

## Evaluación de Isquemia Miocárdica por Tomografía Computada con Múltiples Detectores

Fábio Vieira Fernandes<sup>1, 2</sup>, Roberto Caldeira Cury<sup>2, 3</sup>

Hospital do Coração, HCor – Associação do Sanatório Sírio<sup>1</sup>; Hospital Samaritano<sup>2</sup>; Alta/Delboni – DASA-SP<sup>3</sup>, São Paulo, SP - Brasil

### Resumen

Hace varios años las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, resultando en importante repercusión social y económica. Delante de ese escenario, aumenta cada día la búsqueda de un método que sea capaz de diagnosticar la enfermedad arterial coronaria de forma precoz y precisa. La angiografía coronaria por tomografía computada ya está ampliamente consolidada para estratificación de la enfermedad arterial coronaria, y más recientemente la perfusión miocárdica por tomografía computada acrecentó informaciones relevantes al correlacionar la isquemia con la anatomía coronaria. El objetivo de esta revisión es describir la evaluación de isquemia miocárdica por la tomografía computada con múltiples detectores. Serán utilizados ensayos clínicos controlados que muestran la posibilidad de que un único método identifique la carga de aterosclerosis, presencia de reducción luminal coronaria y posible isquemia miocárdica, por medio de un método rápido, práctico y seguro, validado por estudio multicéntrico.

### Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, resultando en importante repercusión social y económica. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que, en 2012, 17,5 millones de personas murieron en todo el mundo víctimas de Enfermedades Cardiovasculares (ECV), siendo 7,4 millones de enfermedad isquémica del corazón y 6,7 millones de accidente cerebro vascular. También de acuerdo con la OMS, la enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte en los países de alta renta y de renta media baja, mientras que en los países de renta media alta el Accidente Cerebro Vascular (ACV) es la principal causa de muerte, seguido de la ECV. En los países de baja renta, las enfermedades respiratorias lideran la lista, seguidas del HIV/SIDA, mientras las ECV ocupan la quinta posición<sup>1</sup>.

### Palabras clave

Isquemia Miocárdica; Enfermedad de la Arteria Coronaria; Tomografía Computada Multidetectores.

Correspondencia: Roberto Caldeira Cury •

Rua Santo Irineu 307, Cj.84, Código Postal 04127-120, Bosque da Saúde, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: rccury@me.com

Artículo recibido el 22/9/2014; revisado el 7/11/2014; aceptado el 2/12/2014.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150006

En la actualidad disponemos de varios métodos no invasivos para evaluación de la perfusión miocárdica, como el ecodopplercardiograma color (ECO), cámara gamma de perfusión miocárdica (SPECT), Resonancia Magnética Cardíaca (RMC), y más recientemente la Perfusión Miocárdica por Tomografía Computada (PMTC).

La utilización de esos métodos posibilita la estratificación no invasiva de la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) y su diagnóstico funcional, mientras la asociación de la anatomía y perfusión por tomografía computada posibilita un planeamiento terapéutico adecuado y direccionado para cada grupo de pacientes.

La Angiografía Coronaria por Tomografía Computada (ACTC) permite la detección de enfermedad arterial coronaria significativa con alta sensibilidad y especificidad<sup>2-9</sup>, siendo su principal indicación descartar reducción luminal significativa en pacientes con probabilidad intermedia de EAC<sup>10</sup>. Mientras tanto, la capacidad de identificar las lesiones coronarias que causan isquemia es limitada<sup>11-13</sup>; pero la identificación es de gran importancia, pues la revascularización miocárdica está asociada a la reducción de la mortalidad y reducción de los eventos cardíacos mayores cuando la reducción luminal coronaria esté asociada a la isquemia miocárdica<sup>14-18</sup>.

Según fue publicado en 2007, en el estudio COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation Trial*), la intervención coronaria percutánea no presentó reducción de la mortalidad o de infarto del miocardio no fatal, cuando fue comparada con la terapia medicamentosa optimizada, en caso de que la toma de decisión se basase sólo en la gravedad de la lesión<sup>19</sup>.

Delante de ese escenario, la PMTC estará cada vez más presente en la práctica clínica. Con la necesidad de procurar ofrecer siempre el mejor tratamiento para el paciente, la búsqueda de un método que evalúe tanto la anatomía como la isquemia miocárdica es de gran interés. Actualmente, varios estudios prospectivos en andamiento, y otros ya publicados, mostraron que esa evaluación es posible por la tomografía computada, con múltiples detectores.

Con esta revisión, procuramos mostrar la importancia de la perfusión miocárdica por la tomografía computada, con el potencial de evaluar, en un único examen, tanto la anatomía coronaria como la perfusión miocárdica, agregando informaciones esenciales en la investigación de la EAC y en la definición de la estrategia terapéutica.

### Diagnóstico de la Isquemia Miocárdica

El diagnóstico precoz, por la evaluación clínica de los factores de riesgo en asociación a los métodos diagnósticos

no invasivos, es de fundamental importancia en el manejo de la EAC. Esa asociación ofrece informaciones seguras respecto al diagnóstico anatómico y funcional de la enfermedad coronaria obstructiva y para planeamiento clínico y terapéutico adecuado.

