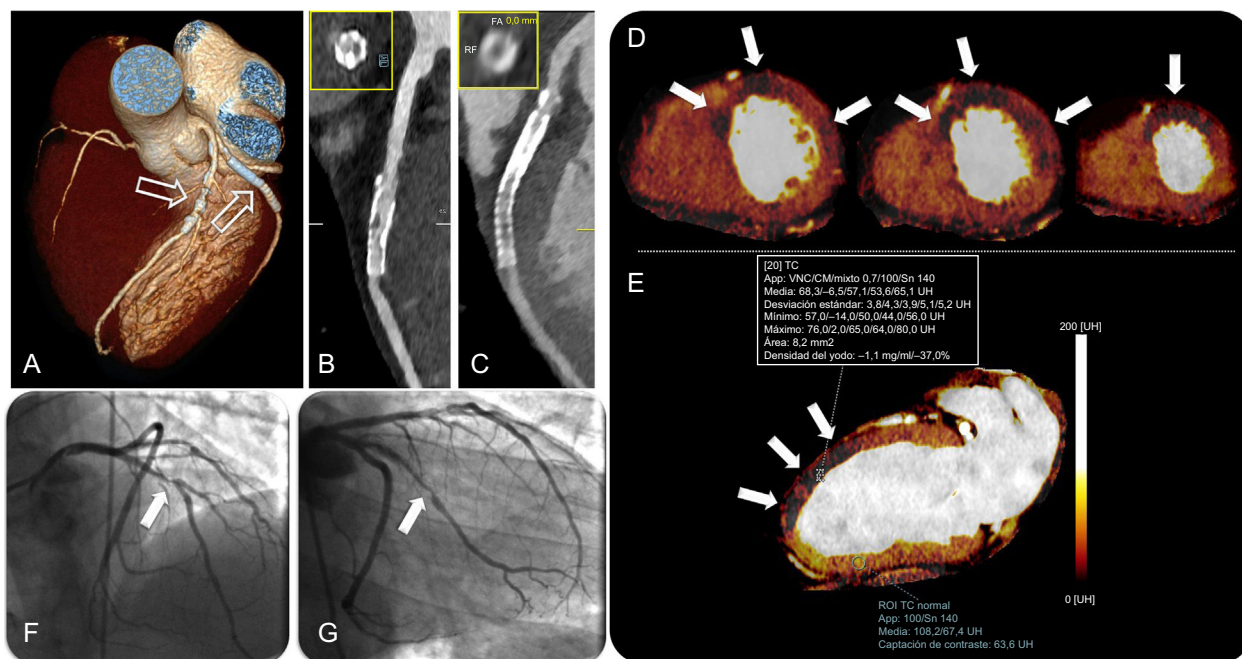


Figura 3. Volumen tridimensional obtenido mediante tomografía computarizada (A) en la que se observa un *stent* en el segmento medio de la arteria descendente anterior izquierda y un doble *stent* en la rama marginal obtusa principal proximal (fechas). Reformas de presentación planas curvadas de la arteria descendente anterior izquierda (B) y la rama marginal obtusa (C) con las correspondientes proyecciones perpendiculares, en las que se observa reestenosis en el *stent*. Los mapas miocárdicos de eje corto de distribución del yodo con código de colores de las imágenes de perfusión por tomografía computarizada de energía dual correspondientes a los segmentos medios a apicales muestran defectos de perfusión en las paredes anteroseptal, anterior, anterolateral y lateral, que corresponden a territorio de las arterias descendente anterior izquierda y circunfleja izquierda (D, flechas). El análisis cuantitativo del mapa de energía dual en la pared anterior (flechas) muestra una reducción del contenido de yodo del 37% respecto al del miocardio de una zona alejada en la pared inferior (E). La angiografía coronaria invasiva confirmó la reestenosis en el *stent* de la arteria descendente anterior izquierda (F, flecha) y la rama marginal obtusa (G, flecha). FA: fibrilación auricular; RF: radiofrecuencia; ROI: región de interés; TC: tomografía computarizada. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

de colores (que constituye un marcador sustitutivo del aporte sanguíneo miocárdico) y superponerlo a la reconstrucción virtual sin contraste (figura 3)^{13,23}. La técnica de ED permite cuantificar la de concentración de yodo por vóxel en el miocardio expresada en mg/ml (figura 3), un marcador sustitutivo del aporte sanguíneo miocárdico²³. Además, dada su capacidad de generar reconstrucciones de imagen monocromáticas, se ha demostrado que la técnica de ED mitiga o incluso elimina los artefactos de endurecimiento del haz asociados a la geometría cardíaca y el medio de contraste yodado, que a veces se asemejan a defectos de perfusión y se observan con frecuencia en la pared posterobasal del ventrículo izquierdo⁹.

Análisis cuantitativo dinámico

Las imágenes de TCP dinámicas permiten realizar un análisis de la perfusión que puede ser semicuantitativo o plenamente cuantitativo⁹. La medición semicuantitativa simple, de modo similar al de la perfusión de la RM de estrés, permite evaluar los parámetros cinéticos de flujo sanguíneo derivados de la pendiente de ascenso de la CAT (tiempo hasta el máximo, intensificación máxima, pendiente de ascenso y área bajo la curva)^{9,10,26,28}. Dado que el análisis semicuantitativo solo requiere el cálculo de la parte de pendiente de ascenso de la CAT, se requiere menos tiempo para obtención de muestras, con la consiguiente reducción de la dosis de radiación. Por el contrario, la cuantificación absoluta de la perfusión miocárdica requiere una cobertura de primer paso completa del miocardio y se basa en un algoritmo dedicado que se ha utilizado anteriormente con éxito en estudios de RM^{9,10}. Para el análisis cuantitativo empleando un escáner de TCDF, se utiliza una técnica de desconvolución paramétrica modificada, basada en un modelo bicompartimental de los espacios intravascular

y extravascular, para el ajuste de la CAT^{9,28}. El conjunto de datos de imágenes volumétricas (≈ 10 –15 series de datos) se procesa usando un programa informático de perfusión comercial dedicado en una estación de trabajo estándar (Syngo VPCT body-myocardium, Siemens Healthcare; Erlangen, Alemania). Tras la doble obtención de muestras de la FEA (función de entrada arterial), el desarrollo matemático de la CAT permite el cálculo del flujo sanguíneo miocárdico (FSM), en ml/100 ml/min, y el volumen sanguíneo miocárdico (VSM), en ml/100 ml, de cada vóxel, lo cual genera una representación en un mapa tridimensional con códigos de colores (figura 4). El FSM y el VSM se calculan con las siguientes ecuaciones:

$$\text{FSM} = \text{Pendiente}_{\text{máx}} (\text{CAT}_{\text{tejido}}) / \text{máximo (FEA)}$$

$$\text{VSM} = \text{máximo (CAT}_{\text{tejido}}) / \text{máximo (FEA)}$$

Actualmente existe un programa informático semiautomático que permite mostrar un gráfico polar del modelo de miocardio de la American Heart Association de 17 segmentos modificado, con unos tiempos de análisis notablemente reducidos y una mejora de la estandarización del análisis de perfusión.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

De manera similar a lo que ocurre con la interpretación de las imágenes de SPECT y RM, la demostración de un defecto de perfusión en estrés, que es parcial o totalmente reversible en reposo, indica miocardio isquémico pero viable; por el contrario, un defecto que se corresponda en las imágenes de estrés y de reposo indica un defecto fijo compatible con necrosis miocárdica

