

Artículo original

Valor adicional de la tecnología híbrida de PET/RM frente a la RM y la PET en la enfermedad cardiovascular



Patricia Barrio^{a,◇}, Beatriz López-Melgar^{a,◇}, Ana Fidalgo^a, M. José Romero-Castro^a, Andrea Moreno-Arciniegas^{a,b}, Caroline Field^c, Marjorie Garcerant^c, Leydimar Anmad Shihadeh^a, Belén Díaz-Antón^{a,d}, Santiago Ruiz de Aguiar^e, Lina García Cañamaque^{c,◇} y Leticia Fernández-Friera^{a,b,d,f,◇,*}

^a Unidad de Imagen Cardíaca, Departamento de Cardiología, HM Hospitales-Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares HM CIEC, Madrid, España

^b Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España

^c Departamento de Medicina Nuclear, HM Hospitales, Madrid, España

^d Departamento de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid, España

^e Hospital Universitario HM Puerta del Sur, HM Hospitales, Madrid, España

^f Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 29 de noviembre de 2019

Aceptado el 11 de junio de 2020

On-line el 28 de julio de 2020

Palabras clave:

Imagen
PET/RM
Viabilidad
Miocarditis
Tumor
Endocarditis

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los sistemas híbridos de tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM) son una tecnología prometedora para el diagnóstico por imagen, pero su aplicación cardiovascular en nuestro entorno clínico es desconocida. Nuestro objetivo es evaluar el valor de los equipos integrados de PET/RM frente a la RM y la PET por separado.

Métodos: Se incluyó prospectivamente a 49 pacientes, 30 para valoración de viabilidad miocárdica (grupo coronario) y 19 para estudio de enfermedad inflamatoria, infecciosa y tumoral (grupo no coronario), a los que se realizó una PET/RM cardíaca con ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa, incluyendo secuencias de corrección de atenuación y, simultáneamente a la PET, secuencias de cine, caracterización tisular o realce tardío de RM, según indicación clínica.

Resultados: El 87,8% de los estudios de PET/RM fueron inicialmente interpretables. La PET/RM mejoró el diagnóstico en el 42,1% de los pacientes del grupo coronario respecto a la PET o la RM por separado, y en el 88,9% del grupo no coronario. De los casos no concluyentes según la RM o la PET, la PET/RM reclasificó a estudio diagnóstico al 87,5% de los pacientes del grupo coronario y el 70% de los del no coronario.

Conclusiones: En nuestra serie, la tecnología multimodal de PET/RM añade valor diagnóstico en algunos pacientes con enfermedad cardiovascular, sobre todo en enfermedad no coronaria y con hallazgos no concluyentes por RM o PET, y complementa cada técnica por separado. Los principales beneficios incluyen la adquisición simultánea, la integración de imágenes anatómicas, funcionales y metabólicas y la interacción entre distintos profesionales expertos en imagen.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Additional value of hybrid PET/MR imaging versus MR or PET performed separately to assess cardiovascular disease

ABSTRACT

Introduction and objectives: Hybrid positron emission tomography (PET) and magnetic resonance (MR) imaging is an emerging technology in the diagnosis of cardiovascular disease; however, there have been no reports of its use in the national clinical setting. Our objective was to evaluate the additional value of integrated PET/MR systems compared with MR and PET performed separately in this setting.

Methods: We prospectively included 49 patients, 30 to assess myocardial viability (coronary group) and 19 to assess inflammatory, infectious, and tumoral diseases (noncoronary heart disease group). All patients underwent cardiac ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/MR. PET/MR studies included attenuation correction sequences, followed by simultaneous cardiac PET and cardiac MR acquisition, with protocols adapted to the clinical indication (cine, tissue characterization and/or late enhancement imaging).

Results: Most (87.8%) PET/MR studies were initially interpretable. Use of PET/MR improved diagnosis vs PET or MR performed separately in 42.1% of coronary cases and 88.9% of noncoronary cases. PET/MR

Keywords:

Imaging
PET/MR
Viability
Myocarditis
Tumor
Endocarditis

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.020>

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, HM Hospitales, Avda. de Montepríncipe 25, 28660 Boadilla del Monte, Madrid, España.

Correo electrónico: lafernandez@cnic.es (L. Fernández-Friera).

◇ Estos autores han contribuido por igual al manuscrito.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.023>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

enabled reclassification of 87.5% of coronary cases initially classified as showing inconclusive results on MR or PET and 70% of noncoronary cases.

Conclusions: In our series, multimodality PET/MR technology provided additional diagnostic value in some patients with cardiovascular disease compared with MR and PET performed separately, especially in cases of noncoronary heart disease and in those with inconclusive results on MR or PET. In our experience, the main benefits of PET/MR include the possibility of simultaneous acquisition, the in vivo integration of anatomical/functional/metabolic aspects, and the interaction of different experts in imaging modalities.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa
 PET: tomografía por emisión de positrones
 RM: resonancia magnética
 TC: tomografía computarizada

INTRODUCCIÓN

Los sistemas híbridos de tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM) están emergiendo como una tecnología prometedora para el estudio de la enfermedad cardiovascular. La ventaja principal es que permite integrar simultáneamente y en una sola adquisición las imágenes anatómicas y funcionales aportadas por la RM con la información metabólica obtenida por PET con una excelente correlación espacial¹. Inicialmente, los sistemas integrados de PET y tomografía computarizada (TC) tuvieron un mayor desarrollo gracias a su amplio uso en oncología y la mayor precisión de los mapas de atenuación obtenidos mediante TC. Sin embargo, el desarrollo tecnológico de los equipos de PET/RM en las últimas décadas ha permitido superar las limitaciones técnicas inicialmente descritas e introducir su utilización en el paciente cardiovascular^{2,3}. Se han descrito posibles indicaciones cardiovasculares, como la evaluación de la viabilidad miocárdica, las miocardiopatías inflamatorias o infiltrativas, la endocarditis, las enfermedades del pericardio y las masas^{1,4,5}. Esta nueva tecnología permite mejorar la caracterización tisular, valorar aspectos funcionales y reducir la exposición del paciente a la radiación respecto a los equipos de PET/TC. Sin embargo, existen pocos estudios que exploren el valor adicional de la PET/RM frente a cada técnica por separado en la evaluación de diversas cardiopatías. Tampoco existen estudios nacionales previos que describan la experiencia inicial de implementar su utilización en nuestro entorno hospitalario.