Tanto la angiografía coronaria por tomografía computada como la angiografía coronaria invasiva (CATE) proveen datos anatómicos de las arterias coronarias, sin embargo no informan si la reducción luminal coronaria promueve repercusión hemodinámica. Actualmente, la evaluación de isquemia miocárdica es factible por medio de estudios de FFR (reserva de flujo coronario por cateterismo) o en los métodos no invasivos, como la perfusión miocárdica por resonancia magnética cardíaca, ECO con estrés y cámara gamma de perfusión miocárdica con estrés, y recientemente el FFR-CT (DeFACTO Study), que es la evaluación de la reserva de flujo coronario por la tomografía computada<sup>20</sup>.

La cuantificación de la gravedad y de la extensión de la isquemia presenta importante valor pronóstico<sup>16</sup>. En la práctica clínica se han observado que considerables números de exámenes de ACTC con estenosis moderada acaban realizando tests funcionales complementarios, como RMC o SPECT. Ese hecho ha estimulado el desarrollo de métodos no invasivos que evalúen la anatomía (estenosis) y la perfusión miocárdica (isquemia) en un único examen<sup>21</sup>.

### Perfusión Miocárdica por la Tomografía Computada

La ACTC es un método no invasivo para evaluación de la enfermedad coronaria obstructiva, caracterizando el grado de estenosis y la presencia de la placa aterosclerótica, evaluando no solamente el lumen, sino también la pared del vaso, con caracterización de la placa. En la literatura, la detección de enfermedad coronaria obstructiva significativa (reducción luminal > 50%) por la TC muestra una buena precisión con alta sensibilidad (82% - 99%) y especificidad (94% - 98%), cuando es comparada al CATE<sup>22-25</sup>. En esos estudios, se destaca el alto Valor Predictivo Negativo (VPN) del método (95% - 99%), que es útil en la exclusión de la enfermedad coronaria obstructiva, haciendo la ACTC excelente herramienta para evaluación no invasiva de las arterias coronarias. La ACTC fue validada ante el CATE de forma definitiva por estudios clínicos multicéntricos<sup>26-27</sup>.

### Requisitos técnicos para realizar PMTC

La preparación del paciente tiene lugar de forma semejante a los otros métodos de perfusión miocárdica con estrés farmacológico, que pueden ser con dipiridamol, adenosina o regadenoson (agonista selectivo del receptor A2A de la adenosina, aun no disponible en el Brasil para uso clínico). Es importante orientar a los pacientes respecto a las restricciones de los alimentos que contengan cafeína y/o xantinas, competidores no selectivos del receptor de la adenosina, en los pacientes a ser sometidos al estrés farmacológico. Para la inyección del contraste y vasodilatador, dos accesos venosos anticubitales son necesarios, preferentemente de 18 gauge, permitiendo la infusión con velocidades encima de 5 mL/s. Generalmente, la adenosina (140 mcg/Kg/min) es inyectada

bajo monitoreo continuo durante 2 - 3 minutos<sup>26-32</sup>, pero inyecciones más prolongadas de 5 - 6 minutos también ya fueron probadas<sup>33-35</sup>.

La administración de betabloqueante oral e intravenoso debe ser considerada para alcanzar una frecuencia de 60 lpm, en el intento de minimizar los artefactos de movimiento en los protocolos en que la fase de reposo antecede al estrés. Algunos autores evitan su utilización debido al potencial de enmascarar la isquemia en la perfusión miocárdica; entre tanto, de acuerdo con estudios recientes, ningún efecto en la reserva coronaria fue evidenciado en los estudios de estrés farmacológico con SPECT y PMTC<sup>35-38</sup>. Siendo así, la utilización del betabloqueante debe ser considerada para facilitar la adquisición de los datos con mejor calidad de las imágenes.

### Parámetros y métodos de adquisición

La PMTC generalmente comprende dos fases, reposo y estrés, no necesariamente en ese orden. La principal ventaja de la realización de la fase de reposo primero sería la posibilidad de abortar la fase de estrés en los pacientes con arterias coronarias sin lesiones obstructivas. La realización de la fase de estrés antecediendo la fase de reposo tendría la ventaja de una mejor detección de la isquemia miocárdica, con una mejor diferenciación entre el miocardio isquémico y no isquémico.

En los tomógrafos de 320 cortes, la adquisición de las imágenes de estrés deben ser hechas con el voltaje del tubo en 120kV, corriente del tubo en 300 - 500 mAs (depende del IMC del paciente) utilizando adquisición prospectiva con cobertura de 70% - 95% del intervalo R-R<sup>27,33,36</sup>. En los tomógrafos de dos fuentes de rayos X (*dual source*) varios protocolos de adquisición fueron descriptos<sup>26,28-32,34,39,40</sup>. En los tomógrafos *dual source* de segunda generación, la adquisición prospectiva axial o adquisición espiral en *high pitch (flash mode)* fueron utilizadas en el lugar de la adquisición retrospectiva de los aparatos de primera generación. La adquisición dinámica en "va y viene" - *shuttle mode* (movimiento rápida de la mesa del tomógrafo entre dos posiciones con cobertura de todo el corazón)<sup>28,30,32,39,41-43</sup> es una alternativa en creciente investigación. Adicionalmente, sistemas con *dual source* permiten la realización de la doble energía (*dual energy CT*) para evaluación de los defectos de perfusión miocárdica<sup>27,34,40</sup>, con un tubo adquiriendo las imágenes en 140 kV y otro con 80 kV<sup>34,40</sup>.