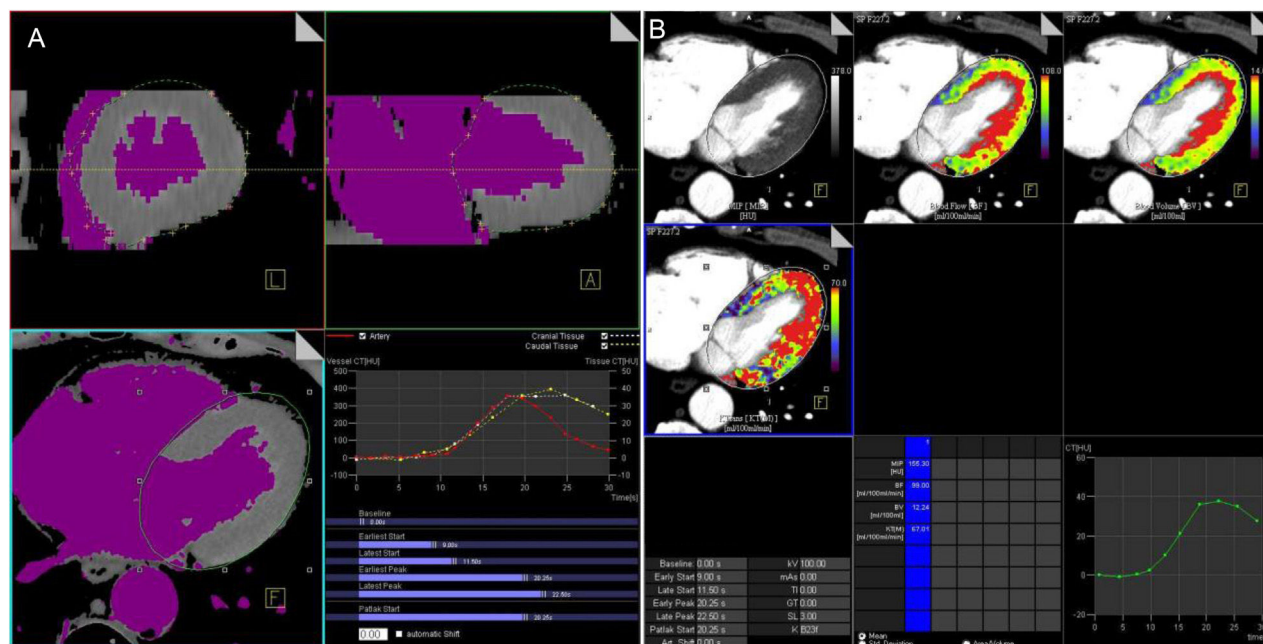


Figura 4. A: los conjuntos de datos de imágenes volumétricas dinámicas (≈ 10 –15 series de datos), obtenidos con un escáner de segunda generación para tomografía computarizada de 128 cortes con doble fuente, se procesan con un programa informático de perfusión de volumen específico dedicado. El algoritmo utiliza una doble muestra de la función de entrada arterial procedente de regiones de interés que se han situado en la aorta descendente en el extremo craneal y caudal de las superposiciones de dos imágenes, y se combina en una sola función de entrada arterial que tiene el doble de frecuencia de muestreo de la curva de atenuación en el tiempo del tejido. B: para cada vóxel, se puede calcular el flujo sanguíneo miocárdico estimado (ml/100 ml/min) y el volumen sanguíneo miocárdico estimado (ml/100 ml) con la técnica de desconvolución paramétrica basada en un modelo bicompartimental de los espacios intravascular y extravascular para adaptarlo a la curva de atenuación en el tiempo. Se puede calcular otros parámetros hemodinámicos, como la constante de tránsito (K_{trans} , ml/100 ml/min), que describe la permeabilidad mediante el cálculo de la transferencia de volumen entre el plasma sanguíneo y el espacio extravascular extracelular. La perfusión miocárdica se representa en un mapa tridimensional con códigos de color. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

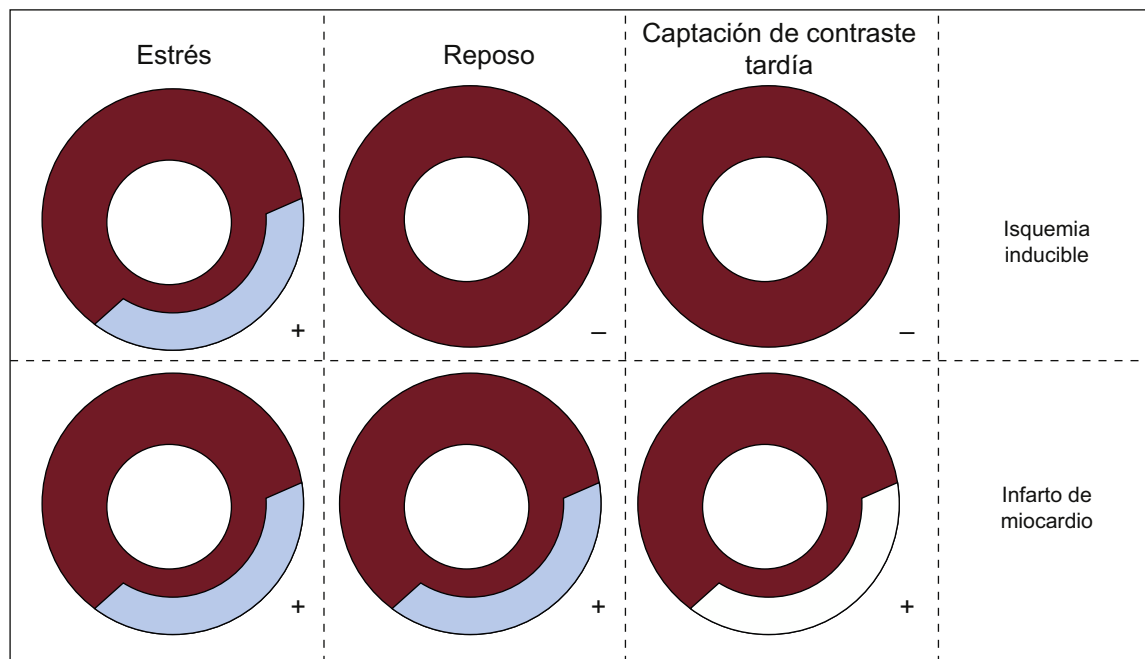


Figura 5. Guía para el análisis de las imágenes de perfusión con tomografía computarizada. La demostración de un defecto de perfusión de estrés parcial o totalmente reversible en reposo indica miocardio isquémico pero viable (isquemia inducible); cuando el defecto de perfusión persiste en las imágenes obtenidas en reposo, indica infarto de miocardio.

(figura 5)^{12,30}. La técnica de TCP de ED, mediante la representación de la distribución estática del medio de contraste durante el marco temporal de la adquisición de imagen en un mapa tridimensional con código de colores^{13,23}, muestra una reducción del contenido de yodo en el miocardio isquémico o necrótico en comparación con el miocardio de zonas distantes (figura 3).

