

Artículo de revisión

Técnicas de imagen híbridas en cardiopatía isquémica



Andreas A. Giannopoulos y Oliver Gaemperli*

Department of Nuclear Medicine, Cardiac Imaging, University Hospital Zurich, Zúrich, Suiza

Historia del artículo:

On-line el 26 de marzo de 2018

RESUMEN

Palabras clave:

Imagen híbrida
Enfermedad arterial coronaria
Función
Morfología

El término «técnicas de imagen híbridas en cardiopatía isquémica» se refiere a la fusión de la información obtenida con varias técnicas de imagen en dicho contexto clínico, lo que permite evaluar la presencia, la extensión y la gravedad de la enfermedad coronaria aterosclerótica junto con la importancia hemodinámica de las lesiones o la función miocárdica. Se ha adoptado en varios centros la fusión de las imágenes de la coronariografía no invasiva obtenidas por tomografía computarizada con las de perfusión miocárdica obtenidas por tomografía computarizada por emisión monofotónica o tomografía por emisión de positrones, y su implementación se recoge en las guías internacionales de enfermedad arterial coronaria. Las nuevas modalidades híbridas que incorporan la estimación de la reserva fraccional de flujo y la tomografía computarizada de perfusión han ganado terreno, lo cual resulta muy prometedor para la evaluación diagnóstica y terapéutica de los pacientes con enfermedad arterial coronaria. En esta revisión se comentan las técnicas de imagen híbridas no invasivas disponibles actualmente en la práctica clínica y las futuras y prometedoras innovaciones tecnológicas en este campo.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hybrid Imaging in Ischemic Heart Disease

ABSTRACT

Keywords:

Hybrid imaging
Coronary artery disease
Function
Morphology

Hybrid imaging for ischemic heart disease refers to the fusion of information from a single or usually from multiple cardiovascular imaging modalities enabling synergistic assessment of the presence, the extent, and the severity of coronary atherosclerotic disease along with the hemodynamic significance of lesions and/or with evaluation of the myocardial function. A combination of coronary computed tomography angiography with myocardial perfusion imaging, such as single-photon emission computed tomography and positron emission tomography, has been adopted in several centers and implemented in international coronary artery disease management guidelines. Interest has increased in novel hybrid methods including coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve and computed tomography perfusion and these techniques hold promise for the imminent diagnostic and management approaches of patients with coronary artery disease. In this review, we discuss the currently available hybrid noninvasive imaging modalities used in clinical practice, research approaches, and exciting potential future technological developments.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de imagen cardiaca invasivas y principalmente las no invasivas desempeñan un papel clave en la cardiología moderna para la evaluación y el ulterior tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria (EC). En la última década ha habido avances sin precedentes en varias técnicas no invasivas de imagen cardiaca que han modificado el abordaje diagnóstico de los pacientes con EC. Las mejoras en *hardware* y *software* y la introducción de escáneres híbridos han permitido utilizar técnicas de imagen híbridas en la cardiopatía isquémica¹, hoy ampliamente adoptadas e incluidas también en las guías internacionales^{2–4}.

La cardiopatía isquémica es una entidad combinada que engloba alteraciones anatómicas de las arterias coronarias y las consecuencias funcionales para el músculo cardíaco. Cada una de las técnicas de imagen cardiaca transversales aporta una información general, principalmente respecto a uno de estos aspectos. Desde hace mucho tiempo los médicos han fusionado mentalmente la información aportada por diferentes modalidades de diagnóstico por imagen que, en combinación con el estado clínico del paciente, les han permitido decidir el enfoque diagnóstico y el manejo terapéutico más apropiado. En la era de las técnicas de imagen multimodales, la introducción de las técnicas híbridas ha facilitado esta fusión mental de la gran cantidad de información disponible⁵. La anatomía de las arterias coronarias y la morfología de las placas coronarias pueden apreciarse fácilmente en la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) coronaria, mientras que las imágenes de perfusión miocárdica (IPM), que

* Autor para correspondencia: Cardiac Imaging, Department of Nuclear Medicine, University Hospital Zurich, Ramistrasse 100, CH-8091 Zúrich, Suiza.

Correo electrónico: oliver.gaemperli@usz.ch (O. Gaemperli).

Abreviaturas

- Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada
 EC: enfermedad coronaria
 IPM: imagen de perfusión miocárdica
 PET: tomografía por emisión de positrones
 RFF: reserva fraccional de flujo
 RM: resonancia magnética
 SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotónica
 TCP: tomografía computarizada de perfusión

incluyen la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la cardiorresonancia magnética (CRM), permiten identificar defectos de perfusión regionales del miocardio, con lo que señalan las lesiones que son hemodinámicamente significativas. La combinación de esta información podría reducir al mínimo el porcentaje de resultados falsos negativos y falsos positivos de cada una de las modalidades de imagen, con lo que aumentaría nuestra exactitud diagnóstica.

En esta revisión se comentan las modalidades de imagen híbridas no invasivas actualmente disponibles en la práctica clínica, los objetivos de la investigación y los posibles nuevos avances tecnológicos.

FUNDAMENTOS CLÍNICOS

Está claramente establecido que la gravedad anatómica de las estenosis coronarias (medidas mediante angiografía coronaria invasiva o angio-TC coronaria) no muestra una buena correlación con la presencia y el grado de isquemia miocárdica. Además, no se ha demostrado que el uso de criterios principalmente anatómicos para la revascularización de los pacientes con una cardiopatía isquémica estable mejore la supervivencia⁶. Se han realizado minuciosos estudios prospectivos que han demostrado la superioridad de la revascularización respecto al tratamiento médico óptimo en los pacientes con lesiones coronarias hemodinámicamente significativas⁷⁻¹⁰ y las guías clínicas sobre revascularización han incorporado las pruebas funcionales de la isquemia miocárdica². La determinación invasiva de la reserva fraccional de flujo (RFF) se introdujo hace más de 2 décadas y se ha utilizado luego como patrón de referencia para evaluar la isquemia específica de una lesión¹¹. En los pacientes con EC multivaso, esta exploración funcional utilizada como guía para la revascularización reduce significativamente la mortalidad y el infarto de miocardio a los 2 años en comparación con las solas mediciones anatómicas por angiografía estándar¹².

Puesto que es evidente que no todos los pacientes remitidos por sospecha de EC o para el control de la progresión de la enfermedad deben ser objeto de una evaluación invasiva, las pruebas anatómicas y funcionales no invasivas continúan siendo la base de nuestro enfoque diagnóstico. Con frecuencia, el empleo de una única modalidad (angio-TC coronaria o una prueba funcional) puede bastar para la mayoría de los pacientes con una probabilidad pretest baja o intermedia^{13,14}. No obstante, con algunos pacientes los resultados de las exploraciones de imagen pueden no ser concluyentes, y la adición de una segunda exploración aumenta la exactitud diagnóstica y podría ser útil para el ulterior tratamiento médico o de intervención del paciente. Ciertamente, el aumento de los costes es un factor importante que tener en cuenta, como también la mayor irradiación, aunque recientemente se ha

alcanzado una reducción muy notable de la dosis de radiación tanto en los sistemas de angio-TC coronaria¹⁵ como en las técnicas de IPM^{16,17}.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

El término «técnicas de imagen híbridas para la cardiopatía isquémica» puede referirse a la fusión de más de una modalidad de imagen o a la combinación de la información sobre la fisiología y la anatomía obtenida con una sola modalidad. El enfoque multimodal se utiliza en el campo de la cardiología desde hace ya más de una década¹⁸, mientras que las técnicas de una sola modalidad se han desarrollado y evaluado más recientemente, como en el caso de la estimación de la RFF mediante TC (TC-RFF)¹⁹ o la tomografía computarizada de perfusión (TCP)²⁰.