El surgimiento de los nuevos tomógrafos con múltiples detectores permitió la realización de la PMTC, con dosis de radiación y contraste en niveles muy bajos. La generación de los tomógrafos de 64 canales es limitada a una cobertura de 4 cm, exigiendo varias rotaciones del gantry para la cobertura de todo el corazón, necesitando de 5 - 8 latidos cardíacos y un período de apnea de 8 - 10 segundos (dosis de radiación de hasta 16,8 mSv<sup>44</sup>). Los nuevos tomógrafos de 320 columnas de detectores permiten un área de cobertura de hasta 16 cm, posibilitando la evaluación de todo el corazón en una única rotación del gantry y con apnea de 1 a 2 segundos, sin necesidad de mover la mesa (dosis media de radiación de 5,4 mSv<sup>36</sup>). La segunda generación con doble fuente de rayos X (*dual source*) tiene un gantry

## Artículo de Revisión

con dos tubos de rayos X en un ángulo de 90 grados con dos detectores correspondientes, resultando en una mayor resolución temporal (75 ms) y resolución espacial de 0,3 a 0,4 mm, posibilitando una adquisición rápida con poco movimiento cardíaca y reduciendo los artefactos. La adquisición puede ser hecha en modo espiral o “va y viene” (*shuttle mode*) de la mesa, pudiendo llegar a la dosis de radiación de 1 mS<sup>45</sup>, en la técnica de alto *pitch*.

Durante la fase de reposo, 60 a 70 mL de contraste yodado son administrados a 5 mL/s y la adquisición de las imágenes es hecha de acuerdo con el protocolo predeterminado (prospectivo o retrospectivo). Para la fase de estrés, la infusión de adenosina es iniciada a 140 mcg/Kg/min hasta el 5º minuto, y en el caso del dipiridamol, una dosis de 0,56 mg/kg/min es inyectada en 4 minutos. Nuevamente 60 a 70 mL de contraste son administrados a 5 mL/s, con excepción en los tomógrafos de 64 columnas de detectores en que inyectamos a 3 mL/s para mantener una mayor homogeneización del contraste en el ventrículo izquierdo durante toda la adquisición. La adquisición de las imágenes se inicia cuando la atenuación del contraste en un lugar específico alcanza el valor predeterminado, por ejemplo 300 HU en la aorta descendente. Puede ser hecho también 2 a 4 s después del pico del contraste, que es determinado con el test bolo de 10 a 15 mL seguido de 20 mL de solución salina (Figura 1 y Figura 2).

### Análisis de las imágenes

La detección de isquemia miocárdica es posible, pues el contraste yodado tiene la propiedad de atenuar los rayos X proporcionalmente a su concentración en el miocardio. Las imágenes son adquiridas durante el primer pasaje del contraste en las coronarias y en el miocardio durante el

reposo y estrés con vasodilatador. En ausencia de artefactos, la reversibilidad o persistencia del defecto de perfusión entre el estrés y el reposo posibilita la diferenciación entre infarto e isquemia. Una tercera fase tardía puede ser realizada permitiendo la evaluación de viabilidad miocárdica (realce tardío).

El análisis de las imágenes de la perfusión miocárdica incluye la evaluación lado a lado de las imágenes de estrés y reposo. Isquemia miocárdica inducida por el estrés es definida como hipoatenuación en territorio compatible con la segmentación coronaria en las imágenes bajo estrés vasodilatador, sin realce tardío en las imágenes de viabilidad o hipoperfusión en la fase de reposo<sup>30,46</sup>.

La interpretación visual cualitativa de la perfusión miocárdica ha sido utilizada en la mayoría de los estudios clínicos hasta el momento, por medio de la comparación simultánea de las imágenes en reposo y estrés (Figura 3). Generalmente las imágenes son interpretadas utilizando un ajuste de la imagen (Ventana-200/Nivel-100 o 300/150) y un grosor medio de 3 a 5 mm (MPR *thick*) en eje corto<sup>27,28,30-32</sup>. Utilizando el modelo de 17 segmentos de la American Heart Association es posible clasificar los segmentos con presencia o ausencia de defectos de perfusión, graduándolos en transmural cuando envuelven > 50% del miocardio y no transmural o subendocárdico (< 50%) dependiendo de la extensión del miocardio comprometido<sup>28,32,36</sup>. Los defectos de reversibilidad son graduados en cada segmento de la siguiente forma: 0 = ninguno; 1 = mínimo (hasta 1/3 del grosor del miocardio); 2 = parcial (1/3 hasta 50% del grosor miocárdico); 3 = completo<sup>32,36</sup> (> 50% del grosor miocárdico)<sup>47</sup>. Todos los defectos son analizados en múltiples fases para determinar si es un defecto de perfusión real o artefacto<sup>33</sup>.