La TCP de estrés dinámica muestra una reducción del FSM y el VSM en los segmentos que corresponden a los defectos de perfusión, debido a la isquemia inducible o el infarto (figura 6). Además, el análisis de la CAT permite diferenciar el miocardio isquémico del necrótico. El miocardio isquémico pero viable muestra una disminución del lavado interno con un retraso y una

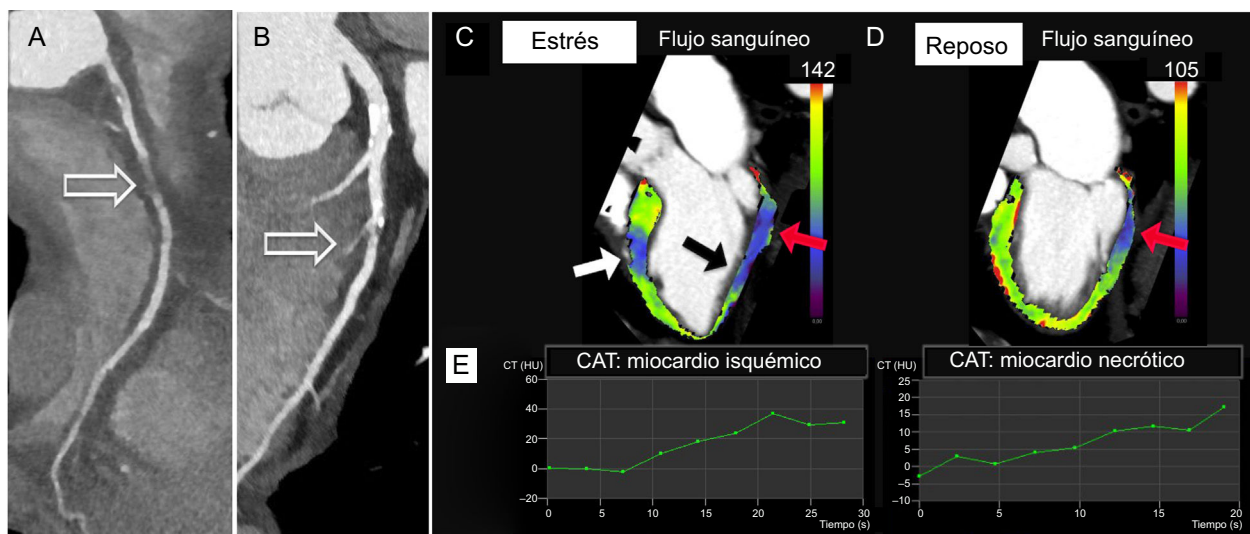


Figura 6. Reforma de presentación plana curvada que muestra una oclusión total crónica de la parte proximal-media de la arteria coronaria derecha (A, flecha) y una estenosis crítica (> 70%) del segmento medio de la arteria descendente anterior izquierda a causa de una placa aterosclerótica mixta que afecta a la segunda rama perforante septal (B, flecha). Las imágenes de perfusión por tomografía computarizada bicameral oblicuas y tridimensionales con códigos de color obtenidas en estrés (C) y en reposo (D) muestran un defecto de perfusión reversible en el territorio de la arteria descendente anterior izquierda (C: flecha blanca, parte media de la pared anteroseptal, código azul), que es compatible con isquemia inducida, y un defecto de perfusión fijo en el territorio de la arteria coronaria derecha (C y D: flechas rojas, parte proximal de la pared inferior, código azul-violeta), que indica necrosis miocárdica. Obsérvese también un defecto reversible en el territorio de la arteria coronaria derecha (C: flecha negra, parte media de la pared inferior, código azul) que indica isquemia periinfarto. Las correspondientes curvas de atenuación en el tiempo de los tejidos del miocardio isquémico (E, izquierda) y necrótico (E, derecha), que se encuentran respectivamente en la pared anteroseptal y la pared inferior, muestran una disminución del lavado interno con retraso y reducción de la captación máxima, sobre todo en el área de cicatrización. Durante el estrés, se observó una reducción significativa del flujo sanguíneo miocárdico y el volumen sanguíneo miocárdico del tejido necrótico (flujo sanguíneo, 50 ± 14 ml/100 ml/min; volumen sanguíneo, 7 ± 2 ml/100 ml) e isquémico (flujo sanguíneo, 65 ± 15 ml/100 ml; volumen sanguíneo, 10 ± 2 ml/100 ml). CAT: curva de atenuación en el tiempo. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

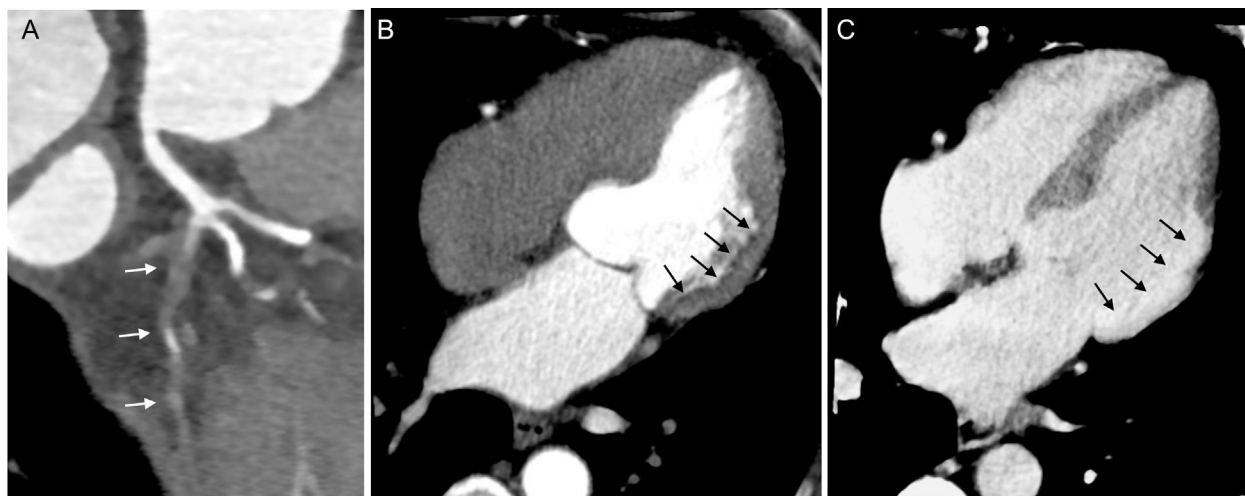


Figura 7. Reforma de presentación plana curvada que muestra una oclusión total crónica a la altura del ostium de la arteria circunfleja izquierda (A, flechas). Una imagen de perfusión por tomografía computarizada de cuatro cámaras en reposo, obtenida durante el primer paso del contraste, muestra un gran defecto de perfusión en la pared lateral (B, flechas) en el territorio de la arteria circunfleja izquierda. La imagen de cuatro cámaras correspondiente con captación de contraste tardía, obtenida a los 8 min empleando un protocolo de voltaje bajo (80 kV) muestra hipercaptación debida a necrosis del miocardio (C, flechas).

reducción de la captación máxima de contraste y un lavado externo conservado en comparación con lo que se observa en el miocardio distante, mientras que el miocardio necrótico muestra una reducción del lavado tanto interno como externo en las áreas de cicatrización y necrosis (figura 6). La integración del análisis de la TCP con los datos anatómicos coronarios es un paso crucial para la interpretación de las imágenes y permite determinar si un defecto de perfusión se corresponde con una región irrigada por una arteria coronaria estenótica, con lo que se determina la importancia hemodinámica de las lesiones coronarias (figura 6). Es importante tener presentes las variaciones existentes en la distribución del territorio vascular en la perfusión miocárdica, lo cual explica la variabilidad de la anatomía coronaria. Además, los defectos de perfusión reversibles pueden estar localizados en el territorio de distribución de arterias coronarias epicárdicas normales si hay una disfunción microvascular y/o endotelial^{10,11}.