Actualmente hay una relativa disponibilidad de escáneres híbridos de diversos fabricantes que combinan la angio-TC coronaria de nueva generación con la SPECT, la PET o la CRM²¹. Los saltos tecnológicos, como la introducción de detectores semiconductores de estado sólido con colimadores multiestenopénicos en las cámaras de SPECT, han permitido utilizar tiempos de adquisición cortos (aproximadamente 5 min), con lo cual se ha reducido la dosis de radiación y ha mejorado la exactitud diagnóstica^{16,22}. En principio, la mayor parte de los abordajes híbridos requieren un examen secuencial del paciente con distintas técnicas de imagen en escáneres diferentes o en el mismo escáner. Sin embargo, los sistemas más recientes, como los de PET/CRM, permiten también la adquisición simultánea de la señal con ambas modalidades, y ello abre nuevas vías para la investigación y las aplicaciones clínicas.

De manera similar a la mejora del *hardware*, los fabricantes proporcionan opciones de *software* dedicado híbrido que permiten aprovechar todo el potencial de las técnicas de imagen híbridas en la EC¹⁸. Estos programas informáticos, tras realizar una segmentación automática/semitomática, generan reconstrucciones tridimensionales (3D) de los datos de perfusión del miocardio, que se fusionan con los datos de anatomía coronaria 3D y dan lugar a una visualización 3D híbrida. Además, la mayoría de los nuevos sistemas de SPECT/TC proporcionan nuevas técnicas de reconstrucción de imagen, como los algoritmos de reconstrucción iterativos que permiten una mejora de la sensibilidad del recuento y aumentan la calidad de la imagen²³. Un elemento clave de estos programas informáticos es su capacidad de registrar conjuntamente y con exactitud los diferentes datos de imagen, que pueden ser de información anatómica sobre la anatomía coronaria o la morfología de los ventrículos, con datos funcionales como los obtenidos con las exploraciones radioisotópicas. Al tener en cuenta principalmente el movimiento cardiaco y respiratorio, así como la discrepancia intrínseca en el tamaño y la forma del ventrículo izquierdo en las imágenes de angio-TC con sincronización del ECG diástolica y las imágenes de SPECT sin sincronización, la superposición manual y la corrección individual de los desajustes de los conjuntos de datos resultan útiles para asegurar una calidad suficiente.

Aparte de las técnicas antes mencionadas, los nuevos avances en métodos computacionales han permitido estimar los parámetros hemodinámicos a partir de modalidades transversales de diagnóstico por imagen, como la TC-RFF¹⁹, la tensión de cizallamiento endotelial y la tensión en la pared²⁴. En la mayoría de los casos, se han utilizado principalmente en investigación, excepto por la TC-RFF, que ha sido validada clínicamente en comparación con la determinación invasiva de la RFF^{25,26}. Hoy se están utilizando programas informáticos comerciales^{19,27} que permiten simular una hiperemia a partir de imágenes estáticas de angio-TC coronaria, mientras que más recientemente se han

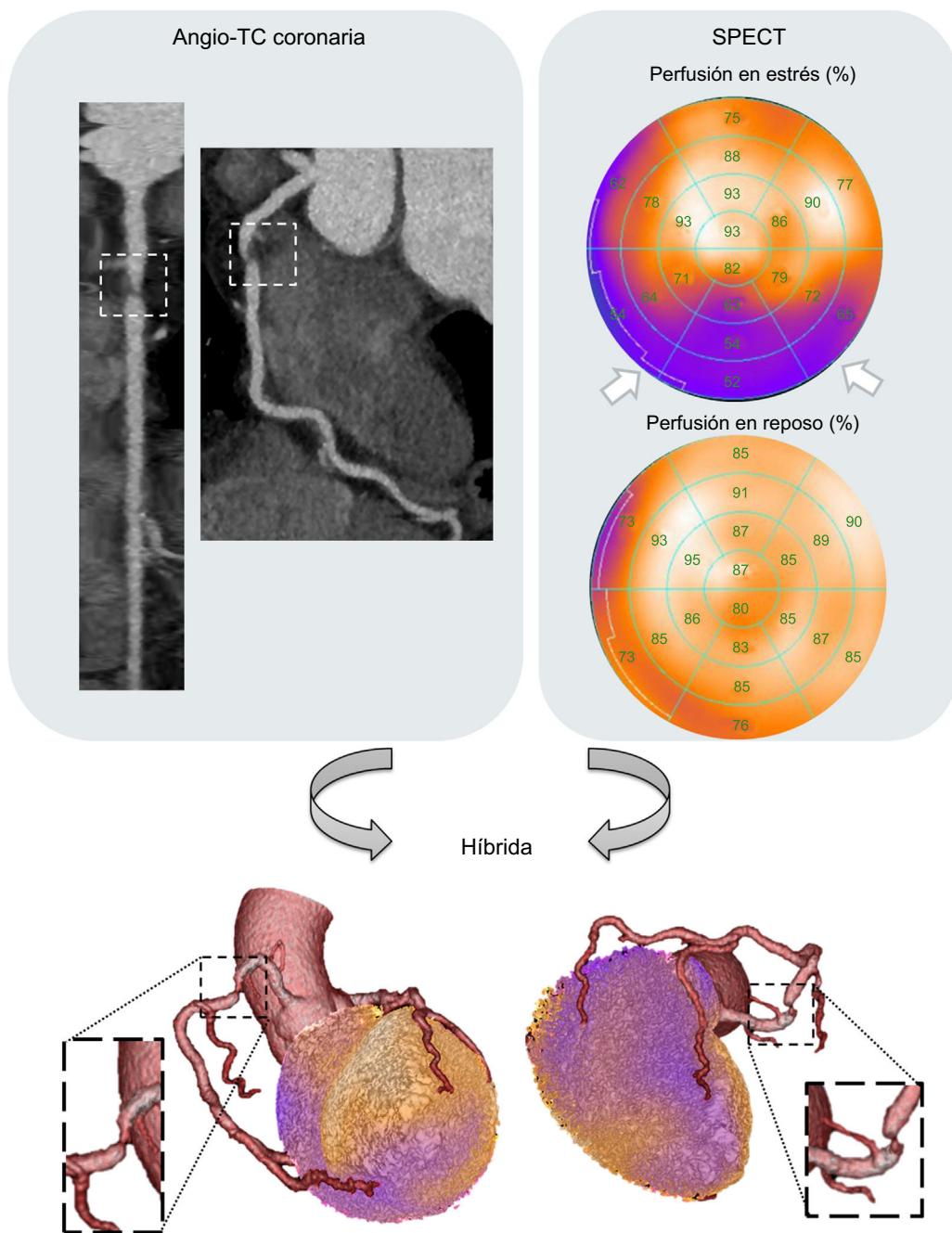


Figura 1. Ejemplo característico de una exploración híbrida mediante angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) coronaria e imagen de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión monofotónica (IPM-SPECT). Una placa muy estenótica situada en la arteria coronaria proximal derecha (recuadro) que se observa en la angio-TC coronaria se corresponde con mucha exactitud con un defecto de perfusión miocárdica en la pared inferior (flechas blancas) determinada por la IPM-SPECT. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

desarrollado nuevas opciones²⁸ de código abierto que abren el camino a una adopción más generalizada.