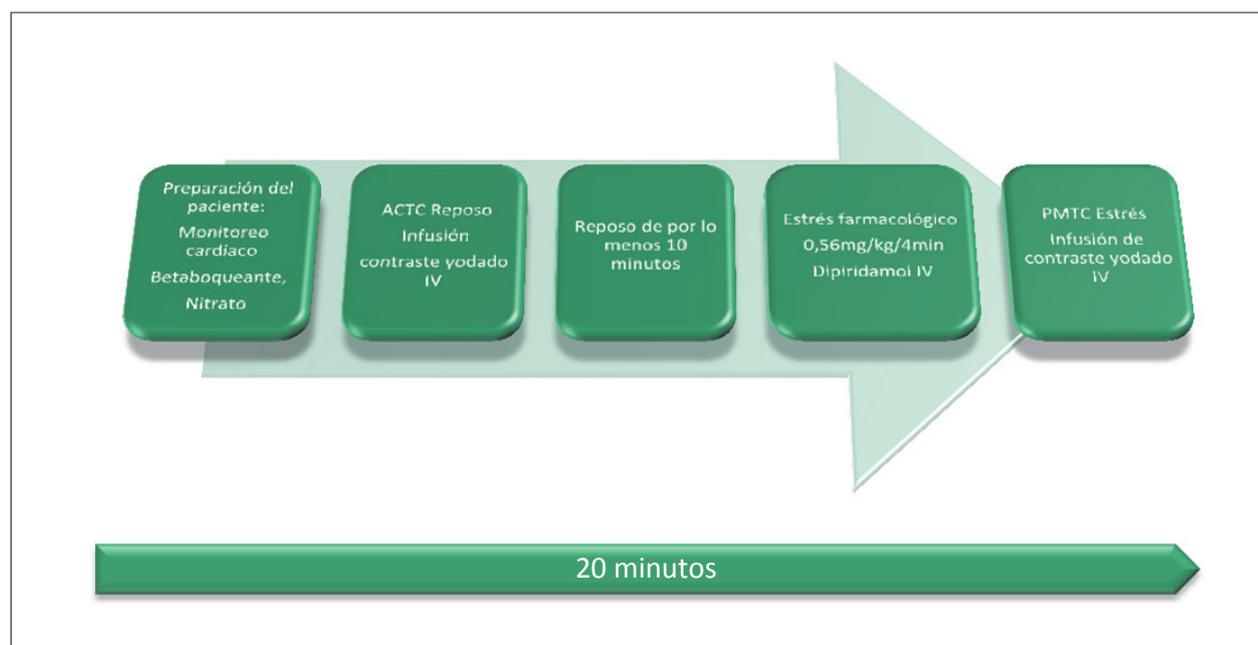


Figura 1 – Protocolo de PMTC con la fase de reposo seguida del estrés.

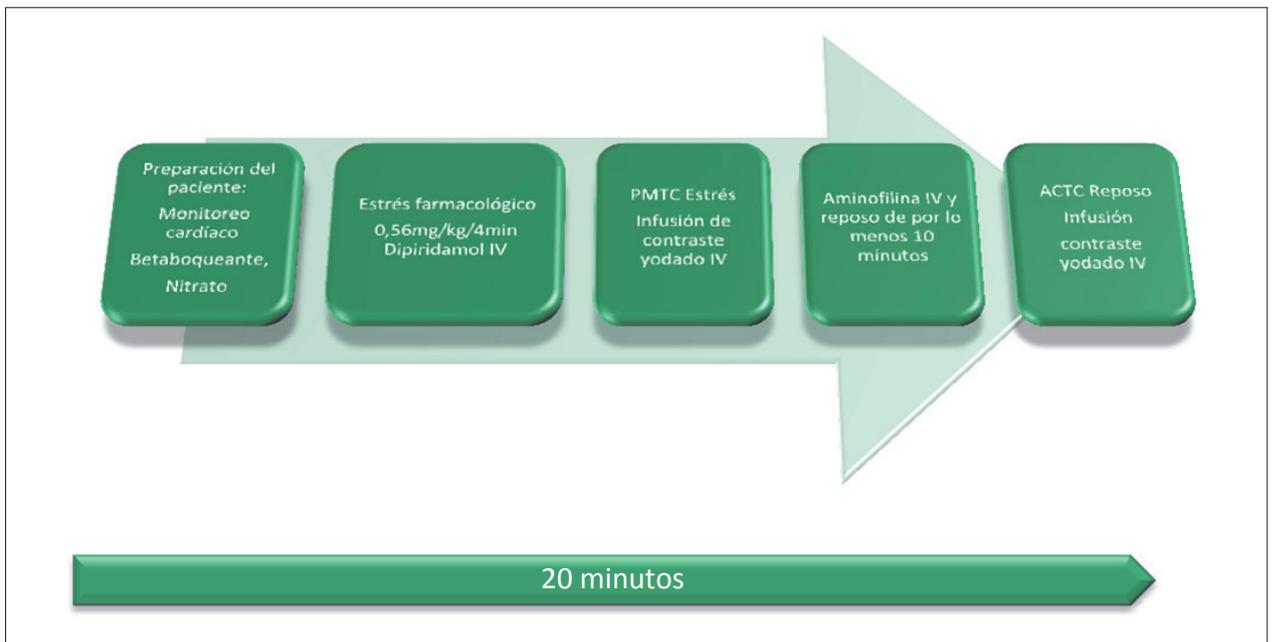


Figura 2 – Protocolo de PMTC con la fase de estrés seguida del reposo.