Los medios de contraste yodados, como los productos basados en gadolinio que se emplean en la RM, quedan atrapados y se acumulan en el espacio intracelular de los miocardiocitos que han experimentado un daño irreversible tras el infarto de miocardio o en el espacio extracelular expandido debido al tejido cicatrizal fibroso; estas lesiones necróticas o fibrosas pueden manifestarse en forma de áreas hiperdensas (hipercaptación) en una secuencia tardía obtenida 8–10 min después de la inyección del medio de contraste (figura 7)²⁴.

DOSIS

En la última década, diversas mejoras tecnológicas han permitido alcanzar una reducción drástica del perfil de dosis asociado a la angio-TC coronaria, junto con una mejora de la calidad de las imágenes. En consecuencia, partiendo del valor inicial de 20 mSv, actualmente la dosis puede reducirse a solo 2 mSv o menos mediante la activación prospectiva del ECG, que incluye métodos de espiral de factor de paso alto y métodos de reconstrucción iterativa^{21,22}.

En las tablas 1 y 2 se muestran la dosis de radiación, los protocolos de examen y la exactitud diagnóstica de la TCP estática. La dosis efectiva comunicada está en el intervalo de 4,2 a 7,7 mSv con la modalidad de ED, es ≤ 5 mSv con la técnica monoenergética de activación de ECG prospectiva, y se aproxima a 1 mSv con la

adquisición con espiral de factor de paso alto del sistema de escáner de TCDF (tablas 1 y 2). En consecuencia, un protocolo completo de estrés/reposo empleando escáner de TCDF de 128 cortes con factor de paso alto puede dar lugar a una dosis de radiación de apenas 2,5 mSv, al tiempo que mantiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 88%, en comparación con la RM cardíaca, a nivel del vaso²¹. Por el contrario, la dosis efectiva de la TCP dinámica es muy variable y oscila entre 3,8 mSv¹⁶ y 12,5 mSv²⁷, con unos valores que dependen estrictamente de la optimización del protocolo¹⁶ (tabla 3). En consecuencia, el examen combinado de TCP dinámica en reposo/estrés con 100 kV puede requerir una dosis media de radiación de 18 mSv²⁸. Este valor puede reducirse de manera uniforme utilizando los avances técnicos recientes, como la adquisición con voltajes bajos (70–80 kV) y la reconstrucción iterativa^{49,50}.

A la vista de los datos antes mencionados, se puede considerar que la TCP de estrés es una técnica competitiva por lo que respecta a la dosis total, en comparación con las imágenes de SPECT (dosis de 10 mSv empleando ^{99m}Tc y 20–40 mSv en la gammagrafía con ²⁰¹Tl)²², lo cual hace posible la integración de datos funcionales y anatómicos en una sola exploración.

EXACTITUD

En múltiples ensayos unicéntricos y en el primer ensayo multicéntrico realizado se ha observado que la TCP de estrés aporta una buena exactitud diagnóstica para la detección de los defectos de perfusión miocárdicos tanto en la modalidad de ED como en la monoenergética estática (tablas 1 y 2). Concretamente, Ko et al¹³ han demostrado la mayor exactitud de los exámenes de TCP de ED, en comparación con solo exploración por angio-TC coronaria, por lo que respecta a la detección de estenosis significativa establecida mediante la angiografía coronaria convencional. En un reciente estudio que comparó la exactitud de diferentes protocolos de adquisición con técnicas de ED y SPECT, Meinel et al²⁴ llegaron a la conclusión de que un examen que incluya la TCP de ED tanto en estrés como en reposo es la modalidad de elección para detectar los posibles defectos de perfusión, con sensibilidad del 99%, especificidad del 97%, valor predictivo positivo del 92% y valor predictivo negativo del 100%; la adquisición con captación de contraste tardía no mejoró significativamente el rendimiento diagnóstico²⁴. Los

Tabla 1

Imagen estática de perfusión por tomografía computarizada

Autor	Año	n	Escáner	Dosis (mSv)	Agente estresante (dosis)	Análisis	Referencia	SEN (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Blankstein et al ¹⁷	2009	34	DS 1G	9,10	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual	SPECT (para el vaso sanguíneo)	84	80	71	90
Rocha-Filo et al ¹⁸	2010	35	DS 1G	9,80	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual	ACC (para el vaso sanguíneo)	91	91	86	93
Feuchtnet et al ²¹	2011	30	DS 2G	0,93	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual	RM 1,5 T (para el vaso sanguíneo)	96	88	93	94
Cury et al ³¹	2011	26	TC de 64 detectores	14,40 ^a	Dipiridamol (0,56 mg/kg)	Visual	SPECT (para el paciente)	94	78	89	87
Ko et al ³²	2012	40	TC de 320 detectores	4,50	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	TPR	RFF (para el vaso sanguíneo)	74	66	56	81
						Visual ^b	RFF (para el vaso sanguíneo)	87	95	89	94
George et al ¹⁹	2012	50	TC de 320 detectores	7,00	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	TPR	SPECT (para el paciente)	72	91	81	85
Nasis et al ²⁰	2013	20	TC de 320 detectores	4,80	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual ^b	ACC + SPECT (para el paciente)	94	98	94	98
Bettencourt et al ³³	2013	101	TC de 64 detectores	5,00 ^a	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual ^b	RFF (para el paciente)	89	83	80	90
							RM 1,5 T (para el paciente)	67	95	91	78
Wong et al ³⁴	2014	75	TC de 320 detectores	4,80	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual + TAG ^b	RFF (para el vaso sanguíneo)	97	84	76	98
Rochitte et al (estudio CORE320) ³⁵	2014	381	TC de 320 detectores	5,31	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Semic	ACC + SPECT (para el paciente)	80	74	65	86
George et al (estudio CORE320) ³⁶	2014	381	TC de 320 detectores	NE	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Semic	ACC (para el paciente)	88	55	75	75
Yang et al ³⁷	2015	75	DS 2G	6,50	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual	RFF (para el paciente)	89	86	96	63
							RFF (para el vaso sanguíneo)	80	95	92	87
Magalhaes et al (estudio CORE320) ³⁸	2015	381	TC de 320 detectores	NE	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Visual ^b	ACC + SPECT (para el paciente)	78	73	64	85
Cury et al (estudio de grupos cruzados de regadenosón) ³⁹	2015	110	Proveedores múltiples	17,70 ^a	Regadenosón (0,4 mg)	Semic	SPECT	90	82	53	97

1G: primera generación; 2G: segunda generación; ACC: angiografía coronaria cuantitativa; DS: escáner de doble fuente; ESP: especificidad; NE: no evaluable; RFF: reserva fraccional de flujo; RM: resonancia magnética; Semic: análisis semicuantitativo mediante puntuación de estrés; SEN: sensibilidad; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; TAG: gradiente de atenuación transluminal; TC: tomografía computarizada; TPR: cociente de perfusión transmural; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

^a Dosis total de radiación del protocolo de estrés-reposo.