APLICACIONES CLÍNICAS

Enfermedad coronaria

Como ya se ha mencionado, en la población de pacientes con una probabilidad pretest baja, la angio-TC coronaria por sí sola puede bastar para descartar la EC epicárdica. Sin embargo, los pacientes cardíacos con una probabilidad pretest intermedia son los que previsiblemente obtengan mayor beneficio de la mayoría

de los enfoques híbridos (**figura 1**). Con este fin, se ha observado que las técnicas de imagen híbridas aportan una información diagnóstica adicional para la identificación de la lesión culpable y como guía para la revascularización del vaso diana. La fusión de datos funcionales y anatómicos permite una evaluación completa y no invasiva de la EC, al hacer posible un emparejamiento exacto de los defectos de perfusión con la correspondiente arteria coronaria, y ello puede ser útil para evitar angiografías invasivas e intervenciones de revascularización innecesarias²⁹. Varios pequeños estudios iniciales han respaldado el valor clínico añadido de las técnicas de imagen híbridas en la cardiopatía isquémica^{29,30}.

En un ensayo clínico multicéntrico, que incluyó a 252 pacientes con angina estable y una probabilidad pretest de EC intermedia

examinados mediante IPM, angio-TC coronaria y determinación invasiva de la RFF³¹, las técnicas de imagen híbridas permitieron la localización fiable de los defectos de perfusión miocárdicos conjuntamente con las coronarias correspondientes, en comparación con los modelos de segmentación miocárdica estandarizados, teniendo en cuenta las diferencias interindividuales en la anatomía coronaria. Se señala que en 2 tercios de los pacientes con probabilidad pretest de EC intermedia las técnicas de imagen híbridas proporcionaron de manera eficiente un algoritmo de «confirmación/descarte» no invasivo para los pacientes con una EC hemodinámicamente relevante. En otro estudio clínico prospectivo unicéntrico que incluyó a 208 pacientes con sospecha de EC a los que se practicó una angio-TC coronaria, una SPECT con tecnecio-99m/tetrofosmina y una PET con [¹⁵O] H₂O, se observó que la PET fue la técnica que alcanzó mayor exactitud diagnóstica para detectar la isquemia miocárdica en comparación con la determinación invasiva de la RFF³². A pesar de una prevalencia más bien alta de la enfermedad, los autores no observaron una mejora de la exactitud con el empleo de técnicas de imagen fisiológica y anatómica combinadas mediante los métodos híbridos³³. En cambio, en un reciente metanálisis de 12 estudios, se ha demostrado que las técnicas de imagen cardiaca híbridas mejoran la especificidad del diagnóstico para la detección de EC obstructiva en comparación con la angio-TC coronaria sola, pero la mejora del rendimiento diagnóstico general es pequeña⁵. Por lo que respecta a las consecuencias pronósticas de las técnicas de imagen híbridas, en una serie de 324 pacientes se observó que un defecto emparejado en la imagen híbrida era un potente predictor de eventos adversos cardiovasculares mayores durante una mediana de seguimiento de 2,8 años³⁴.

Oclusiones totales crónicas

El tratamiento de intervención de las oclusiones totales crónicas se asocia con mayores tasas de complicaciones y exposición a dosis de radiación superiores, dado el tiempo de guía fluoroscópica que

requieren³⁵. En estos pacientes, se considera necesario documentar la viabilidad miocárdica o la isquemia antes de una intervención percutánea compleja. Las técnicas de imagen híbridas pueden aportar información anatómica y funcional sobre la extensión del miocardio afectado y sobre las características morfológicas del segmento coronario ocluido. Estas incluyen la longitud y el trayecto del segmento arterial ocluido, el tamaño de la arteria y la presencia de calcificaciones, entre otras características, y se considera que predicen el éxito de las intervenciones de revascularización^{21,36}. De ser posible, se debe tener en cuenta las imágenes previas a la intervención (principalmente de angio-TC coronaria) en las oclusiones totales crónicas complejas con un porcentaje de éxitos previsto < 50%, así como en los casos de reintervención después del fallo de la recanalización inicial de una oclusión total crónica^{37,38}.

Anomalías coronarias, enfermedad multivaso, ramas laterales

Las anomalías de las arterias coronarias son una entidad clínica bastante infrecuente, pero se detectan cada vez más como consecuencia del uso generalizado de las técnicas de imagen cardíacas no invasivas³⁹. Aunque en su mayoría se caracterizan por ser benignas en cuanto a su trascendencia hemodinámica y no llegan a diagnosticarse, las que se asocian con isquemia miocárdica inducible podrían tener consecuencias terapéuticas importantes⁴⁰. Las técnicas de imagen cardíacas desempeñan un papel clave en el abordaje diagnóstico de estos pacientes, y la variante de un origen anómalo de la coronaria en el seno opuesto (OACSO) es la más estudiada, sobre todo con el empleo de las técnicas híbridas. La IPM con SPECT y la IPM con PET combinadas con una angio-TC coronaria pueden evidenciar isquemia en pacientes asintomáticos y sintomáticos, y muestran la naturaleza de la anomalía coronaria. En un estudio unicéntrico que incluyó a 46 pacientes con anomalías coronarias y posible EC concomitante, con 26 (57%) casos de OACSO, la técnica híbrida de angio-TC coronaria y SPECT