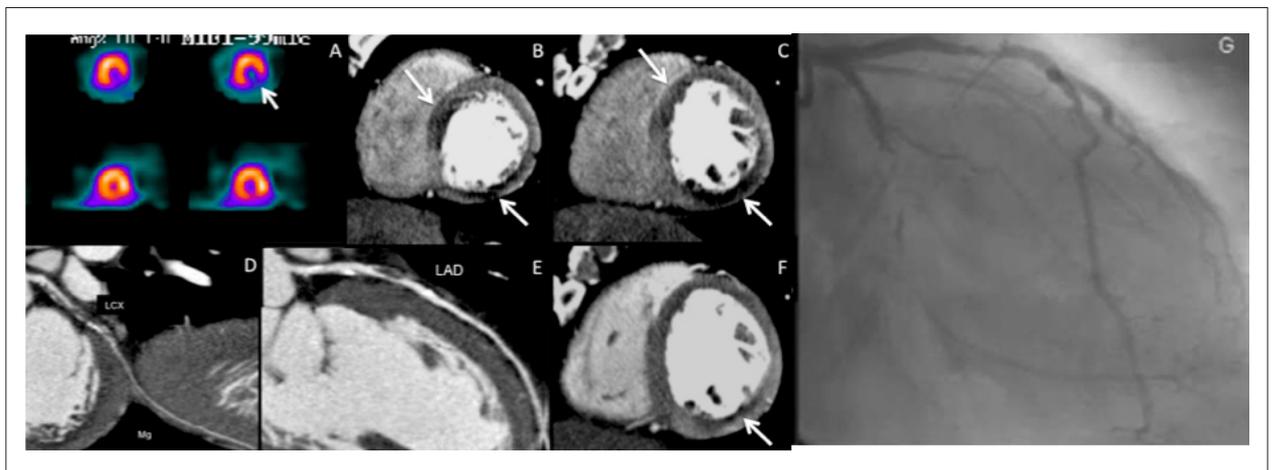


Figura 3 – Modelo de PMTC correlacionando el área isquémica con el SPECT y la anatomía del CATE. (A) SPECT: Imagen en eje corto de la perfusión de reposo normal, en la línea inferior, y presencia de defecto perfusional miocárdico (flecha blanca) inferolateral después de estrés farmacológico; (B y C) PMTC: Hipoperfusión de estrés en pared anteroseptal e inferolateral (flechas blancas); (D) Imagen curva reformada de la arteria circunfleja con oclusión en segmento proximal; (E) Imagen curva reformada de la arteria descendente anterior con reducción luminal importante proximal; (F) PMTC: Perfusión de reposo en eje corto, evidenciando discreto defecto perfusional inferolateral (flecha blanca); (G) CATE: Imagen oblicua anterior derecha, demostrando reducción luminal importante en DA y oclusión de la Cj en segmento medio con llenado distal por circulación colateral.

### Ensayos clínicos

La PMTC ha sido evaluada en innumerables centros<sup>21,28,30-33,36,41,44, 48-51</sup>. La sensibilidad oscila entre 79% y 97%, y la especificidad, de 72% a 98%, dependiendo del equipo utilizado, estándar de referencia, población estudiada, y si el análisis es por paciente, segmento o territorio coronario. Estudios recientes evaluaron la precisión de la PMTC utilizando equipos con una o dos fuentes de rayos X, con cobertura longitudinal limitada<sup>21,28,32,44, 48,49</sup>.

El SPECT fue elegido como método estándar en gran parte de los estudios<sup>21,28,32,43,44,48,49,51</sup> una vez que presenta valor pronóstico elevado cuando es utilizado en conjunto con CATE<sup>17</sup> (Tabla 1 y Tabla 2). Mientras tanto, en pacientes multiarteriales su precisión es limitada, pues la técnica consiste en identificar diferencias de perfusión entre territorios miocárdicos adyacentes, perjudicando la detección de la enfermedad multiarterial. Para superar esa limitación metodológica, fueron realizados análisis separados para

## Artículo de Revisión

**Tabla 1 – PMTC en comparación con la cineangiografía**

Autor	Número de pacientes	Tomógrafo	Protocolo	Dosis de radiación (mSv)	Sensibilidad <sup>a</sup>	Especificidad <sup>a</sup>	VPP <sup>a</sup> (%)	VPN <sup>a</sup> (%)
Rocha-Filho et al.	35	Dual-source (2x32)	Estrés: Retrospectivo Reposo: Prospectivo	Estrés: 9,8 ±4,5 Reposo: 2,0±0,7	91	91	86	93
Bamberg et al.	33	Dual-source (2x64)	Estrés: "shuttle mode" Reposo: Prospectivo	Estrés: 10,0±2,0 Reposo: 3,1±1,0	93	87	75	97
Ko et al.	42	320 detectores	Estrés: prospectivo Reposo: prospectivo	Estrés: 5,3±2,2 Reposo: 4,8±2,6	68	98	97	77