Nuestro objetivo es evaluar el valor añadido de los sistemas integrados de PET/RM frente a la RM y la PET por separado en el diagnóstico de la enfermedad cardiovascular. Además, describimos nuestra experiencia con un equipo híbrido de PET/RM en el entorno clínico, lo que puede ayudar a poner en marcha programas similares y facilitar su incorporación al arsenal diagnóstico disponible para la enfermedad cardiovascular.

MÉTODOS

Población de estudio

Siguiendo las últimas recomendaciones sobre las indicaciones clínicas de PET/RM cardíaca^{6,7}, se incluyó prospectivamente a los pacientes mayores de 15 años remitidos a la unidad de imagen cardíaca para la realización de una RM cardíaca para estudio de la viabilidad miocárdica por enfermedad coronaria conocida

o hallazgos incongruentes en otras pruebas de detección de isquemia, estudio de masas cardíacas, cardiopatías inflamatorias o infiltrativas y endocarditis con diagnóstico dudoso por ecocardiograma y al departamento de medicina nuclear para la realización de PET para valorar viabilidad miocárdica, masas cardíacas o endocarditis. Se excluyó a los pacientes con dispositivos eléctricos, claustrofobia, embarazo o persistencia de glucemias > 200 mg/dl tras la pauta de preparación de la PET. Antes de programar el estudio de PET/RM, se clasificó a los pacientes en 2 grupos: a) grupo coronario si el estudio estaba dirigido a la valoración de viabilidad miocárdica, o b) grupo no coronario si el estudio era para valorar una enfermedad inflamatoria/infiltrativa, masa cardíaca o endocarditis con fin de adecuar la preparación del paciente, dado que las pautas de preparación del paciente varían según el protocolo asignado. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético del Hospital.

Preparación de los pacientes y protocolo de adquisición

Se utilizó el radiotrazador ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG) por su alta disponibilidad y su larga vida media, siguiendo la metodología descrita⁷. Los pacientes del grupo coronario realizaron ayuno de 12 h y, según la glucemia previa a la prueba, se les administró sobrecarga oral con glucosa o insulina según pauta (figura 1 del material adicional). Los pacientes del grupo no coronario recibieron una dieta sin hidratos de carbono y rica en grasas durante las 24 h previas y se administró una dosis intravenosa de heparina no fraccionada 50 UI/kg antes del estudio. La dosis de ¹⁸F-FDG por paciente se calculó ajustada al peso y la extensión de la PET y los pacientes esperaron 45 min en reposo tras su inyección para evitar captaciones extracardíacas. La radiación administrada se ajustó a las recomendaciones actuales según las leyes de radioprotección vigentes y el precepto ALARA (*as low as reasonably achievable*)⁸.

Para la adquisición de las imágenes, se utilizó un sistema integrado de RM de 3 T y PET con tecnología HD (Biograph mMR, Siemens Healthcare, Alemania)⁹, bobinas de superficie de 16 canales y sincronía cardíaca. El estudio de PET/RM incluyó primero secuencias de corrección de atenuación; luego se planificó la PET cardíaca desde el cayado aórtico hasta el borde superior del diafragma (12 cm con una duración aproximada de 30 min), y finalmente, se realizaron las secuencias multiparamétricas de RM⁷ simultánea a la PET, incluyendo secuencias de cine (SSFP) y de realce tardío a los 10 min de la inyección de Gadovist (0,2 mmol/kg) en eje corto, cubriendo desde la base hasta el ápex del corazón. Además, según indicación clínica, se añadieron secuencias turbo spin potenciadas en T₁ o T₂, perfusión y contraste de fase valvular. En algunos casos dirigidos al estudio de endocarditis, se añadió al protocolo una PET/RM de cuerpo completo¹⁰.

Análisis de las imágenes de PET/RM con ¹⁸F-FDG

El análisis de las imágenes de RM, PET y fusionadas de PET/RM se realizó con el programa Syngo.via (Siemens Healthineers,

Alemania) por especialistas en el diagnóstico por imagen. Inicialmente, se valoró por separado cada estudio de RM por cardiólogos y la PET por médicos nucleares, y después el análisis se interpretó en conjunto. En cuanto a la RM, los contornos epicárdicos y endocárdicos de cada eje corto del ventrículo izquierdo se trazaron manualmente en las imágenes de cine para calcular los volúmenes y la función cardiaca (método de Simpson). También se valoró la presencia de dilatación, hipertrofia y alteraciones segmentarias, acorde con el modelo de los 17 segmentos de la *American Heart Association*¹¹, y según indicación, localización/extensión anatómica de lesiones, función valvular, hiperintensidad en T₁/T₂ o patrón de perfusión. La captación de gadolinio se definió como áreas de hipercaptación en las imágenes de realce tardío respecto al miocardio normal en cada uno de los 17 segmentos miocárdicos mediante valoración subjetiva, reproduciendo la práctica habitual de la mayoría de las unidades de imagen y de acuerdo con su alta reproducibilidad¹². Se definieron segmentos con un patrón subendocárdico si la extensión del realce era < 50% (viable), realce intermedio si la extensión transmural era del 50-75% (no concluyente para viabilidad)¹⁴ y realce transmural del 75-100% (no viable)^{13,14}. Respecto a la PET, se definieron segmentos con metabolismo conservado cuando la captación de ¹⁸F-FDG era > 50% (viable), grave hipometabolismo si la captación era < 50% (no concluyente para viabilidad) y sin metabolismo en aquellos sin captación (no viable)^{15,16}. Se realizó un análisis segmento a segmento para determinar la concordancia entre los hallazgos de viabilidad de la PET y la RM de los 17 segmentos miocárdicos y un análisis por paciente para facilitar la traslación de nuestros resultados a la práctica real, donde la toma de decisiones se realiza por paciente. Para definir al paciente viable o no viable, se utilizó la extensión del realce, la contractilidad regional y global y el grado de metabolismo por PET^{17,18}. Se consideró que un estudio era no concluyente para viabilidad si había al menos 2 segmentos con realce intermedio o grave hipometabolismo^{17,18} y para enfermedad no coronaria si la PET o la RM por separado no aportaban información suficiente para llegar a un diagnóstico por imagen. Finalmente, se consideró que un estudio de PET/RM fue útil cuando la combinación simultánea de las imágenes (contractilidad, alteraciones segmentarias, adelgazamiento, realce tardío