^b Exactitud de la perfusión por tomografía computarizada integrada con los datos anatómicos coronarios.

Tabla 2

Imágenes estáticas de perfusión por tomografía computarizada de energía dual

Autor	Año	n	Escáner	Dosis (mSv)	Agente estresante (dosis)	Análisis	Referencia	SEN (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Ko et al ¹³	2012	45	DS 1G	5,7	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el vaso sanguíneo)	ACC	89	74	80	85
Delgado et al ¹⁴	2013	56	DS 2G	5,2	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el segmento)	RM 1,5 T	76	99	89	98
Meinel et al ²⁴	2014	55	DS 2G	7,1	Adenosina (0,14 mg/kg/min), regadenosón (0,4 mg)	Mapa de yodo (para el segmento)	SPECT	99	97	92	100
Kido et al ⁴⁰	2014	21	DS 1G-2G	7,7	Adenosina (0,16 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el vaso sanguíneo) [*]	ACC	67	92	84	82
Kim et al ⁴¹	2014	50	DS 2G	6,5	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el segmento)	RM 1,5 T	77	94	53	98
Ko et al ⁴²	2014	40	DS 1G	4,6	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el vaso sanguíneo) [*]	ACC + RM 3 T	87	79	71	91
Ko et al ⁴³	2014	100	DS 1G	4,2	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Mapa de yodo (para el vaso sanguíneo) [*]	ACC + RM 1,5 T y 3 T	88	79	73	91

1G: primera generación; 2G: segunda generación; ACC: angiografía coronaria cuantitativa; DS: escáner de doble fuente; ESP: especificidad; RM: resonancia magnética; SEN: sensibilidad; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

^{*} Exactitud de la perfusión por tomografía computarizada integrada con los datos anatómicos coronarios.

Tabla 3

Imágenes de perfusión por tomografía computarizada dinámica en estudios en seres humanos

Autor	Año	n	Escáner	Dosis (mSv)	Agente estresante	Referencia	Análisis	SEN (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Bastarrika et al ²⁷	2010	10	DS 2G	12,50	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RM (segmento)	Visual, semic, FSM cuantitativo	86	98	94	96
Ho et al ²⁸	2010	35	DS 2G	9,10	Dipiridamol (0,56 mg/kg en 4 min)	SPECT (segmento)	FSM cuantitativo	83	78	79	82
Bamberg et al ⁴⁴	2011	33	DS 2G	10,00	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RFF (vaso sanguíneo)	FSM cuantitativo*	93	87	75	97
Wang et al ⁴⁵	2012	30	DS 2G	9,50	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	ACC + SPECT (vaso sanguíneo)	Visual, FSM y VSM cuantitativos	100	76	54	100
Greif et al ⁴⁶	2013	65	DS 2G	9,70	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RFF (vaso sanguíneo)	FSM cuantitativo	95	74	49	98
Huber et al ²⁶	2013	32	TC de 256 detectores	9,50	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RFF (vaso sanguíneo)	FSM cuantitativo	76	100	100	91
Bamberg et al ⁴⁷	2014	31	DS 2G	11,08	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RM 3 T (vaso sanguíneo)	FSM y VSM cuantitativos	100	75	92	100
Rossi et al ⁴⁸	2014	80	DS 2G	9,40	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	RFF (vaso sanguíneo)	FSM cuantitativo	88	90	77	95

2G: segunda generación; ACC: angiografía coronaria cuantitativa; DS: escáner de doble fuente; ESP: especificidad; FSM: flujo sanguíneo miocárdico; RFF: reserva fraccional de flujo; RM: resonancia magnética; Semic: análisis semicuantitativo; SEN: sensibilidad; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica; TC: tomografía computarizada; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; VSM: volumen sanguíneo miocárdico.

* Exactitud de la perfusión por tomografía computarizada integrada con los datos anatómicos coronarios.

resultados proporcionados por un estudio multicéntrico prospectivo actualmente en curso, el DECIDE-Gold, en el que se evalúa la exactitud de las imágenes de TCP de ED en reposo/estrés en comparación con la RFF (objetivos principales) y las imágenes funcionales (objetivos secundarios), permitirán mejorar la evidencia actualmente disponible respecto al uso de la TCP de ED en la detección de isquemia miocárdica⁵¹.

El estudio CORE320, un ensayo internacional, multicéntrico y prospectivo que empleó un escáner de 320 detectores y contó con 381 participantes, ha evaluado la exactitud diagnóstica de la combinación de angio-TC y TCP de estrés con adenosina estática, en comparación con la angiografía invasiva y la SPECT. El estudio llegó a la conclusión de que el rendimiento general de las imágenes de TCP de estrés en el diagnóstico de la estenosis coronaria anatómica ($\geq 50\%$) era superior al de la SPECT, y que ello se debía en parte a la mayor sensibilidad para detectar afección de la coronaria principal izquierda y enfermedad multivaso³⁶. Según los datos del CORE320, al combinarlo con angio-TC, el análisis de la TCP miocárdica aumentó sustancialmente la especificidad y la exactitud general en la identificación de estenosis limitante del flujo ($EC \geq 50\%$) determinada mediante angiografía coronaria invasiva y SPECT^{35,38}. Estos resultados fueron uniformes entre los pacientes con y sin antecedentes de EC, tanto en los análisis de los datos por paciente

como en los análisis por vaso sanguíneo^{35,38}. En otro estudio aleatorizado multicéntrico que empleó TCP de múltiples proveedores y utilizó regadenosón en un total de 110 participantes en 11 centros de Estados Unidos que emplearon seis escáneres de TC diferentes, se ha demostrado la no inferioridad del protocolo de TCP estático en la detección de los defectos de perfusión, en comparación con la SPECT, que fue la técnica utilizada como patrón de referencia. El estudio mostró altas sensibilidad y especificidad, del 90 y el 82% respectivamente³⁹. Por otra parte, al igual que en el ensayo CORE320, la TCP con regadenosón para la detección de isquemia miocárdica aporta una mejora en la exactitud diagnóstica respecto a la angio-TC sola³⁹.

El cociente de perfusión transmural obtenido con un programa informático y otros parámetros como el índice de reserva miocárdica (diferencia de atenuación entre las fases de estrés y de reposo) se han introducido también como medidas semicuantitativas útiles para la TCP miocárdica estática; sin embargo, estos parámetros han mostrado menos exactitud diagnóstica que los análisis cualitativos visuales estándares, sobre todo cuando se añade la perfusión visual a la información de la angio-TC coronaria^{32,38}.