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. <sup>a</sup>: Combinación de la ACTC y PMTC para determinar precisión diagnóstica en la evaluación por vaso.  
Fuente: Tabla modificada de Schuhbäck et al.<sup>35</sup>

**Tabla 2 – PMTC en comparación con la cámara gamma de perfusión miocárdica**

Autor	Número de pacientes	Tomógrafo	Protocolo	Dosis de radiación (mSv)	Sensibilidad	Especificidad	VPP(%)	VPN (%)
<sup>a</sup> Cury et al. <sup>21,53</sup>	26	64	Estrés: Retrospectivo Reposo: Retrospectivo	Total: 14,4±2,9	94	78	89	87,5
<sup>b</sup> Cury et al. <sup>21,53</sup>	36	64	Estrés: Retrospectivo Reposo: Retrospectivo	Estrés: 3,4±0,3 Reposo: 11,6±2,3	TC: 69 SPECT: 64	TC: 89 SPECT: 77	TC: 81 SPECT: 66	TC: 81 SPECT: 76
<sup>c</sup> Wang et al. <sup>47</sup>	30	Dual Source (2x64)	Estrés: "shuttle mode" Reposo: prospectivo	Estrés: 9,5±1,3 Reposo: - Total: 12,8±1,6	85	92	55	98
<sup>d</sup> Blankstein et al. <sup>32</sup>	33	Dual Source (2x32)	Estrés: Retrospectivo Reposo: Prospectivo	Estrés: 9,1±3,9 Reposo: 2,0±0,6	84	80	71	90

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. <sup>a</sup>: Comparación de la PMTC con SPECT en el análisis por paciente. <sup>b</sup>: Comparación de la PMTC con SPECT en la evaluación por territorio, utilizando ACTC como referencia. <sup>c</sup>: Comparación de la PMTC con SPECT en la evaluación por segmento. <sup>d</sup>: Comparación de la PMTC con SPECT en la evaluación por vaso afectado.  
Fuente: Tabla modificada de Schuhbäck et al.<sup>35</sup>

permitir que la PMTC pudiese evidenciar su papel también en la enfermedad multiarterial. Siendo así, estudios recientes eligieron métodos que son menos influenciados por la presencia de isquemia en territorio adyacente, tales como la RMC y la reserva de flujo coronario (FFR) como una referencia estándar más apropiada.

Cury et al.<sup>21,52</sup> compararon la técnica de perfusión bajo estrés farmacológico con dipiridamol por la TC con 64 columnas de detectores para evaluación de isquemia miocárdica con el SPECT. Utilizando lesiones obstructivas encima de 70% diagnosticadas por el CATE como referencia para confirmación y correlación anatómica de la lesión con las áreas de isquemia miocárdica diagnosticada por ambos métodos (tomografía y cámara gamma), los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la perfusión con estrés por la tomografía fueron de 88%, 79%, 66% y 93%, respectivamente, sin diferencia significativa cuando eran comparados con los datos de la cámara gamma miocárdica (Tabla 2).

Magalhães et al.<sup>53</sup> compararon el valor adicional de la perfusión bajo estrés farmacológico con dipiridamol por la tomografía computada con 64 columnas de detectores a la evaluación anatómica aislada por la ACTC en pacientes portadores de stents, teniendo el CATE como referencia ( $\geq 50\%$ ). La evaluación de la ACTC aislada presentó sensibilidad, especificidad, VPN, VPP y precisión en los territorios con stent de 85%, 77%, 87%, 74% y 81%, respectivamente. Después de la utilización de la PMTC, la performance diagnóstica fue de 88%, 95%, 97%, 81% y 91%, respectivamente ( $p = 0,0292$ ). En los territorios con evaluación limitada o inadecuada del stent la performance diagnóstica de la ACTC aislada fue de 83%, 72%, 79%, 76% y 77%, respectivamente, y cuando era asociada a la PMTC fue de 87%, 94%, 95%, 85% y 91%, respectivamente ( $p = 0,036$ ), mostrando una mejora en la precisión para detectar estenosis coronaria significativa en pacientes con stent.

Rochitte et al.<sup>54</sup> presentaron el primer estudio multicéntrico internacional, prospectivo, utilizando la perfusión miocárdica por tomografía computada (estudio CORE 320). Ese estudio comparó la ACTC combinada con PMTC para detectar estenosis hemodinámicamente significativas definidas por la combinación del CATE y SPECT. Todos los pacientes habían sido encaminados al CATE para investigar EAC sospechada o conocida, siendo sometidos antes del CATE a ACTC, PMTC y SPECT. Los resultados demostraron que la PMTC mejoró el poder diagnóstico de la ACTC aisladamente (AUC de la curva ROC subió de 0.82 a 0.87 cuando se utilizó la combinación ACTC + PMTC para detección de estenosis hemodinámicamente significativa) y en especial en individuos sin EAC previa, en que la AUC de la curva ROC alcanzó 0.93. El estudio también mostró que la ACTC + PMTC tuvo el mismo poder para identificar pacientes que necesitarían revascularización dentro de 30 días después de la realización de la estrategia estándar (CATE + SPECT). Destacó también la posibilidad de evaluar la anatomía y la perfusión miocárdica en un único examen, de forma no invasiva. El CATE aisladamente detectó EAC obstructiva en 59% de los pacientes, sin embargo cuando fue asociado al SPECT se redujo para 38%.