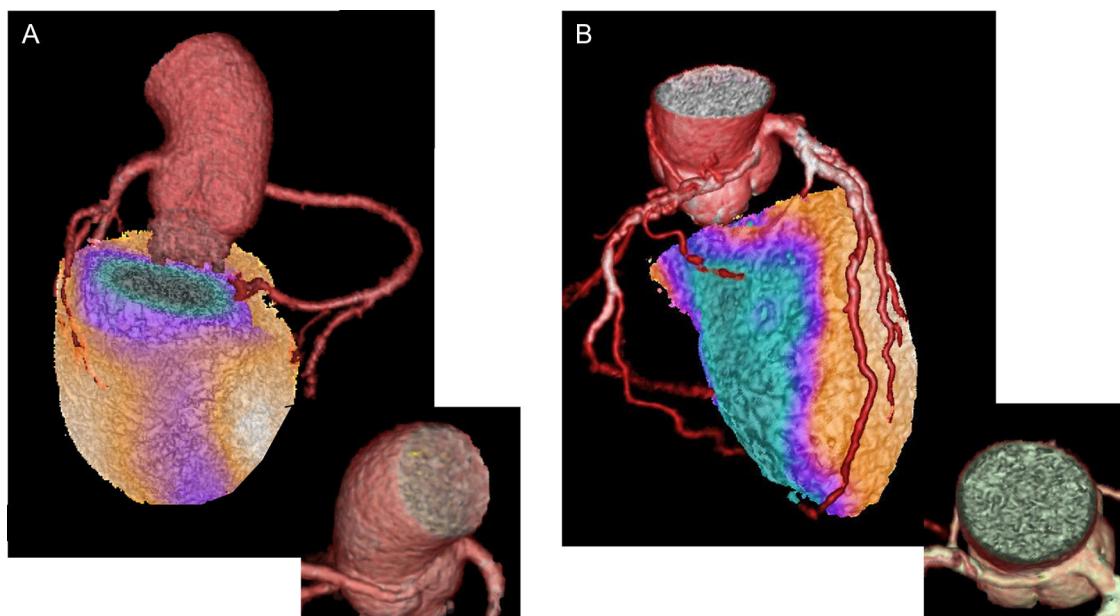


Figura 2. Utilidad de las técnicas de imagen híbridas en pacientes con una arteria coronaria anómala de origen en el seno opuesto. A: imágenes de fusión de angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) coronaria y la imagen de perfusión miocárdica con tomografía computarizada por emisión monofotónica (IPM-SPECT) de un varón de 44 años con una arteria coronaria derecha de origen anómalo maligno en el seno coronario izquierdo y trayecto interarterial dividido; la angio-TC coronaria muestra el origen y el trayecto anómalo de la arteria, así como la ausencia de enfermedad coronaria concomitante; las imágenes de IPM-SPECT en estrés supramáximo muestran un defecto de perfusión miocárdica en la pared inferior; empleando una técnica de imagen híbrida, se demostró que el defecto correspondía al área del miocardio irrigada por la arteria anómala. B: se aprecia igualmente en las imágenes híbridas de angio-TC coronaria e IPM con tomografía por emisión de positrones una arteria coronaria derecha anómala en un varón de 73 años, en este caso con una extensa enfermedad coronaria concomitante; el territorio de isquemia miocárdica se corresponde en las imágenes híbridas con el trayecto de la arteria coronaria derecha anómala. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

con IPM resultó útil como método no invasivo para diferenciar las repercusiones de la anomalía OACSO del efecto de la EC concomitante por lo que respecta a la isquemia miocárdica⁴¹. Se demostró que, en una población de mediana edad, es más probable que la isquemia miocárdica sea atribuible a la EC concomitante. Además, en un grupo más pequeño de pacientes de mediana edad con anomalías coronarias complejas, los defectos de perfusión identificados con la técnica híbrida de angio-TC coronaria e IPM-PET y evaluados con la IPM-PET cuantitativa fueron muy poco frecuentes y atribuibles a la EC concomitante más que al valor anómalo en sí⁴². En cambio, en la mayoría de los pacientes se observó, mediante una técnica híbrida cuantitativa de angio-TC coronaria e IPM-PET, un flujo sanguíneo miocárdico patológico en los territorios vasculares irrigados por la arteria coronaria anómala. La fusión de angio-TC coronaria e IPM-PET que incorpora datos sobre la morfología y la perfusión miocárdica semicuantitativos y cuantitativos puede aportar un valor añadido en el tratamiento de los pacientes con anomalías coronarias (figura 2).

A parte de las variantes anatómicas, la mayoría de los pacientes con enfermedad multivaso a menudo tienen lesiones de menor trascendencia hemodinámica que la que cabría prever teniendo en cuenta lo indicado por las coronariografías⁴³. A este respecto, y puesto que constituyen una población creciente de pacientes con EC, las técnicas de imagen híbridas pueden aportar una herramienta diagnóstica adicional para evaluar las placas limitantes del flujo que de verdad justificarían una intervención de revascularización dirigida²¹. De igual modo, en las lesiones que afectan a ramas laterales, las técnicas de imagen híbridas pueden mejorar

nuestros tratamientos de intervención, ya que permiten registrar conjuntamente y de manera exacta los defectos de perfusión de menor tamaño correspondientes a las ramas menores de la arteria culpable (como las diagonales o las marginales).

Puntuación de calcio mediante TC e IPM-SPECT

Aparte de las modalidades híbridas de alto nivel, la combinación de la puntuación de calcio de arterias coronarias nativas determinada mediante TC con la IPM-SPECT es un abordaje híbrido más sencillo y fácil de aplicar en la práctica clínica, puesto que muchos centros ya realizan determinaciones del calcio arterial coronario a gran escala, bien como parte de una angio-TC coronaria formal, bien como examen de detección sistemática. Incluso con los escáneres de TC de la anterior generación como la angio-TC coronaria, se ha evidenciado buena concordancia con lo indicado por la angiografía coronaria invasiva y de manera independiente de la puntuación de calcio⁴⁴.

Estas exploraciones con dosis bajas realizadas con un escáner de solo TC pueden usarse para la corrección de atenuación de las imágenes de IPM-SPECT. El valor añadido incluso de esta información anatómica sobre la presencia, el grado y la localización del calcio coronario se ha demostrado en una serie de 77 pacientes en la que agregar esta información a las imágenes de perfusión-SPECT mejoró significativamente la exactitud diagnóstica de una EC angiográficamente significativa, en comparación con la SPECT sola⁴⁵. Se observó que los resultados de la IPM-SPECT junto con la puntuación de calcio eran potentes predictores del riesgo