Por lo que respecta a la exactitud diagnóstica de la TCP de estrés dinámica, los datos obtenidos en estudios basados en modelos

Tabla 4

Imágenes de perfusión por tomografía computarizada dinámica en estudios realizados en animales

Autor	Año	n	Escáner	Protocolo	Dosis (mSv)	Agente estresante	Referencia	Análisis
Bamberg et al ⁵²	2012	7 cerdos	DS 2G	Estrés: TCP dinámica	10,60	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	FSM con microesferas	FSM cuantitativo
Rossi et al ⁵³	2013	7 cerdos	DS 2G	Estrés: TCP dinámica	17,10	Adenosina (0,50 mg/kg/min)	FSC y RFF	FSM cuantitativo
Schwarz et al ⁵⁴	2013	6 cerdos	DS 2G	Estrés: TCP dinámica + flash	11,30 + 0,88	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	FSM con microesferas	FSM cuantitativo + valores de atenuación (UH)
Bamberg et al ⁵⁵	2014	12 cerdos	DS 2G	Estrés: TCP dinámica	NE	Adenosina (0,14 mg/kg/min)	Histopatología, FSM con microesferas	FSM cuantitativo, VSM, K_{trans}

2G: segunda generación; DS: escáner de doble fuente; FSC: flujo sanguíneo coronario; FSM: flujo sanguíneo miocárdico; K_{trans} : constante de permeabilidad; NE: no evaluable; RFF: reserva fraccional de flujo; TCP: tomografía computarizada de perfusión; UH: unidades de Hounsfield; VSM: volumen sanguíneo miocárdico.

animales son muy alentadores y muestran buena correlación con las mediciones de microesferas fluorescentes y con la histopatología (tabla 4). Los estudios preliminares en seres humanos confirmaron el buen rendimiento diagnóstico de la TCP dinámica en comparación con los métodos funcionales no invasivos ya establecidos, como la SPECT y la RM de perfusión, y con el patrón de referencia, la RFF determinada de manera invasiva (tabla 3). De hecho, las imágenes de TCP añadieron la posibilidad de mejorar la exactitud diagnóstica general de la angio-TC coronaria, en especial por lo que respecta a la interpretación de la estenosis de grado intermedio^{47,48}.

Usando TCP dinámica, se ha propuesto emplear diferentes valores de corte del FSM absoluto, que van de 75 a 103,1 ml/100 ml/min con un sistema de escáner de TCDF y hasta 164 ml/100 ml/min con un escáner de TC de 256 cortes, con objeto de diferenciar entre miocardio isquémico y no isquémico, en comparación con la técnica de RFF invasiva^{26,44,48,56,57}. Se puede atribuir la falta de uniformidad a las diferencias existentes entre los protocolos de estudio, el empleo de escáneres diferentes y los algoritmos matemáticos^{26,48,56}. Más recientemente, un estudio de Meinel et al⁵⁸ ha mostrado también la utilidad de la TCP dinámica con la TCDF en la evaluación cuantitativa de la perfusión ventricular izquierda total. La perfusión cardiaca general fue inferior en los pacientes con defectos de perfusión y se redujo con el aumento del grado de EC obstructiva, lo cual pone de manifiesto la viabilidad clínica de diferenciar a los pacientes con perfusión normal de los que presentan EC obstructiva de tres vasos que da lugar a una isquemia equilibrada⁵⁸.

Además, un estudio reciente ha puesto de manifiesto que una determinación del FSM relativo (el cociente del FSM absoluto respecto al FSM en un lugar distante) puede tener un rendimiento superior al de las determinaciones de los valores absolutos, con mejor correlación con la RFF determinada de manera invasiva, en la detección de lesiones coronarias hemodinámicamente relevantes⁵⁶. Algunos resultados se han confirmado recientemente en un registro multicéntrico retrospectivo de 137 pacientes, en el que el cociente del FSM permitió obtener una discriminación de la EC obstructiva detectada mediante angio-TC superior a la que aporta el FSM absoluto⁵⁷.

Aunque un FSM relativo puede corregir las variaciones sistémicas intraindividuales que se producen en el FSM, se conocen otros muchos factores que modifican el FSM interindividual e individual: edad, sexo, índice de masa corporal, mecanismos hemodinámicos (como las diferencias en la capacidad de respuesta a los vasodilatadores), anatómicos, metabólicos, miógenos, endoteliales y nerviosos que actúan a diferentes niveles del árbol vascular y aspectos metabólicos (diferencias en la dosis de contraste y en la técnica de inyección, así como en los protocolos de examen y diferentes tipos de escáner)^{11,48,56}. Serán necesarios nuevos estudios para confirmar la superioridad de la determinación estandarizada del FSM u otros posibles parámetros fisiológicos respecto a los parámetros cuantitativos absolutos.

Aunque un estudio en seres humanos ha mostrado gran exactitud diagnóstica para la predicción de la isquemia y similar a la detección mediante la RFF con la TCP de un solo disparo y el parámetro de FSM derivado de la TCP dinámica²⁶, un estudio amplio llevado a cabo en animales muestra un rendimiento del FSM cuantitativo significativamente mejor que el valor de la atenuación miocárdica de una sola fase estática⁵⁴. Concretamente, se observó una notable diferencia de exactitud a menor grado de estenosis (50%), lo cual proporciona mejor capacidad de discriminación de la TCP dinámica frente a la estática en la detección de miocardio isquémico⁵⁴.

Los resultados de los metanálisis iniciales han confirmado la gran exactitud de la TCP, si bien la importante heterogeneidad existente es una posible limitación de estos análisis^{59,60}.

Concretamente, un metanálisis de Takx et al⁵⁹, en el que se evaluó la exactitud de diferentes técnicas de perfusión miocárdica en comparación con la RFF, indicó que la TCP tiene un rendimiento similar al de la RM y la tomografía por emisión de positrones y superior al de la SPECT y la ecocardiografía. El análisis de los resultados combinados de otro metanálisis que incluyó 22 estudios (1.507 pacientes) para comparar la TCP con patrones de referencia —como angiografía coronaria invasiva, SPECT y RM— mostró un rendimiento diagnóstico aceptable con todas las técnicas de TCP miocárdica (TCP estática y dinámica), con una sensibilidad que osciló entre el 75 y el 89% y una especificidad de entre el 78 y el 95%⁶⁰.

PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES

La TCP de estrés continúa teniendo numerosas limitaciones, algunas de las cuales se acabará por superar a medida que se perfeccione la tecnología de TC. Los parámetros óptimos para la adquisición de las imágenes y los métodos de reconstrucción, posprocesado e interpretación estandarizada de la TCP de estrés están aún en fase de investigación. Los artefactos de movimiento y endurecimiento del haz pueden limitar la exactitud diagnóstica de la TCP de estrés, pero se dispone ya de algoritmos de corrección que pueden atenuar estos efectos. Además, también es probable que la exposición a la radiación se reduzca a medida que progrese la tecnología de TC, por ejemplo empleando métodos de reconstrucción iterativos para las imágenes de TCP dinámica, sin que ello afecte a la calidad de la imagen⁵⁰. Se han realizado estudios de TCP de estrés con y sin bloqueo beta, y ello puede haber influido en la evaluación de la perfusión miocárdica. Por último, la mayor parte de la evidencia actual sobre la TCP procede de estudios unicéntricos, en los que se ha reclutado a un pequeño número de pacientes. Sin embargo, la TCP tiene mayor resolución espacial que la SPECT, que es la técnica de imagen funcional más ampliamente utilizada en la práctica clínica, y ello puede permitir la detección de defectos de perfusión de menor tamaño, sobre todo subendocárdicos. Por otra parte, la TCP es una técnica de imagen que lo proporciona todo de una sola vez, con la ventaja especial de obtener una evaluación anatómica y funcional en una sola exploración. Estos puntos fuertes podrían hacer de la TCP una puerta de entrada más eficaz como paso a la angiografía coronaria invasiva, con una mejor estratificación de los pacientes para quienes puede ser útil la revascularización.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Los rápidos avances tecnológicos en las técnicas de imagen cardiaca han ampliado drásticamente la aplicación de la angio-TC en la evaluación de la miocardiopatía isquémica y han permitido obtener imágenes de TCP miocárdica en estrés farmacológico. Esta modalidad resulta muy atractiva y permite mejorar la exactitud diagnóstica, especialmente en cuanto a la especificidad y el valor predictivo positivo de la angio-TC coronaria.