El valor incremental de la PMTC para mejorar la precisión de la ACTC en detectar estenosis  $\geq 50\%$  en el CATE fue evaluada en 35 pacientes de alto riesgo para EAC, utilizando

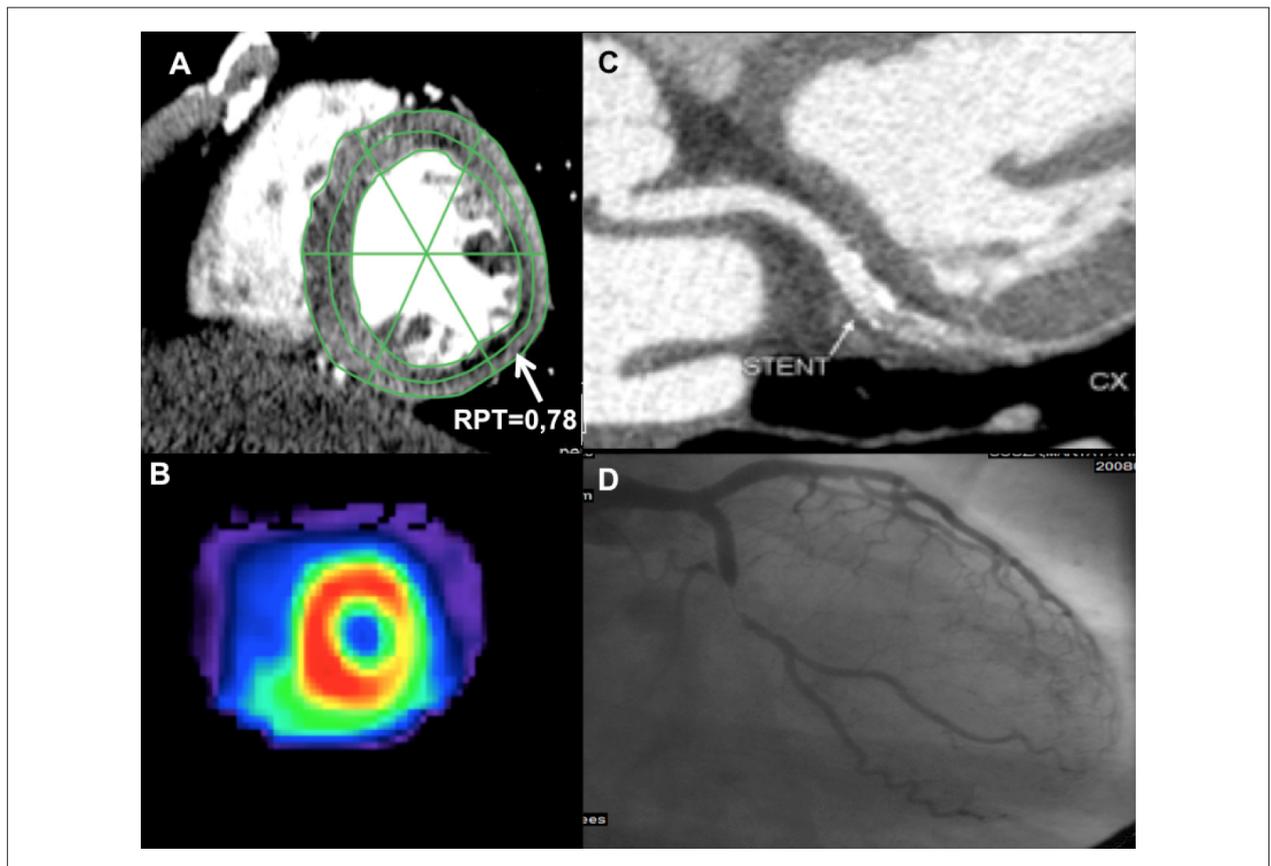
TCMD con doble fuente. Los autores mostraron un aumento en la sensibilidad de 83% para 91%, especificidad de 71% para 91%, y curva ROC de 0,77 para 0,90 ( $p < 0,005$ )<sup>28</sup>.

#### Análisis cualitativo y cuantitativo de la isquemia

La PMTC puede ser interpretada de manera cualitativa y cuantitativa, entre los métodos publicados en la literatura para evaluación cuantitativa se destacan la Relación de Perfusión Transmural (RPT), obtenida por adquisición estática<sup>21,44</sup> (Figura 4), y el cálculo de la Reserva de Flujo Coronario (RFC), obtenida por la adquisición dinámica<sup>55</sup>.

La relación de perfusión transmural es calculada por la media de la densidad en Unidades Hounsfield del subendocárdico dividida por la media de la densidad subepicárdica de cada segmento miocárdico definido por el American Heart Association. Esa relación mostró que la PMTC es capaz de detectar y cuantificar defectos perfusionales cuando son comparados con el SPECT, además de presentar una excelente precisión para identificar defectos perfusionales después de estrés farmacológico asociados a obstrucción coronaria significativa por el CATE.