y metabolismo) y la interacción de los especialistas en imagen (cardiólogo y médico nuclear) mejoraba el diagnóstico emitido por la RM o el PET por separado o ayudaba al tratamiento del paciente. Con el fin de evaluar la exactitud diagnóstica del estudio de PET/RM, además se obtuvo confirmación diagnóstica mediante seguimiento clínico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como número de casos y porcentaje y se compararon mediante el test de Wilcoxon y las variables continuas como media \pm desviación típica y se utilizó el test de la U de Mann-Whitney. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS versión 21. Se utilizó el índice de concordancia kappa para evaluar la variabilidad interobservador entre 2 observadores expertos en diagnóstico por imagen con el fin de valorar la utilidad de las imágenes integradas de PET/RM frente a los resultados de la PET o la RM por separado en cada uno de los pacientes y de manera cualitativa.

RESULTADOS

Se realizaron 49 estudios de PET/RM, de los cuales 30 eran del grupo coronario (figura 1) y 19, del grupo no coronario (figura 2). La tabla 1 del material adicional resume la información clínica de cada paciente y la tabla 1, los datos de RM y PET por separado de cada uno de los grupos. Hubo predominio de varones, la media de edad fue de 57 años, y la presencia de dilatación, alteraciones segmentarias y realce tardío fue más frecuente en el grupo coronario. La dosis media de ¹⁸F-FDG administrada fue significativamente mayor en el grupo no coronario que en el coronario al incluir en algunos casos PET de cuerpo completo (6,06 frente a 3,2 mCi, equivalente a una dosis efectiva de 4,28 y 2,26 mSv respectivamente; $p < 0,001$). Todos los estudios híbridos de PET/RM finalizaron correctamente; 6 casos, 5 del grupo coronario y 1 del no coronario, fueron no valorables, por lo que el 87,8% (43/49) de los estudios de PET/RM fueron inicialmente interpretables. No

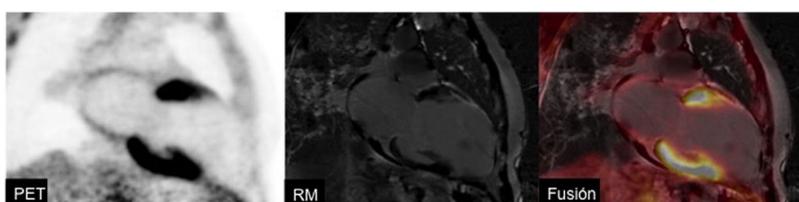


Figura 1. Ausencia de captación de ¹⁸F-FDG en la tomografía por emisión de positrones (PET), y presencia de realce transmural en la resonancia magnética (RM) en la cara anterior medio-apical y la cara inferoapical. Las imágenes de fusión de PET/RM confirman la ausencia de viabilidad en las mismas zonas sin captación o con necrosis. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.



Figura 2. Imágenes de fusión de tomografía por emisión de positrones (PET)/resonancia magnética (RM) que muestran inflamación activa a nivel de las áreas de fibrosis, compatible con reactivación de una miocarditis previa (flechas). Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

Tabla 1

Parámetros de resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones de los pacientes de los grupos coronario y no coronario

	Grupo coronario (n = 30)	Grupo no coronario (n = 19)	p
Edad (años)	59,2 ± 10,6	52,7 ± 20,8	0,551
Varones	27 (90%)	13 (68,4%)	0,113
Dosis de ¹⁸F-FDG (mCu)	3,2 ± 0,2	6,1 ± 2,5	0,003*
Dosis de radiación (mSv)	2,3 ± 0,1	4,3 ± 1,8	0,003*
Datos de la RM			
RM valorables	30	19	NA
VTD indexado (ml/m ²)	102,7 ± 39,9	80,8 ± 48,1	0,185
VTS indexado (ml/m ²)	54,9 ± 34,6	42,6 ± 31,3	0,112
FEVI (%)	48,5 ± 12,9	55,8 ± 9,5	0,034*
Alteraciones segmentarias, n	23	6	0,002*
Pared anterior	8	2	NA
Pared inferior	11	3	NA
Pared lateral	4	1	NA
Dilatación	16 (53,3)	5 (26,3)	0,157
Hipertrofia	9 (3)	2 (10,5)	0,190
Realce tardío miocárdico positivo	25 (83,3)	6 (31,5)	0,001*
Subendocárdico/transmural, n	24	0	NA
Intramiocárdico/subepicárdico, n	1	6	NA
Datos de la PET			
PET valorables, n	19	18	NA
PET normal, n	1	3	NA
PET patológico, n	18	15	0,173

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NA: no aplicable; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo (p < 0,05).

se pudo recuperar 6 estudios de PET *a posteriori* para completar el análisis detallado por segmentos en el grupo coronario. Por lo tanto, finalmente se evaluó un total de 37 estudios completos de PET/RM, 19 para valorar viabilidad miocárdica y 18 para enfermedad no coronaria.