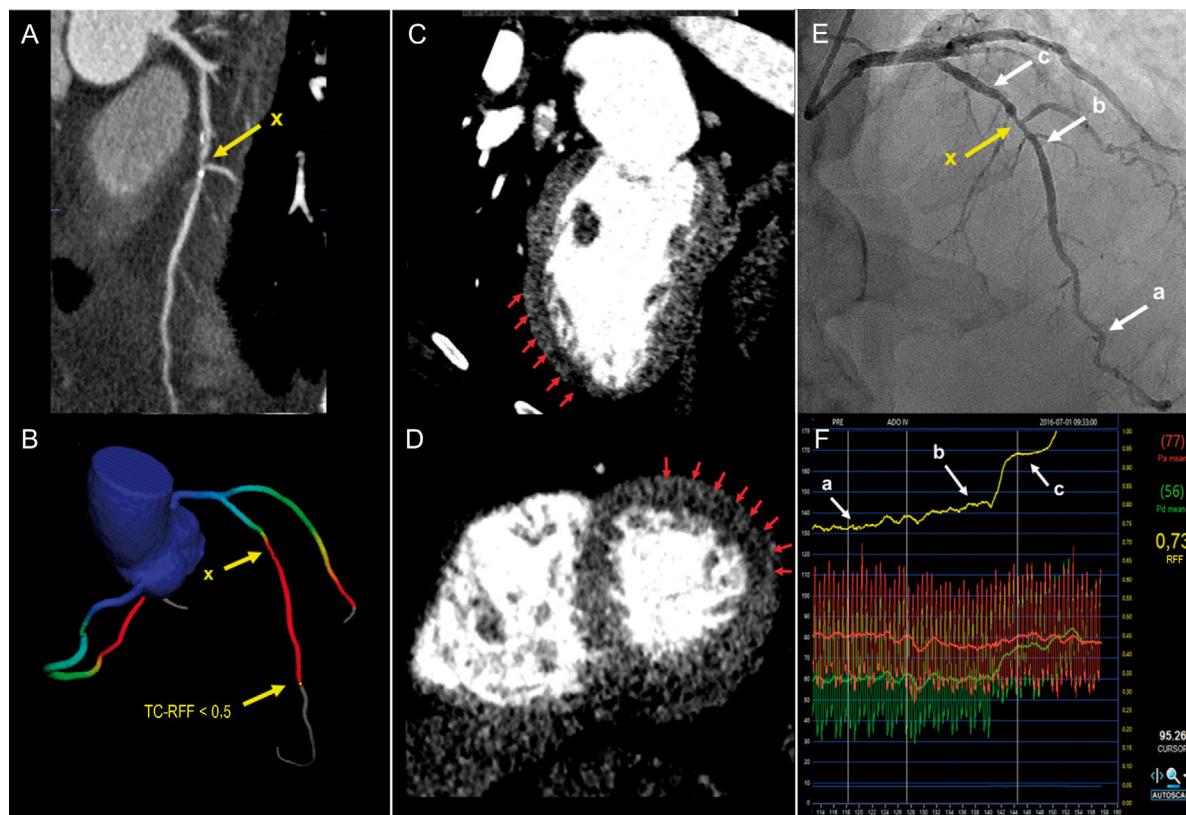


Figura 3. Caso clínico de una estimación de la reserva fraccional de flujo mediante tomografía computarizada (TC-RFF) y tomografía computarizada de perfusión (TCP) en un paciente con una estenosis significativa en la angiografía por tomografía computarizada, un varón de 65 años con dolor torácico en el que se sospechó enfermedad coronaria. A: la angiografía por tomografía computarizada coronaria mostró una estenosis significativa (flecha amarilla, x) en la parte proximal de la DAI. B: la TC-RFF calculada en la parte distal del vaso era < 0,5, lo cual indicaba una enfermedad funcionalmente relevante. C y D: evaluación visual de los defectos de perfusión identificados mediante TCP en los segmentos medio a apical anteriores y anterolaterales (flechas rojas), que corresponden a isquemia en el territorio de la DAI. E: la angiografía coronaria invasiva mostró una estenosis proximal moderada de un 50-60% en la DAI (flecha amarilla, x). F: la medición invasiva de la RFF mostró una afección funcionalmente relevante, con un valor de 0,73 en el vaso distal (a) y el gradiente máximo de (b) a (c) a través de la lesión. DAI: arteria coronaria descendente anterior izquierda. Reproducido con permiso de Schuij et al.⁵². Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

preoperatorio, según lo indicado por un estudio realizado en 326 pacientes antes de intervenciones de cirugía no cardiaca⁴⁶. La puntuación de calcio puede permitir una mayor estratificación del riesgo, de tal manera que el riesgo es muy bajo cuando la puntuación es < 1.314 y los resultados de la IPM-SPECT son normales. Además, una IPM-SPECT anormal y una puntuación ≥ 1.314 aportan un valor añadido en la predicción de un resultado adverso.

Otro aspecto que mejora la interpretación de la IPM-SPECT es que la carga ateroesclerótica elevada según la puntuación de calcio en pacientes con sospecha de EC y perfusión normal podría indicar una isquemia equilibrada por la enfermedad multivaso. En cambio, una prueba de perfusión-SPECT equívoca o levemente positiva en un paciente asintomático sin calcificación coronaria podría indicar un artefacto⁴⁷. Por último, se ha demostrado que esta modalidad híbrida aporta un valor pronóstico adicional en la asignación de las coronarias calcificadas a sus respectivos territorios de irrigación miocárdicos, mientras que se observó que un defecto en ellos era un factor independiente predictivo de eventos graves, tras una mediana de seguimiento de 6,9 años⁴⁸. Teniendo en cuenta estos resultados favorables de los estudios que han investigado la aplicabilidad y el valor pronóstico de este enfoque híbrido tan atractivo y manifiestamente menos costoso, está justificada la realización de nuevos estudios de coste-efectividad para determinar si las modalidades con IPM-SPECT más puntuación de calcio pueden pasar a ser la exploración de imagen de primera línea para la población con riesgo bajo e intermedio.

Perfusión con TC y TC-RFF

El uso de la angio-TC coronaria como instrumento genérico que integra información de la función miocárdica o los datos

hemodinámicos específicos de la lesión con la anatomía coronaria, la TCP^{49,50} y la TC-RFF⁵¹ se ha investigado en una serie de estudios de detección de isquemia en pacientes con EC conocida y pacientes con sospecha de EC respectivamente⁵². La TCP puede aportar información sobre el flujo sanguíneo miocárdico basándose en la cantidad de contraste yodado presente en el miocardio, de tal manera que las áreas de hipotenucción corresponden a defectos de perfusión. La estimación de la RFF basada en TC permite abordar la importancia hemodinámica de las lesiones coronarias epicárdicas⁵³ (figura 3). Según indican los estudios originales y varios metanálisis, las modalidades de imagen híbridas pueden mejorar la especificidad y el valor predictivo positivo de la angio-TC coronaria para la isquemia específica de una lesión sin que se afecte la alta sensibilidad de la exploración para detectar la enfermedad⁵⁴⁻⁵⁶. Es muy probable que la TCP y la TC-RFF estén aquí para quedarse y desempeñen un papel en el abordaje diagnóstico del paciente con una cardiopatía isquémica, una vez superadas las limitaciones actuales para su adopción generalizada, como la elevada radiación de la TCP y los costes altos que tiene la TC-RFF.

PERSPECTIVAS FUTURAS

PET-RM

La combinación de PET y RM ha sido objeto de mucha atención últimamente, y en pequeños estudios piloto se ha resaltado la capacidad de esta modalidad de imagen de proporcionar una información anatómica exacta junto con un contraste avanzado de los tejidos blandos, y una perspectiva respecto a la biología de la placa, principalmente sobre la presencia de inflamación⁵⁷. Los