La TCP de estrés aporta la posibilidad de evaluar un amplio espectro de disfunciones vasculares coronarias: desde la disfunción microvascular relacionada con factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis no obstructiva difusa avanzada hasta la estenosis intermedia o grave o la EC de múltiples vasos. La TCP de estrés puede aumentar la exactitud diagnóstica en la evaluación de la permeabilidad de los *stents* y la calcificación difusa del árbol coronario^{61,62}.

Parece estar justificada la realización de nuevos estudios para demostrar la no inferioridad del protocolo de una sola fase estática, en comparación con la TCP de estrés dinámica, puesto que las

técnicas de resolución temporal dinámicas aportan datos plenamente cuantitativos, pero a costa de una dosis superior debido al mayor tiempo de obtención de imágenes. Es probable que, en un futuro próximo, la elección del protocolo de adquisición óptimo y el patrón de análisis para evaluar con exactitud la perfusión miocárdica del ventrículo izquierdo vengan dados por diversos factores, como los aspectos técnicos (tipo de plataforma de obtención de imágenes utilizada) y las variables dependientes del paciente (estado físico, estado coronario y probabilidad pretest de EC).

Entre las perspectivas futuras pueden estar las nuevas mejoras tecnológicas, tanto en los aparatos (mejor sensibilidad y más amplio alcance del sistema detector, mejor resolución temporal y espacial, y aplicación de ED) como en las actualizaciones de los programas (que permitan la estandarización del posprocesado necesaria para un análisis más exacto y reproducible de los datos y su aplicación clínica con éxito).

Se puede ser positivo respecto a la utilidad futura de la TCP miocárdica. A pesar de que la validación diagnóstica de la TCP esté aún en curso, el posible papel de la TCP como instrumento diagnóstico para detectar EC hemodinámicamente significativa es prometedor y merece más estudio. Los resultados de los primeros estudios controlados son excelentes y alentadores pero, a medida que continúe evolucionando la tecnología, serán precisos nuevos ensayos multicéntricos más amplios para demostrar la utilidad clínica efectiva de la TCP y sus repercusiones económicas en relación con las de otras modalidades de imagen funcionales.

Por último, aunque la perfusión miocárdica es históricamente un potente predictor de los resultados, la repercusión pronóstica de los defectos de perfusión evaluados mediante TCP está aún por definir completamente. Se espera con gran interés los estudios de determinación del valor pronóstico de las imágenes de TCP para la predicción de futuros eventos cardíacos, puesto que ello reforzará su papel diagnóstico en la práctica clínica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Yang L, Zhou T, Zhang R, Xu L, Peng Z, Ding J, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of coronary CT angiography with prospective ECG gating based on step-and-shoot, Flash and volume modes for detection of coronary artery disease. *Eur Radiol*. 2014;24:2345–52.
- Mahía-Casado P, García-Orta R, Gómez de Diego JJ, Barba-Cosials J, Rodríguez-Palomares JF, Aguadé-Bruix S. Novedades en imagen cardíaca 2014. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:129–35.
- Descalzo M, Leta R, Rosselló X, Alomar X, Carreras F, Pons-Lladó G. Enfermedad coronaria subclínica por tomografía computarizada multidetector en población asintomática estratificada por nivel de riesgo coronario. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:504–5.
- Raff GL, Chinnaiyan KM. Papel del angio-TAC coronario en la clasificación precoz de los pacientes con dolor torácico agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:961–5.
- Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2816–21.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–16.
- Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al; BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503–15.
- Van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:623–32.
- Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, De Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. *Radiology*. 2014;270:25–46.
- Salerno M, Beller GA. Noninvasive assessment of myocardial perfusion. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:412–24.
- Duncker DJ, Koller A, Merkus D, Canty Jr JM. Regulation of coronary blood flow in health and ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57:409–22.
- Techasith T, Cury RC. Stress myocardial CT perfusion: an update and future perspective. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:905–16.
- Ko SM, Choi JW, Hwang HK, Song MG, Shin JK, Chee HK. Diagnostic performance of combined noninvasive anatomic and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for detection of significant coronary stenosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:512–20.
- Delgado C, Vázquez M, Oca R, Vilar M, Trinidad C, Sanmartín M. Evaluación de la isquemia miocárdica con tomografía computarizada de doble fuente: comparación con la resonancia magnética. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:864–70.
- Bischoff B, Bamberg F, Marcus R, Schwarz F, Becker HC, Becker A, et al. Optimal timing for first-pass stress CT myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29:435–42.
- Kim SM, Kim YN, Choe YH. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging using 128-slice dual-source CT: optimization of the CT protocol to reduce the radiation dose. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29:875–84.
- Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, Rocha-Filho JA, Okada DR, Sarwar A, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1072–84.
- Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, Bezerra HG, Okada DR, Rogers IS, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology*. 2010;254:410–9.
- George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:333–40.
- Nasis A, Ko BS, Leung MC, Antonis PR, Nandurkar D, Wong DT, et al. Diagnostic accuracy of combined coronary angiography and adenosine stress myocardial perfusion imaging using 320-detector computed tomography: pilot study. *Eur Radiol*. 2013;23:1812–21.
- Feuchtnner G, Goetti R, Plass A, Wieser M, Scheffel H, Wyss C, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:540–9.
- Maffei E, Martini C, De Crescenzo S, Arcadi T, Clemente A, Capuano E, et al. Low dose CT of the heart: a quantum leap into a new era of cardiovascular imaging. *Radiol Med*. 2010;115:1179–207.
- Vliegenthart R, Pelgrim GJ, Ebersberger U, Rowe GW, Oudkerk M, Schoepf UJ. Dual-energy CT of the heart. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5 Suppl):S54–63.
- Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, Nance Jr JW, Silverman JR, Flowers BA, et al. First-arterial-pass dual-energy CT for assessment of myocardial blood supply: do we need rest, stress, and delayed acquisition? Comparison with SPECT. *Radiology*. 2014;270:708–16.
- Morsbach F, Gordic S, Desbiolles L, Husarik D, Frauenfelder T, Schmidt B, et al. Performance of turbo high-pitch dual-source CT for coronary CT angiography: first ex vivo and patient experience. *Eur Radiol*. 2014;24:1889–95.
- Huber AM, Leber V, Gramer BM, Muenzel D, Leber A, Rieber J, et al. Myocardium: dynamic versus single-shot CT perfusion imaging. *Radiology*. 2013;269:378–86.
- Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol*. 2010;45:306–13.
- Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:811–20.
- Al Jaroudi W, Iskandrian AE. Regadenoson: a new myocardial stress agent. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1123–30. Fe de erratas en: *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1635.
- Mehra VC, Valdiviezo C, Arbab-Zadeh A, Ko BS, Seneviratne SK, Cerci R, et al. A stepwise approach to the visual interpretation of CT-based myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5:357–69.
- Cury RC, Magalhães TA, Paladino AT, Shiozaki AA, Perini M, Senra T, et al. Dipyridamole stress and rest transmural myocardial perfusion ratio evaluation by 64 detector-row computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5:443–8.
- Ko BS, Cameron JD, Leung M, Meredith IT, Leong DP, Antonis PR, et al. Combined CT coronary angiography and stress myocardial perfusion imaging for hemodynamically significant stenoses in patients with suspected coronary artery disease: a comparison with fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:1097–111.
- Bettencourt N, Ferreira ND, Leite D, Carvalho M, Ferreira Wda S, Schuster A, et al. CAD detection in patients with intermediate-high pre-test probability: low-dose CT delayed enhancement detects ischemic myocardial scar with moderate accuracy but does not improve performance of a stress-rest CT perfusion protocol. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1062–71.
- Wong DT, Ko BS, Cameron JD, Leong DP, Leung MC, Malaipapan Y, et al. Comparison of diagnostic accuracy of combined assessment using adenosine stress computed tomography perfusion + computed tomography angiography with transluminal attenuation gradient + computed tomography angiography against invasive fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1904–12.
- Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J*. 2014;35:1120–30.