Grupo coronario

Se analizaron 323 segmentos miocárdicos, donde se evaluó contractilidad, realce y captación de ¹⁸F-FDG (tabla 2). El 26,9% (87/323) de los segmentos mostraron alteraciones segmentarias, de los cuales el 57,5% (50/87) fueron hipocinéticos. El 21,7% (70/323) mostró realce, que fue intermedio y transmural en el 7,4% (24/323) y el 9,9% (32/323) respectivamente. En cuanto a la PET, el 7,7% (25/323) y el 12,4% (40/323) de los segmentos mostraron grave hipometabolismo y ausencia de captación respectivamente. Al comparar los hallazgos de la RM y la PET, hubo concordancia en el 79,3% (256/323) de los segmentos, con similar prevalencia de segmentos no concluyentes para viabilidad. Se realizó un análisis de los segmentos no concluyentes para viabilidad por RM (realce intermedio) para valorar la utilidad de la fusión con la PET, y se observó que el 75% (18/24) de ellos mostraban un metabolismo conservado. En un subanálisis, la mayoría de ellos presentaban una transmuralidad más cercana al 50% (16/24) y todos eran viables por PET, comparado con los segmentos que presentaban una transmuralidad más cercana al 75% (8/24) que fueron no viables por PET, salvo 2 segmentos viables.

Cuando se analizó el estudio por paciente, la RM diagnosticó viabilidad en 7 casos y ausencia en 4, y en 8 casos fue no concluyente, mientras que la PET definió viabilidad en 4 casos y ausencia en 7, y 8 fueron no concluyentes (tabla 3). Comparando

la RM y la PET por separado, hubo 9 casos discordantes: en 3 pacientes la RM orientó a viabilidad por realce ausente o mínimo o contractilidad conservada a pesar de que la PET no era concluyente (casos 1, 20 y 44), en 5 pacientes ayudó la combinación de ambas técnicas al integrar alteraciones segmentarias, realce intermedio y/o captación de ¹⁸F-FDG < 50% (casos 12, 16, 41, 45 y 46) y en 1 paciente los datos fueron incongruentes (caso 19). Hubo 4 casos no concluyentes por RM y PET (casos 2, 8, 14 y 43), en 3 de ellos la fusión ayudó, y en 6 (casos 5, 9, 15, 37, 38 y 40) la PET/RM no aportó información adicional. Por lo tanto, la integración de la PET y la RM fue útil en el 42,1% (8/19) de los pacientes del grupo coronario. De los casos no concluyentes por RM (n = 8) o por PET (n = 8), la PET/RM reclasificó a diagnóstico concluyente al 87,5% (7/8) respecto a la RM y el 87,5% (7/8) respecto a la PET, es decir, el 87,5% (14/16) incluyendo ambas técnicas. La figura 3 muestra la aportación de la PET/RM en el diagnóstico de viabilidad miocárdica en nuestra serie.

Grupo no coronario

El PET/RM mostró utilidad en el 88,9% (16/18) de los estudios, en 13 complementó el diagnóstico y en 3 ayudó a la toma de biopsia. Solamente en 2 pacientes no añadió valor, una miocarditis por información redundante (caso 34) y una endocarditis sobre válvula nativa (caso 39). La tabla 3 muestra la utilidad de la PET/RM desglosada por enfermedades. La RM orientó hacia malignidad en 2 casos de tumores, pero sin información metabólica concluyente, y la PET aportó información en los 6 casos, aunque con resolución espacial limitada para valorar extensión anatómica o infiltración cardíaca, por lo que se precisó la fusión con las imágenes de RM. En pacientes con sospecha de endocarditis, la RM no fue concluyente para el diagnóstico en ninguno de los 6 casos y la PET aportó

Tabla 2

Distribución evaluada por segmentos de las alteraciones segmentarias, realce tardío y captación de ¹⁸F-FDG detectados por PET/RM de los pacientes del grupo coronario (n=323 segmentos)

Caso	Normocinético	Hipocinético	Acinético	Sin realce	Realce <50%	Realce 50-75%	Realce 75-100%	Captación > 50%	Captación < 50%	Ausencia de captación	RM y PET concordantes	RM y PET no concordantes
1	17	-	-	17	-	-	-	14	3	-	14	3
2	10	-	7	12	-	4	1	13	3	1	15	2
5	17	-	-	17	-	-	-	17	-	-	17	-
8	15	2	-	13	2	2	-	12	5	-	9	8
9	-	8	9	8	-	-	9	10	-	7	15	2
12	13	4	-	17	-	-	-	14	2	1	14	3
14	13	4	-	15	-	2	-	14	2	1	12	5
15	13	2	2	12	-	-	5	12	-	5	17	-
16	13	2	2	12	-	3	2	15	-	2	14	3
19	17	-	-	16	1	-	-	13	-	4	13	4
20	17	-	-	17	-	-	-	12	4	1	12	5
37	14	-	3	13	-	-	4	14	-	3	14	3
38	14	1	2	15	-	-	2	15	-	2	17	-
40	14	3	-	15	-	1	1	17	-	-	15	2
41	13	1	3	7	-	5	5	17	-	-	7	10
43	14	2	1	14	-	2	1	15	2	-	12	5
44	9	3	5	12	4	1	-	13	3	1	14	3
45	0	15	2	8	5	2	2	5	-	12	9	8
46	13	3	1	13	2	2	-	16	1	-	16	1
Total	236	50	37	253	14	24	32	258	25	40	256	67

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa; PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética.

información en 5, aunque igualmente fue necesaria la fusión con la RM por su escasa resolución, lo que aportó también información sobre la función valvular y ventricular y posibles complicaciones perivalvulares. En la indicación por miocarditis, la RM mostró utilidad en 1 de los 3 casos incluidos y la PET en 2 al mostrar focos activos; también se benefició de la fusión anatómica con la RM. En cuanto a enfermedad infiltrativa o pericárdica, la rentabilidad de cada técnica por separado fue escasa, mientras que la integración de imágenes anatómicas y metabólicas ayudó a dirigir la toma de biopsia y descartar enfermedad activa. En conclusión, la RM presentó un 83,3% (15/18) de casos no concluyentes y la PET, un 27,8% (5/18), con una alta utilidad diagnóstica. De los casos no concluyentes por RM o por PET, la PET/RM reclasificó a diagnóstico concluyente al 80% (12/15) respecto a la RM y el 40% (2/5) respecto a la PET, es decir, el 70% (14/20) incluyendo ambas técnicas (figura 4).