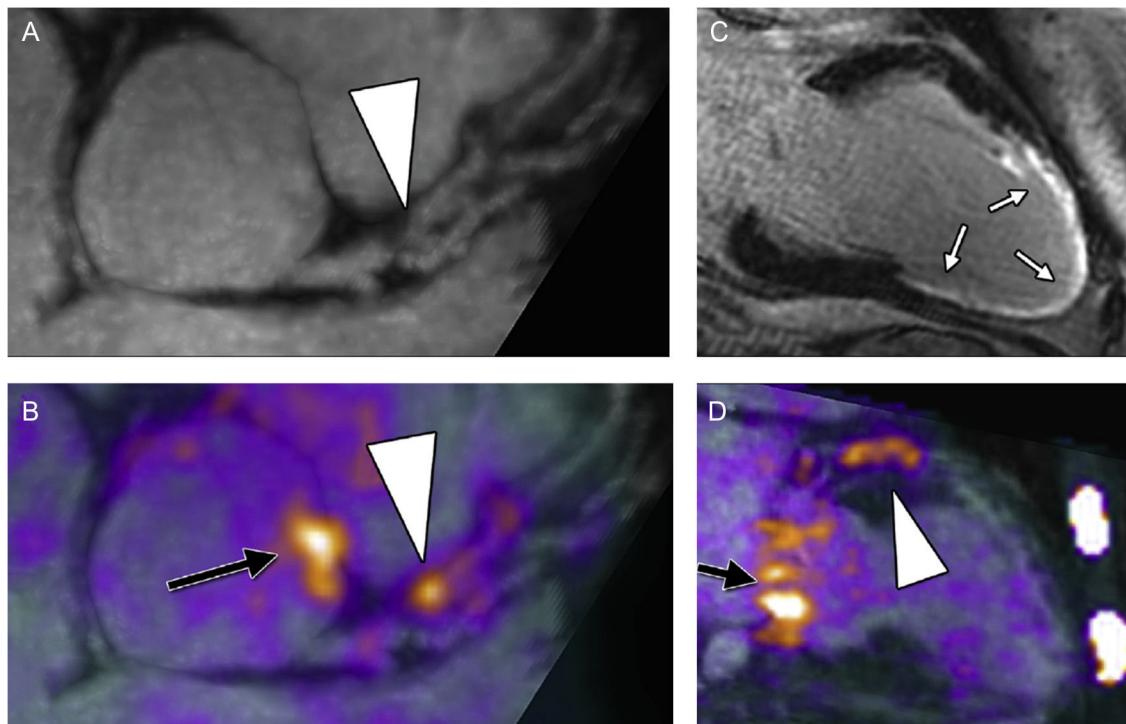


Figura 4. Imagen híbrida de PET-RM. Imágenes reformateadas de una placa culpable en la arteria coronaria descendente anterior izquierda de un paciente a los 6 meses de haber tenido un infarto de miocardio: se observa una placa (punta de flecha) que causa una estenosis luminal proximal en la angiografía por resonancia magnética (RM) (A). Se observa un aumento de la captación de ¹⁸F-fluoruro sódico (NaF) exactamente en ese lugar en la imagen de fusión con la tomografía por emisión de positrones (PET)-RM (B, punta de flecha). Se confirma en las imágenes de realce tardío de gadolinio un infarto de miocardio extenso, casi transmural, que corresponde al territorio de perfusión de esta lesión (C, flechas blancas). Se observa de nuevo una gran captación de ¹⁸F-NaF en la lesión culpable en la arteria coronaria descendente anterior izquierda en proyección bicameral del ventrículo izquierdo (D, punta de flecha). Obsérvese también el aumento de la captación en la raíz de la aorta (B, flecha negra) y el anillo de la válvula mitral (D, flecha negra). Todas las imágenes se adquirieron durante una sola exploración de PET-RM. Reproducido con permiso de Robson et al.⁵⁹. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

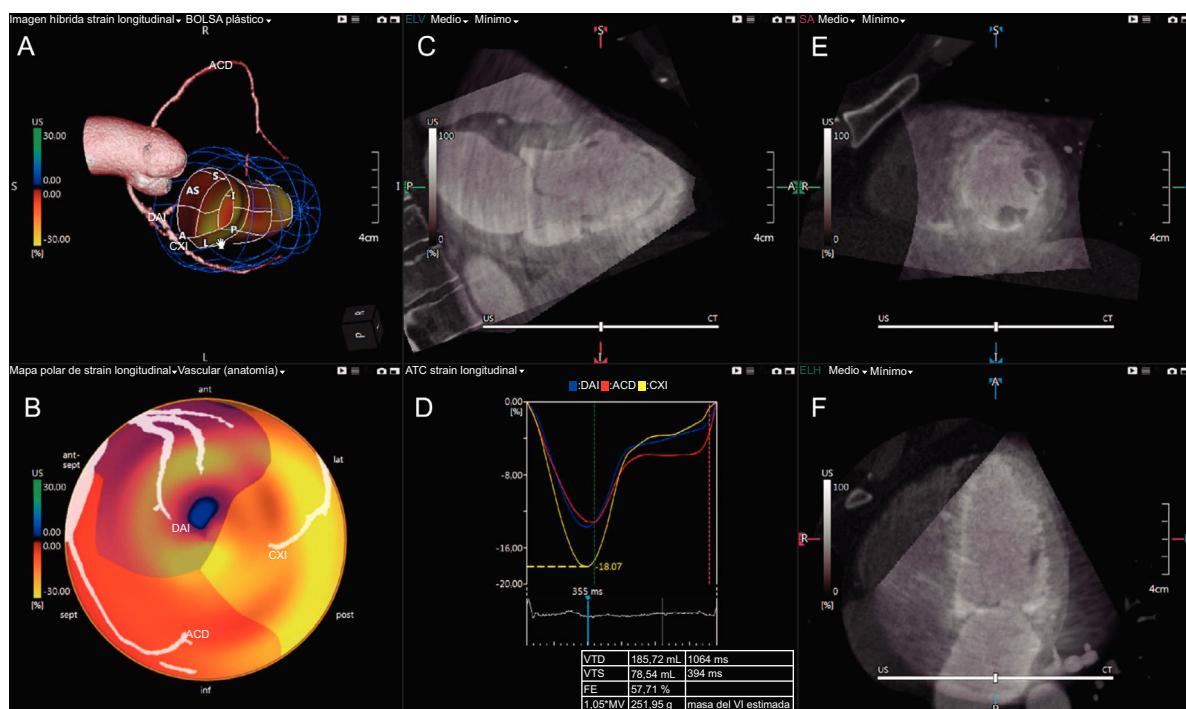


Figura 5. Imagen de fusión de ecocardiografía tridimensional (3D) y angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) coronaria. A: imagen de la anatomía coronaria mediante angio-TC fusionada con la imagen del ventrículo izquierdo mediante seguimiento del movimiento de la pared basada en la ecocardiografía 3D. B: mapa polar de strain longitudinal (SL) basado en la anatomía coronaria registrada con la angio-TC coronaria. D: curvas de SL de cada uno de los territorios vasculares coronarios. C, E y H: planos de reconstrucción multiplanar de la angio-TC coronaria con superposición de ecocardiografía 3D. ACD: arteria coronaria derecha; Ant: anterior; CXI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda; EC: eje corto; ELH: eje largo horizontal; ELV: eje largo vertical; FE: fracción de eyeción; inf: inferior; lat: lateral; post: posterior; sept: septal; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico. Reproducido con permiso de Knegt et al.⁶⁸. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

avances tecnológicos recientes⁵⁸, con el desarrollo de la avalancha de detectores fotomultiplicadores de silicio y fotodiodos, han permitido la adquisición simultánea de imágenes en escáneres híbridos de PET-RM. Impulsados por la baja radiación utilizada con la combinación de estas 2 modalidades, se han realizado estudios de viabilidad en el campo de la cardiopatía isquémica, utilizando principalmente trazadores de ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG) y ¹⁸F-fluoruro^{59,60} para la PET.

Las 2 modalidades de imagen se han utilizado por separado para la evaluación de la perfusión miocárdica y la viabilidad del miocardio en hibernación. Estos abordajes híbridos no solo permiten la evaluación simultánea de la anatomía y el medio metabólico, sino que se compensan también sinérgicamente entre sí por lo que respecta a las limitaciones de cada una de ellas⁶¹. En estudios recientes con técnicas híbridas de PET-RM en un reducido número de pacientes posinfartados, se pudo observar una estrecha concordancia entre el área en riesgo indicada por la ¹⁸F-FDG y el mapa de T₂ de RM⁶², mientras que la transmuralidad del realce tardío de gadolinio y la ¹⁸F-FDG tuvieron un rendimiento igual de bueno en la predicción de la recuperación funcional miocárdica⁶³. Más concretamente, se demostró que la extensión de miocardio evaluada con una u otra modalidad tenía valor predictivo de la mejora del movimiento regional de la pared en la fase subaguda tras el infarto de miocardio. No obstante, estos estudios pequeños han planteado también cierta preocupación acerca de la utilidad de estas costosas modalidades de imagen híbridas en el ámbito clínico. Al igual que ocurre con otras técnicas de imagen híbridas, el valor real de la PET-RM para respaldar la toma de decisiones clínicas para el paciente con EC estable tendrá que basarse en datos más amplios obtenidos en estudios diseñados para este fin.

Se ha puesto de manifiesto la utilidad de las técnicas de imagen con PET-RM para evaluar el proceso ateroesclerótico en las arterias de gran diámetro, incluidas las carótidas^{60,64} y la aorta⁶⁵. La evaluación fiable de otros lechos vasculares, como las arterias coronarias, continúa siendo un verdadero reto, debido a sus menores dimensiones y los problemas adicionales de los artefactos derivados de los movimientos respiratorio y cardíaco. Este último problema se abordó con éxito en un estudio de viabilidad con el empleo de PET-RM y ¹⁸F-fluoruro⁵⁹. Aplicando un mapa de corrección de atenuación de la RM insensible al movimiento y sin respiración, se identificaron zonas calientes de ¹⁸F-fluoruro en las arterias coronarias de 7 pacientes (figura 4). En teoría, se prevé que la integración de imágenes moleculares, funcionales y morfológicas mejorará nuestro conocimiento de la biopatología de las placas ateroescleróticas y la evolución natural de las placas de alto riesgo o propensas a eventos⁶⁶.