36. George RT, Mehra VC, Chen MY, Kitagawa K, Arbab-Zadeh A, Miller JM, et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014;272:407–16. Fe de erratas en: *Radiology*. 2015;274:626.
37. Yang DH, Kim YH, Roh JH, Kang JW, Han D, Jung J, et al. Stress myocardial perfusion CT in patients suspected of having coronary artery disease: visual and quantitative analysis-validation by using fractional flow reserve. *Radiology*. 2015;276:715–23.
38. Magalhães TA, Kishi S, George RT, Arbab-Zadeh A, Vavere AL, Cox C, et al. Combined coronary angiography and myocardial perfusion by computed tomography in the identification of flow-limiting stenosis—The CORE320 study: An integrated analysis of CT coronary angiography and myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9:438–45.
39. Cury RC, Kitt TM, Feaheny K, Blankstein R, Ghoshhajra BB, Budoff MJ, et al. A randomized, multicenter, multivendor study of myocardial perfusion imaging with regadenoson CT perfusion vs single photon emission CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9:103–12. e1-2.
40. Kido T, Watanabe K, Saeki H, Shigemi S, Matsuda T, Yamamoto M, et al. Adenosine triphosphate stress dual-source computed tomography to identify myocardial ischemia: comparison with invasive coronary angiography. *Springerplus*. 2014;3:75.
41. Kim SM, Chang SA, Shin W, Choe YH. Dual-energy CT perfusion during pharmacologic stress for the assessment of myocardial perfusion defects using a second-generation dual-source CT: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38:44–52.
42. Ko SM, Park JH, Hwang HK, Song MG. Direct comparison of stress- and rest-dual-energy computed tomography for detection of myocardial perfusion defect. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30 Suppl 1:41–53.
43. Ko SM, Song MG, Chee HK, Hwang HK, Feuchtnner GM, Min JK. Diagnostic performance of dual-energy CT stress myocardial perfusion imaging: direct comparison with cardiovascular MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:W605–13.
44. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260:689–98.
45. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Jing H, Schoepf UJ, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging with second-generation dual-source CT: comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:521–9.
46. Greif M, Von Ziegler F, Bamberg F, Tittus J, Schwarz F, D'Anastasi M, et al. CT stress perfusion imaging for detection of haemodynamically relevant coronary stenosis as defined by FFR. *Heart*. 2013;99:1004–11.
47. Bamberg F, Marcus RP, Becker A, Hildebrandt K, Bauner K, Schwarz F, et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:267–77.
48. Rossi A, Dharmapal A, Wragg A, Davies LC, Van Geuns RJ, Anagnostopoulos C, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: does it predict functionally significant coronary lesions? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:85–94.
49. Fujita M, Kitagawa K, Ito T, Shiraishi Y, Kurobe Y, Nagata M, et al. Dose reduction in dynamic CT stress myocardial perfusion imaging: comparison of 80-kV/370-mAs and 100-kV/300-mAs protocols. *Eur Radiol*. 2014;24:748–55.
50. Tao Y, Chen G-H, Hacker TA, Raval AN, Van Lysel MS, Speidel MA. Low dose dynamic CT myocardial perfusion imaging using a statistical iterative reconstruction method. *Medical Physics*. 2014;41:071914.
51. Truong QA, Knaapen P, Pontone G, Andreini D, Leipsic J, Carrascosa P, et al. Rationale and design of the dual-energy computed tomography for ischemia determination compared to “gold standard” non-invasive and invasive techniques (DECIDE-Gold): A multicenter international efficacy diagnostic study of rest-stress dual-energy computed tomography angiography with perfusion. *J Nucl Cardiol*. 2015;22:1031–40.
52. Bamberg F, Hinkel R, Schwarz F, Sandner TA, Baloch E, Marcus R, et al. Accuracy of dynamic computed tomography adenosine stress myocardial perfusion imaging in estimating myocardial blood flow at various degrees of coronary artery stenosis using a porcine animal model. *Invest Radiol*. 2012;47:71–7.
53. Rossi A, Uitterdijk A, Dijkshoorn M, Klotz E, Dharmapal A, Van Straten M, et al. Quantification of myocardial blood flow by adenosine-stress CT perfusion imaging in pigs during various degrees of stenosis correlates well with coronary artery blood flow and fractional flow reserve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:331–8.
54. Schwarz F, Hinkel R, Baloch E, Marcus RP, Hildebrandt K, Sandner TA, et al. Myocardial CT perfusion imaging in a large animal model: comparison of dynamic versus single-phase acquisitions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1229–38.
55. Bamberg F, Hinkel R, Marcus RP, Baloch E, Hildebrandt K, Schwarz F, et al. Feasibility of dynamic CT-based adenosine stress myocardial perfusion imaging to detect and differentiate ischemic and infarcted myocardium in an large experimental porcine animal model. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:803–12.
56. Kono AK, Coenen A, Lubbers M, Kurata A, Rossi A, Dharmapal A, et al. Relative myocardial blood flow by dynamic computed tomographic perfusion imaging predicts hemodynamic significance of coronary stenosis better than absolute blood flow. *Invest Radiol*. 2014;49:801–7.
57. Wichmann JL, Meinel FG, Schoepf UJ, Lo GG, Choe YH, Wang Y, et al. Absolute versus relative myocardial blood flow by dynamic CT myocardial perfusion imaging in patients with anatomic coronary artery disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:W67–72.
58. Meinel FG, Ebersberger U, Schoepf UJ, Lo GG, Choe YH, Wang Y, et al. Global quantification of left ventricular myocardial perfusion at dynamic CT: feasibility in a multicenter patient population. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:W174–80.
59. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, De Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002666>
60. Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X, Den Dekker MA, Schoepf UJ, Henzler T, et al. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol*. 2015;84:2411–20.
61. Rief M, Zimmermann E, Stenzel F, Martus P, Stangl K, Greupner J, et al. Computed tomography angiography and myocardial computed tomography perfusion in patients with coronary stents: prospective intraindividual comparison with conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1476–85.
62. Sharma RK, Arbab-Zadeh A, Kishi S, Chen MY, Magalhães TA, George RT, et al. Incremental diagnostic accuracy of computed tomography myocardial perfusion imaging over coronary angiography stratified by pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary artery calcification: The CORE320 study. *Int J Cardiol*. 2015;201:570–7.