Se concluyó que la concordancia para valorar la utilidad del estudio de PET/RM frente a los resultados de la PET o la RM en cada paciente del grupo coronario y del grupo no coronario fue excelente ($\kappa = 0,913$). De los casos que tuvieron confirmación diagnóstica durante el seguimiento clínico (10 en el grupo coronario y 16 en el grupo no coronario), la PET/RM mostró exactitud diagnóstica en 8 (80%) y 14 (87,5%) casos respectivamente (tabla 2 del material adicional). Por lo tanto, se confirma que existe una alta concordancia entre el diagnóstico de viabilidad por PET/RM y el seguimiento clínico en el grupo coronario, al igual que para los hallazgos del grupo no coronario.

DISCUSIÓN

Se presenta la primera experiencia clínica de la implementación de la tecnología multimodal de PET/RM en España y su utilidad para la valoración de la enfermedad cardiovascular. Como principales hallazgos, destaca que el estudio de la enfermedad cardíaca mediante PET/RM es factible y podría ayudar a

diagnóstico y el tratamiento clínico de algunos pacientes, sobre todo en caso de hallazgos no concluyentes por RM o PET, al integrar información anatómica, funcional y metabólica y favorecer la interacción de distintas disciplinas de profesionales expertos en imagen. La mayor utilidad recae en la afección tumoral, inflamatoria o infecciosa, donde ayuda en cerca del 90% de los casos, mientras que la RM por sí sola tiene un valor limitado. En cuanto al estudio de enfermedad coronaria crónica, la integración de PET y RM mejoró el diagnóstico en el 42% de los casos, especialmente cuando el realce fue intermedio, donde la recuperación funcional puede ser variable¹³, o se detectó hipometabolismo grave.

La literatura sobre la utilidad clínica de los equipos integrados de PET/RM es escasa, aunque destaca un gran número de revisiones sobre sus aplicaciones en la enfermedad cardiovascular, lo que indica que es una tecnología prometedora. Existe amplia evidencia de que tanto la PET como la RM por separado son técnicas válidas para el diagnóstico y el pronóstico en la cardiopatía isquémica^{19,20}, con una buena correlación a la hora de predecir la recuperación funcional posinfarto²¹. Sin embargo, existen datos incongruentes entre ambas técnicas, y se ha descrito que hasta un 11% de los casos pueden presentar cicatriz en las imágenes de RM con realce tardío y normal captación de ¹⁸F-FDG en la PET²². En otros estudios no dirigidos específicamente a este objetivo, la concordancia entre la tecnología híbrida de PET/RM y la PET o la RM por separado fue del 80%^{17,18,22,23}. Estos hallazgos son congruentes con nuestros resultados, pues se observa un 79% de concordancia entre la RM y el PET a la hora de definir la viabilidad por segmentos. Al evaluar la viabilidad por individuo, se observa que un importante número de casos (11/19) no se beneficiaron de la fusión de ambas técnicas porque solo la RM o solo la PET aportaban información concluyente. Estos hallazgos, aunque en una serie de casos limitada, cuestionan la utilidad de la tecnología de PET/RM en la enfermedad coronaria crónica. Resulta interesante que su mayor utilidad en nuestra serie fue en los casos no concluyentes por PET o RM, donde la integración de parámetros obtenidos con la RM, como el

Tabla 3

Utilidad diagnóstica de la PET/RM evaluada por paciente comparada con la capacidad diagnóstica de la RM o la PET por separado