La baja radiación, que es un aspecto muy importante para los pacientes jóvenes, y la información sinérgica que puede obtenerse hacen que la PET-RM sea muy atractiva; no obstante, el valor adicional de esta modalidad respecto a las técnicas ya existentes está todavía por demostrar. Será necesario alcanzar nuevos saltos tecnológicos, como superar los problemas de corrección de la atenuación (sobre lo que ya se han descrito las primeras experiencias)⁶⁷, así como estudios de viabilidad y de coste-efectividad más amplios, para que esta modalidad de imagen cardiaca se introduzca en el ámbito clínico. Con toda certeza, la PET-RM puede abrir nuevos horizontes fascinantes para la investigación en el campo de la cardiopatía isquémica por lo que respecta a la fisiopatología de la enfermedad y su evolución natural.

Ecocardiografía 3D y angio-TC coronaria

Recientemente se ha prestado mucha atención a la fusión de la angio-TC coronaria y la ecocardiografía de *speckle-tracking* de estrés y en reposo^{68,69}. Al igual que ocurre con la fusión de otras modalidades de imagen con la angio-TC coronaria, las técnicas híbridas de angio-TC coronaria y ecocardiografía 3D permiten la visualización directa de las arterias coronarias y el *strain* miocárdico en los territorios irrigados (figura 5). Este concepto se evaluó en 28 pacientes con dolor torácico utilizando un programa informático específico para la fusión de la angio-TC coronaria con la ecocardiografía 3D y usando la TCP como patrón de referencia para la detección de isquemia⁶⁹. Se definieron cualitativamente las anomalías del *strain* basadas en la ecocardiografía 3D evaluando visualmente los mapas de *strain* con códigos de color, al tiempo que se extraía la información sobre la anatomía y el trayecto de las coronarias mediante la angio-TC coronaria. La fusión de la información del *strain* en reposo procedente de la ecocardiografía 3D con la información anatómica aportada por la angio-TC coronaria podría proporcionar una opción alternativa de bajo coste y segura (con baja exposición a la radiación) para la evaluación de los pacientes con sospecha de EC.

Investigación

En la investigación sobre técnicas de imagen híbridas en su sentido más amplio, también se realizan trabajos en los que se utiliza la información sobre la anatomía cardiaca y coronaria con una simulación mediante ordenador del movimiento cardíaco y el flujo sanguíneo coronario. Una pulcra investigación ha proporcionado una perspectiva sobre la biopatología de la formación de las placas al evaluar las características morfológicas de estas en combinación con la información sobre el entorno hemodinámico local. Se han realizado estudios de la tensión de cizallamiento endotelial en animales y seres humanos, en gran parte en combinación con técnicas de imagen coronaria intravascular^{70–73}, mientras que los estudios más recientes han incorporado cálculos no invasivos de la tensión de cizallamiento endotelial mediante angio-TC⁷⁴. Se espera que medir parámetros hemodinámicos y geométricos²⁴, como la tensión de cizallamiento endotelial y la tensión de la pared, con la ayuda de técnicas de imagen híbridas hagan avanzar nuestro conocimiento de la evolución natural de la cardiopatía isquémica, y ello podría llevar a una mejora de los abordajes terapéuticos actuales.

CONCLUSIONES

Las técnicas de imagen híbridas han entrado ya en el ámbito clínico y se aplican cada vez más para el diagnóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica. Indudablemente, serán necesarios más estudios para evaluar todos los aspectos clínicos, como el efecto en las decisiones de tratamiento, la mejora de los resultados y la relación coste-efectividad, que pueden justificar el aumento de la exposición a radiación que varías de las técnicas híbridas actuales conllevan. La integración de la información funcional con la morfológica sobre la presencia, la extensión y la gravedad de la enfermedad puede facilitar la estratificación del riesgo y el tratamiento individualizados para cada paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaemperli O, Saraste A, Knuuti J. Cardiac hybrid imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:51–60.
2. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology, the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:517–592.
3. Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, et al. SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0. *J Nucl Med*. 2013;54:1485–1507.
4. Flotats A, Knuuti J, Gutierrez M, et al. Cardiovascular Committee of the EANM, the ESCR and the ECNC. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:201–212.
5. Rizvi A, Han D, Danad I, et al. Diagnostic Performance of Hybrid Cardiac Imaging Methods for Assessment of Obstructive Coronary Artery Disease Compared With Stand-Alone Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.05.020>.
6. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–1516.
7. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213–224.
8. Zhang D, Lv S, Song X, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101:455–462.
9. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J*. 2011;32:1012–1024.
10. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention to Reduce Ischemic Burden, Results From the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. *Circulation*. 2008;117:1283–1291.
11. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703–1708.
12. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:177–184.
13. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350–1358.
14. Diamond GA, Forrester JS, Hirsch M, et al. Application of conditional probability analysis to the clinical diagnosis of coronary artery disease. *J Clin Invest*. 1980;65:1210–1221.
15. Benz DC, Grani C, Hirt Moch B, et al. Minimized Radiation and Contrast Agent Exposure for Coronary Computed Tomography Angiography: First Clinical Experience on a Latest Generation 256-slice Scanner. *Acad Radiol*. 2016;23:1008–1014.
16. Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med*. 2010;51:46–51.
17. Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, et al. Semiconductor detectors allow low-dose-low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2011;52:1204–1209.
18. Gaemperli O, Schepis T, Kalf V, et al. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1097–1106.
19. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2233–2241.
20. George RT, Silva C, Cordeiro MA, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:153–160.
21. Gaemperli O, Kaufmann PA, Alkadhhi H. Cardiac hybrid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41 Suppl 1:S91–S103.
22. Herzog BA, Buechel RR, Husmann L, et al. Validation of CT attenuation correction for high-speed myocardial perfusion imaging using a novel cadmium-zinc-telluride detector technique. *J Nucl Med*. 2010;51:1539–1544.
23. Valenta I, Treyer V, Husmann L, et al. New reconstruction algorithm allows shortened acquisition time for myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:750–757.
24. Choi G, Lee JM, Kim HJ, et al. Coronary Artery Axial Plaque Stress and its Relationship With Lesion Geometry: Application of Computational Fluid Dynamics to Coronary CT Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:1156–1166.
25. Nakazato R, Park HB, Berman DS, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate

- stenosis severity: results from the DeFACTO study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:881–889.
26. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. NXT Trial Study Group. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1145–1155.
 27. Giannopoulos A, Tang A, Ge Y, et al. Diagnostic Performance of a Lattice Boltzmann-Based Method for Fast CT-Fractional Flow Reserve. *EuroIntervention*. 2017. <http://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00019>.
 28. Kishi S, Giannopoulos AA, Tang A, et al. Fractional Flow Reserve Estimated at Coronary CT Angiography in Intermediate Lesions: Comparison of Diagnostic Accuracy of Different Methods to Determine Coronary Flow Distribution. *Radiology*. 2017. <http://doi.org/10.1148/radiol.2017162620>.
 29. Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, et al. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: a potential gatekeeper for coronary revascularization? *Eur Heart J*. 2009;30:2921–2929.
 30. Santana CA, Garcia EV, Faber TL, et al. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2009;16:201–211.
 31. Liga R, Vontobel J, Rovai D, et al. EVINCI Study Investigators. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the EValuation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:951–960.
 32. Danad I, Rajmakers PG, Driessen RS, et al. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve. *JAMA Cardiol*. 2017;2:1100–1107.
 33. Douglas PS, Shaw LJ. SPECT, PET, and CTA-Acronyms or Better Imaging? *JAMA Cardiol*. 2017;2:1108–1109.
 34. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri JR, et al. Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J*. 2011;32:1465–1471.
 35. Patel VG, Brayton KM, Tamayo A, et al. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:128–136.
 36. Garcia-Garcia HM, van Mieghem CA, Gonzalo N, et al. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention*. 2009;4:607–616.
 37. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. EuroCTO Club. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*. 2012;8:139–145.
 38. Sianos G, Konstantinidis NV, Di Mario C, Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16:33.
 39. Cheezum MK, Libethson RR, Shah NR, et al. Anomalous Aortic Origin of a Coronary Artery From the Inappropriate Sinus of Valsalva. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1592–1608.
 40. Grani C, Buechel RR, Kaufmann PA, Kwong RY. Multimodality Imaging in Individuals With Anomalous Coronary Arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:471–481.
 41. Grani C, Benz DC, Schmied C, et al. Hybrid CCTA/SPECT myocardial perfusion imaging findings in patients with anomalous origin of coronary arteries from the opposite sinus and suspected concomitant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2017;24:226–234.
 42. Grani C, Benz DC, Possner M, et al. Fused cardiac hybrid imaging with coronary computed tomography angiography and positron emission tomography in patients with complex coronary artery anomalies. *Congenit Heart Dis*. 2017;12:49–57.
 43. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, 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;55:2816–2821.
 44. De Agustín JA, Gómez de Diego JJ, Marcos-Alberca P, et al. Impact of Calcium Score on Agreement Between Multidetector Computed Tomography and Invasive Coronary Angiography. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:105–109.
 45. Schepis T, Gaemperli O, Koepfl P, et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. *J Nucl Med*. 2007;48:1424–1430.
 46. Ghadri JR, Fiechter M, Veraguth K, et al. Coronary Calcium Score as an Adjunct to Nuclear Myocardial Perfusion Imaging for Risk Stratification Before Noncardiac Surgery. *J Nucl Med*. 2012;53:1081–1086.
 47. Ghadri JR, Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, et al. Very high coronary calcium score unmasks obstructive coronary artery disease in patients with normal SPECT MPI. *Heart*. 2011;97:998–1003.
 48. Ghadri JR, Fiechter M, Fuchs TA, et al. Registry for the Evaluation of the PROgnostic value of a novel integrated imaging approach combining Single Photon Emission Computed Tomography with coronary calcification imaging (REPROSPECT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:374–380.
 49. Chen MY, Rochitte CE, Arbab-Zadeh A, et al. Prognostic Value of Combined CT Angiography and Myocardial Perfusion Imaging versus Invasive Coronary Angiography and Nuclear Stress Perfusion Imaging in the Prediction of Major Adverse Cardiovascular Events: The CORE320 Multicenter Study. *Radiology*. 2017;284:55–65.
 50. Wang Y, Qin L, Shi X, 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;198:521–529.
 51. Kim KH, Doh JH, Koo BK, et al. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:72–78.
 52. Schuij JD, Ko BS, Di Carli MF, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion by computed tomography: a guide to clinical application. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017. <https://doi.org/10.1093/eihci/jex240>.
 53. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017;135:1075–1092.
 54. Sorgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ, et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10:450–457.
 55. Danad I, Szymonifka J, Schulman-Marcus J, Min JK. Static and dynamic assessment of myocardial perfusion by computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:836–844.
 56. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002666>.
 57. Robson PM, Dey D, Newby DE, Berman D, Li D, Fayad ZA, Dweck MR. MR/PET Imaging of the Cardiovascular System. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1165–1179.
 58. Krizsan AK, Lajtos I, Dahlbom M, et al. A Promising Future: Comparable Imaging Capability of MRI-Compatible Silicon Photomultiplier and Conventional Photo-sensor Preclinical PET Systems. *J Nucl Med*. 2015;56:1948–1953.
 59. Robson PM, Dweck MR, Trivieri MG, et al. Coronary Artery PET/MR Imaging: Feasibility, Limitations, and Solutions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1103–1112.
 60. Saito H, Kuroda S, Hirata K, et al. Validity of Dual MRI and F-FDG PET Imaging in Predicting Vulnerable and Inflamed Carotid Plaque. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:370–377.
 61. Fernández-Friera L, García Cañamaque L, Solis J. Hybrid ¹⁸F-FDG PET/MRI in Ischemic Cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:393.
 62. Bulluck H, White SK, Frohlich GM, et al. Quantifying the Area at Risk in Reperfused ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Using Hybrid Cardiac Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e03900.
 63. Rischpler C, Langwieser N, Souvatzoglou M, et al. PET/MRI early after myocardial infarction: evaluation of viability with late gadolinium enhancement transmurality vs ¹⁸F-FDG uptake. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:661–669.
 64. Vesey AT, Dweck MR, Fayad ZA. Utility of Combining PET and MR Imaging of Carotid Plaque. *Neuroimaging Clin N Am*. 2016;26:55–68.
 65. McBride OM, Joshi NV, Robson JM, et al. Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging of Cellular Inflammation in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51:518–526.
 66. Giannopoulos AA, Benz DC, Grani C, Buechel RR. Imaging the event-prone coronary artery plaque. *J Nucl Cardiol*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1007/s12350-017-0982-0>.
 67. Vontobel J, Liga R, Possner M, et al. MR-based attenuation correction for cardiac FDG PET on a hybrid PET/MRI scanner: comparison with standard CT attenuation correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1574–1580.
 68. De Knecht MC, Fuchs A, Weeké P, Mogelvang R, Hassager C, Kofoed KF. Optimisation of coronary vascular territorial 3D echocardiographic strain imaging using computed tomography: a feasibility study using image fusion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32:1715–1723.
 69. Maffessanti F, Patel AR, Patel MB, et al. Non-invasive assessment of the haemodynamic significance of coronary stenosis using fusion of cardiac computed tomography and 3D echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:670–680.
 70. Stone PH, Maehara A, Coskun AU, et al. Role of Low Endothelial Shear Stress and Plaque Characteristics in the Prediction of Nonculprit Major Adverse Cardiac Events: The PROSPECT Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.01.031>.
 71. Stone PH, Saito S, Takahashi S, et al. PREDICTION Investigators. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION Study. *Circulation*. 2012;126:172–181.
 72. Chatzizisis YS, Toutouzas K, Giannopoulos AA, et al. Association of global and local low endothelial shear stress with high-risk plaque using intracoronary 3D optical coherence tomography: Introduction of 'shear stress score'. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:888–897.
 73. Chatzizisis YS, Jonas M, Coskun AU, et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: an intravascular ultrasound and histopathology natural history study. *Circulation*. 2008;117:993–1002.
 74. Huang D, Muramatsu T, Li Y, et al. Assessment of endothelial shear stress in patients with mild or intermediate coronary stenoses using coronary computed tomography angiography: comparison with invasive coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33:1101–1110.