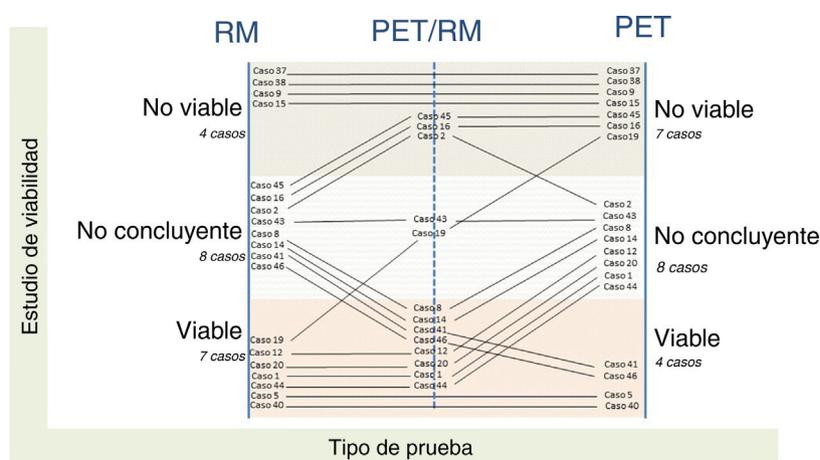
Indicación (n = 19)		Diagnóstico por RM	Diagnóstico por PET	Utilidad de la PET/RM
1	Viabilidad	Viable	No concluyente	No útil: RM apoya viabilidad
2	Viabilidad	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM no apoya viabilidad
5	Viabilidad	Viable	Viable	No útil: información redundante
8	Viabilidad	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM apoya viabilidad
9	Viabilidad	No viable	No viable	No útil: información redundante
12	Viabilidad	Viable por realce (pero con alteraciones segmentarias)	No concluyente (pero predomina captación normal)	Útil: PET/RM apoya viabilidad
14	Viabilidad	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM apoya viabilidad
15	Viabilidad	No viable	No viable	No útil: información redundante
16	Viabilidad	No concluyente (pero acinesia inferior)	No viable (pero solo 2 segmentos sin captación)	Útil: PET/RM no apoya viabilidad
19	Viabilidad	Viable	No viable	No útil: información incongruente
20	Viabilidad	Viable	No concluyente	No útil: RM apoya viabilidad
37	Viabilidad	No viable	No viable	No útil: información redundante
38	Viabilidad	No viable	No viable	No útil: información redundante
40	Viabilidad	Viable	Viable	No útil: información redundante
41	Viabilidad	No concluyente	Viable	Útil: PET/RM apoya viabilidad
43	Viabilidad	No concluyente	No concluyente	No útil: información incongruente
44	Viabilidad	Viable	No concluyente	No útil: RM apoya viabilidad
45	Viabilidad	No concluyente	No viable	Útil: PET/RM apoya no viabilidad
46	Viabilidad	No concluyente	Viable	Útil: PET/RM apoya viabilidad
Indicación (n = 18)		Diagnóstico por RM	Diagnóstico por PET	Utilidad de la PET/RM
3	Infiltrativa	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM no apoya sarcoidosis
4	Infiltrativa	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM ayuda a guiar biopsia aunque sin diagnóstico
6	Pericardio	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM ayuda a guiar biopsia aunque sin diagnóstico
13	Tumor	No concluyente	Concluyente, apunta a malignidad (pero no valora la extensión anatómica)	Útil: PET/RM apunta a malignidad
18	Endocarditis (prótesis mecánica)	No concluyente (pero sospecha de complicación perivalvular)	Concluyente (pero no localiza ni valora función valvular)	Útil: PET/RM en posible endocarditis
24	Tumor	Concluyente, apunta a malignidad (pero no valora el metabolismo)	Concluyente, apunta a malignidad (pero no valora la extensión anatómica)	Útil: PET/RM apunta a malignidad
25	Miocarditis	No concluyente	Concluyente (pero sin resolución espacial)	Útil: PET/RM apunta a recidiva de miocarditis y guía biopsia
26	Tumor	No concluyente	Concluyente, no apunta a malignidad (pero no valora la función valvular)	Útil: PET/RM no apunta a malignidad
27	Tumor	No concluyente	Concluyente, no apunta a malignidad (pero no valora la infiltración cardiaca)	Útil: PET/RM no apunta a malignidad
28	Endocarditis (prótesis biológica)	No concluyente	Concluyente (pero no localiza ni valora la función valvular)	Útil: PET/RM posible endocarditis
30	Endocarditis (válvula nativa)	No concluyente	Concluyente (pero no localiza ni valora la función valvular)	Útil: PET/RM no apunta a endocarditis (no hay captación valvular) y la PET de cuerpo completo detecta tumor abdominal
31	Endocarditis (válvula nativa)	No concluyente	Concluyente (pero no valora la extensión ni la función valvular)	Útil: la PET/RM no apunta a endocarditis (no hay captación valvular) y la PET de cuerpo completo detecta tumor abdominal
32	Endocarditis (prótesis mecánica)	No concluyente	Concluyente (pero no localiza ni valora la función valvular)	Útil: PET/RM posible endocarditis (PET de cuerpo completo es útil por embolias sépticas)
33	Tumor	Concluyente, apunta a malignidad (pero no valora el metabolismo)	Concluyente, apunta a malignidad (pero no valora la infiltración cardiaca)	Útil: PET/RM apunta a malignidad
34	Miocarditis	Concluyente	Concluyente	No útil: información redundante

Tabla 3 (Continuación)

Utilidad diagnóstica de la PET/RM evaluada por paciente comparada con la capacidad diagnóstica de la RM o la PET por separado

Indicación (n = 18)	Diagnóstico por RM	Diagnóstico por PET	Utilidad de la PET/RM
35 Miocarditis	No concluyente	No concluyente	Útil: PET/RM negativa para inflamación activa, lo que apunta a un proceso antiguo
36 Tumor	No concluyente	Concluyente, no apunta a malignidad (pero no valora la función valvular)	Útil: la PET/RM no apunta a malignidad
39 Endocarditis (válvula nativa)	No concluyente	No concluyente	No diagnóstica: negativa para captación valvular, pero positiva para captaciones periféricas

PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética.

**Figura 3.** Valor adicional de la PET/RM en el diagnóstico de viabilidad miocárdica. PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética.

adelgazamiento miocárdico y la contractilidad regional o la relación del grado de realce-metabolismo por PET, ayudó a definir la presencia o ausencia de viabilidad, en línea con evidencia previa²². Por ejemplo, la mayoría de los segmentos donde el índice de transmuralidad fue intermedio por RM (viabilidad no concluyente) presentaban una captación normal en la PET, algo acorde con otros trabajos^{17,18}. Probablemente esta observación esté en relación con que el índice de transmuralidad del realce era más cercano al 50%, lo que apunta a viabilidad.

En cuanto al grupo no coronario, destaca que la mayor utilidad de la PET/RM fue en la valoración de masas, endocarditis y miocarditis. La PET ayudó a evaluar benignidad y malignidad; sin embargo, fue necesaria la fusión con las imágenes anatómicas de RM para localizar con precisión las lesiones cardíacas, la extensión tumoral y la infiltración de estructuras anexas (miocardio, aparato valvular) y las características morfológicas y tisulares de la masa²⁴. En cuanto a la endocarditis, la mayor aportación de la PET/RM fue por la PET, al identificar la presencia o ausencia de focos de inflamación activa valvular, perivalvular o sistémica en los pacientes portadores de prótesis mecánicas o biológicas y detectar neoplasias sistémicas. Sin embargo, la fusión con las imágenes de RM fue crucial para localizar las lesiones metabólicas de la PET y evaluar la repercusión en la función valvular y ventricular, parámetros que determinan el pronóstico quirúrgico. Dado el valor aceptado del PET/TC en el diagnóstico de endocarditis²⁵, sobre todo en prótesis mecánicas donde la RM tiene la limitación de los artefactos, será interesante disponer de estudios más amplios diseñados específicamente para valorar la contribución diagnóstica de la PET/RM frente a la PET/TC. En miocarditis, la combinación de PET y RM fue útil para identificar focos activos y guiar la toma de biopsia, con menor utilidad en estadios crónicos²⁶.

Un valor añadido de nuestro estudio es que la adquisición de las imágenes de PET/RM ha sido simultánea gracias a un sistema totalmente integrado, producto de los avances tecnológicos de los últimos años²⁷, que mejora la correlación espacial de las imágenes y agiliza el tiempo de adquisición. Previamente se realizaba la adquisición secuencial de PET y RM por imposibilidad de integrar ambas modalidades en un mismo equipo y después se fusionaban las imágenes en el posproceso. Este procedimiento puede llevar a errores debido a una alineación imprecisa de las imágenes por distinta sincronía cardíaca y respiratoria durante una adquisición no simultánea, con la consiguiente limitación para corregir los datos brutos de la PET²⁸. En nuestra experiencia, es importante insistir en la correcta preparación de los pacientes antes de un estudio de PET/RM y en la pauta para evaluar viabilidad miocárdica. En nuestra serie, 6 casos (5 coronarios y 1 no coronario) de los 49 realizados fueron no valorables a causa de la inadecuada captación o supresión miocárdica del radiotrazador. Para valorar la viabilidad, se ha de conseguir una condición de hiperinsulinemia con el fin de conseguir una concentración adecuada del radiotrazador en el miocardio sano (presencia de señal) y déficit de radiotrazador en el miocardio enfermo (falta de señal). Se ha observado que esas condiciones son complejas de conseguir en pacientes diabéticos o en tratamiento con corticoides, por lo que las imágenes pueden no ser valorables y, por lo tanto, la selección de estos casos para la prueba debe realizarse con especial cautela. Para valorar inflamación, es necesaria una dieta sin hidratos de carbono y rica en grasas para conseguir una supresión de la captación fisiológica de las células miocárdicas sanas (ausencia de señal) y visualizar la captación de ¹⁸F-FDG únicamente por las células activas (presencia de señal). La inadecuada preparación del miocardio dificultó la interpretación de las imágenes, por lo que fue fundamental la interacción entre profesionales. Consideramos que

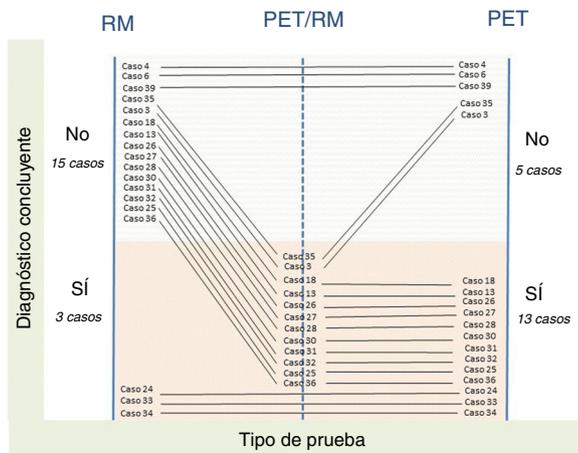


Figura 4. Valor adicional de la PET/RM en el diagnóstico de enfermedad no coronaria. PET: tomografía por emisión de positrones; RM: resonancia magnética.

existen 2 factores que mejoran la técnica diagnóstica de la PET/RM. Por un lado, el desarrollo tecnológico que permite la adquisición simultánea de imágenes anatómicas, funcionales y metabólicas y, por otro, el trabajo en equipo que suma el conocimiento de distintas disciplinas expertas en imagen, aun más allá de los aspectos tecnológicos aportados por el propio equipo.

Limitaciones

Algunas limitaciones son la dificultad de definir al paciente viable o no viable, dado que pueden coexistir segmentos con distintos grados de transmuralidad o metabolismo. Sin embargo, se ha buscado una categorización sencilla para facilitar la interpretación de los resultados y la comparación entre las técnicas a la hora de emitir un diagnóstico por paciente que oriente a su tratamiento, como se hace en la práctica habitual. Las discrepancias entre segmentos con hipometabolismo pero sin realce pueden estar en relación con la escasa resolución espacial de la PET, que puede magnificar áreas hipocaptantes cuando se evalúan solo con esta técnica⁷. En estos casos, la RM aporta mayor definición a la extensión del daño, con lo que mejora la resolución espacial de la técnica PET/RM cuando se evalúa en conjunto. Nuestro sistema de análisis (comparar el estudio de RM y de PET por separado y el estudio de PET/RM por consenso) podría suponer una limitación metodológica, ya que la interpretación conjunta hace difícil separar el valor de la propia técnica del valor añadido de la interacción de distintos especialistas en imagen. Sin embargo, esta forma de análisis refleja la práctica habitual en la interpretación de los estudios híbridos que implican distintas modalidades de imagen. Otra limitación es la inclusión de un número de estudios pequeño y los problemas técnicos de los datos brutos de la PET *a posteriori* en relación con la curva de aprendizaje inherente a nueva tecnología. Sin embargo, creemos que es interesante describir nuestra experiencia considerando la escasa evidencia de la PET/RM en cardiología en cuanto a su desarrollo clínico y científico, pues es la primera serie nacional publicada. Aunque la combinación en el mismo trabajo de diversas enfermedades (coronaria y no coronaria) podría dar la impresión de que es una debilidad del estudio con la dificultad añadida de que no hay un único patrón de referencia común para todas ellas, nuestro objetivo es evaluar su utilidad en la práctica clínica diaria y contribuir a consolidar sus indicaciones en cardiología, aún por definir. La confirmación diagnóstica mediante seguimiento clínico ha permitido, además, evaluar la capacidad

diagnóstica de la PET/RM. En un futuro será necesario realizar estudios de coste-efectividad con mayor número de pacientes y seguimiento más largo para monitorizar las situaciones clínicas y experimentales donde esta nueva herramienta diagnóstica puede aportar mayores beneficios y rentabilidad.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, la tecnología multimodal de PET/RM añade valor diagnóstico en algunos pacientes con enfermedad cardiovascular, sobre todo en la valoración de enfermedades tumoral, inflamatoria e infecciosa y con hallazgos no concluyentes por RM o PET, y complementa cada técnica por separado. En nuestra experiencia, los principales beneficios de la PET/RM se dan por la posibilidad de una adquisición simultánea, la integración de imágenes anatómicas/funcionales (RM) y metabólicas (PET) y la interacción de distintos profesionales expertos en imagen, aunque son necesarios las adecuadas preparación y selección de los pacientes, así como el diseño de estudios de coste-efectividad.

FINANCIACIÓN

L. Fernández-Friera, A. Moreno-Arciniegas y L. Anmad Shihadeh han recibido financiación de la Comunidad de Madrid (AORTA-SANA-CM; B2017/BMD-3676), Fondo Social Europeo (FSE). L. Fernández-Friera ha recibido financiación del Instituto de Salud Carlos III (PI15/02019), Madrid, España.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses que declarar.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La PET/RM es una tecnología híbrida emergente en el diagnóstico por imagen que permite combinar información anatómica, funcional y metabólica en un mismo procedimiento al fusionar las modalidades de PET y RM. Sin embargo, la experiencia en el ámbito clínico real es escasa.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este trabajo evalúa por primera vez la utilidad de la PET/RM en el diagnóstico cardiovascular de enfermedad coronaria y no coronaria con un enfoque clínico y práctico y analiza su valor añadido frente a la PET y la RM por separado. Aporta además información detallada de la metodología de la PET/RM (diseño, protocolos de preparación, adquisición y análisis) gracias a nuestra experiencia en un entorno donde no existen estudios previos sobre su implementación.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2020.06.023>

BIBLIOGRAFÍA

- Nazir MS, Ismail TF, Reyes E, Chiribiri A, Kaufmann PA, Plein S. Hybrid PET-MR of the heart: current state of the art and future applications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:962–974.
- Mota-Cobian A, Alonso-Farto JC, Fernandez-Friera L, et al. The effect of tissue-segmented attenuation maps on PET quantification with a special focus on large arteries. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2018;37:94–102.
- Schulz V, Torres-Espallardo I, Renisch S, et al. Automatic, three-segment, MR-based attenuation correction for whole-body PET/MR data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:138–152.
- Robson PM, Dey D, Newby DE, et al. MR/PET Imaging of the Cardiovascular System. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1165–1179.
- Fernandez-Friera L, Garcia Canamaque L, Solis J. Hybrid ¹⁸F-FDG PET/MRI in ischemic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:393.
- Bailey DL, Pichler BJ, Guckel B, et al. Combined PET/MRI: from status quo to status go. Summary report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15–19, 2016; Tubingen, Germany. *Mol Imaging Biol*. 2016;18:637–650.
- Nensa F, Bamberg F, Rischpler C, et al. Hybrid cardiac imaging using PET/MRI: a joint position statement by the European Society of Cardiovascular Radiology and the European Association of Nuclear Medicine. *Eur Radiol*. 2018;28:4086–4101.
- Hirshfeld Jr JW, Ferrari VA, Bengel FM, et al. 2018 ACC/HRS/NASCI/SCAI/SCCT Expert Consensus Document on Optimal Use of Ionizing Radiation in CV Imaging: Best Practices for Safety and Effectiveness. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92:E35–E97.
- Delso G, Furst S, Jakoby B, et al. Performance measurements of the Siemens mMR integrated whole-body PET/MR scanner. *J Nucl Med*. 2011;52:1914–1922.
- American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group. *J Am Coll Radiol*. 2006;751–771.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*. 2002;105:539–542.
- Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced MRI. *Circulation*. 2002;106:2322–2327.
- Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced MRI to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343:1445–1453.
- Kuhl HP, Lipke CS, Krombach GA, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced CMR and a combined PET-SPECT imaging protocol. *Eur Heart J*. 2006;27:846–853.
- Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med*. 2007;48:1135–1146.
- vom Dahl J, Althoefer C, Sheehan FH, et al. Effect of myocardial viability assessed by technetium-99m-sestamibi SPECT and fluorine-18-FDG PET on clinical outcome in CAD. *J Nucl Med*. 1997;38:742–748.
- Priamo J, Adamopoulos D, Rager O, et al. Downstream indication to revascularization following hybrid cardiac PET/MRI: preliminary results. *Nucl Med Commun*. 2017;38:515–522.
- Rischpler C, Langwieser N, Souvatzoglou M, et al. PET/MRI early after myocardial infarction: evaluation of viability with late gadolinium enhancement transmural vs. ¹⁸F-FDG uptake. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:661–669.
- Schelbert EB, Hsu LY, Anderson SA, et al. Late gadolinium-enhancement CMR identifies postinfarction myocardial fibrosis and the border zone at the near cellular level in ex vivo rat heart. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:743–752.
- Ratib O, Phelps ME, Huang SC, Henze E, Selin CE, Schelbert HR. Positron tomography with deoxyglucose for estimating local myocardial glucose metabolism. *J Nucl Med*. 1982;23:577–586.
- Bulluck H, White SK, Frohlich GM, et al. Quantifying the area at risk in reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction patients using hybrid cardiac PET-MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e003900.
- Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced MRI: comparison with PET. *Circulation*. 2002;105:162–167.
- Beitzke D, Rasul S, Lassen ML, et al. Assessment of myocardial viability in ischemic heart disease by PET/MRI: comparison of left ventricular perfusion, hibernation, and scar burden. *Acad Radiol*. 2020;27:188–197.
- Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, Uddin A, Greenwood JP, Plein S. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. *Radiology*. 2013;268:26–43.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2015;36:3075–3128.
- Nensa F, Kloth J, Tezgah E, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: Comparison to CMR using integrated PET/MRI. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:785–794.
- Vandenbergh S, Marsden PK. PET-MRI: a review of challenges and solutions in the development of integrated multimodality imaging. *Phys Med Biol*. 2015;60:R115–R154.
- Sinha S, Sinha U, Czernin J, Porenta G, Schelbert HR. Noninvasive assessment of myocardial perfusion and metabolism: feasibility of registering gated MR and PET images. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:301–307.