El cálculo de la reserva de flujo coronario es realizado por la adquisición dinámica en tiempo real, en que se obtienen la curva en el tiempo de la atenuación del yodo en el miocardio,



**Figura 4** – Correlación entre RPT por la TCMD (A), SPECT (B), ACTC (C), y CATE. (D), RPT = 0,78 (VR < 0,85) inferolateral medial y reducción luminal coronaria significativa en la arteria circunfleja (> 70%).

## Artículo de Revisión

diferenciando la cinética del yodo en el miocardio remoto y isquémico, y obteniendo por medio de cálculos matemáticos la RFC estimada.

La RFC presentó fuerte correlación con territorios isquémicos por el SPECT, resonancia magnética y con la presencia de enfermedad coronaria obstructiva significativa por la cinecoronariografía invasiva asociada a la reserva de flujo fraccionada (FFR)<sup>41</sup>.

Ambos métodos son herramientas promisorias para el análisis cuantitativo de la PMTC pero necesitan validación en estudios multicéntricos.

### Limitaciones técnicas

Las principales limitaciones relacionadas a la PMTC son artefactos de la imagen, exposición a radiación ionizante y mayor volumen de contraste inyectado. La atenuación del miocardio puede ser afectada por artefactos de movimiento y artefactos de *beam hardening*, pudiendo sobrestimar o subestimar los defectos de perfusión. En un estudio de Wang et al.<sup>46</sup>, aproximadamente la mitad de los defectos falsos positivos era en el segmento basal, más frecuentemente afectado por el artefacto de *beam hardening*, resultado de la presencia del contraste en la cavidad ventricular izquierda y aorta<sup>35</sup>. Resultados falsos negativos pueden estar relacionados a una dosis ineficaz del vasodilatador y artefactos de movimiento respiratorio del paciente<sup>29</sup>, una pequeña área de isquemia o ajuste inadecuado de la ventana (*width and level*). A pesar de que la radiación es una limitación, nuevos protocolos de adquisición están disminuyendo la exposición a los efectos de la radiación ionizante. Estudios recientes mostraron que la dosis total durante la ACTC/PMTC es semejante a la cámara gamma de perfusión miocárdica de reposo/estrés ( $13,8 \pm 2,9$  mSv y  $13,1 \pm 1,7$  mSv, respectivamente,  $p = 0,15$ )<sup>32,36,56</sup>.

## Referencias

1. World Health Organization (WHO). The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012. [Cited in 2014 Sept 20]. Available from: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en)
2. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Itia X, et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2008;94(11):1386-93.
3. Achenbach S. Cardiac CT: State of the art for the detection of coronary arterial stenosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2007;1(1):3-20.
4. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
5. Meijboom WB, Meijis MFL, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem K, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective. Multicenter, Multivendor Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-44.
6. Voros S, Rinehart S, Qian Z, Joshi P, Vazquez Z, Fischer C, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):537-48.
7. Kerl JM, Schoepf UJ, Zwerner PL, Bauer RW, Abro JA, Thilo BC, et al. Accuracy of coronary artery stenosis detection with CT versus conventional coronary angiography compared with composite findings from both tests as an enhanced reference standard. *Eur Radiol*. 2011;21(9):1895-903.
8. Achenbach S, Goroll T, Seltmann M, Pflederer T, Anders K, Ropers D, et al. Detection of coronary artery stenoses by low-dose, prospectively ECG-triggered, high-pitch spiral coronary CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(4):328-37.
9. Scheffel H, Alkadhi H, Leschka S, Plass A, Desbiolles L, Guber I, et al. Low-dose CT coronary angiography in the step-and-shoot mode: diagnostic performance. *Heart*. 2008;94(9):1132-7.
10. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/ScaI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1864-94.
11. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(6):799-809.
12. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice

## Conclusión

La combinación de la angiografía coronaria por tomografía computada con la perfusión miocárdica por tomografía computada permite la identificación simultánea de la carga de aterosclerosis, presencia de reducción luminal coronaria y posible isquemia miocárdica, por un método rápido, práctico y seguro, validado por estudio multicéntrico. Al agregar la información de anatomía y perfusión miocárdica en un único examen, se permite seleccionar el mejor abordaje terapéutico de los pacientes, resultando en un manejo clínico optimizado.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Fernandes FV, Cury RC; Obtención de datos: Fernandes FV, Cury RC; Análisis e interpretación de los datos: Fernandes FV, Cury RC; Redacción del manuscrito: Fernandes FV; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Cury RC.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

### Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

- computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2508-14.
13. Meijboom WB, Van Mieghem CG, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):636-43.
  14. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert O, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360(3):213-24.
  15. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367(11):991-1001.
  16. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(6):535-43.
  17. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107(23):2900-7.
  18. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(3):665-70.
  19. Boden W, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease (COURAGE TRIAL). *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16.
  20. Leipsic J, Yang T-H, Thompson A, Koo BK, Mancini GB, Taylor C, et al. CT Angiography (CTA) and diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve: results from the determination of fractional flow reserve by anatomic CTA (DeFACTO) Study. *AJR. Am J Roentgenol.* 2014;202(5):989-94.
  21. Cury RC, Magalhães TA, Borges AC, Shiozaki AA, Lemos PA, Junior JS, et al. Dipyridamol stress and rest myocardial perfusion by 64-detector row computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):310-5.
  22. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-36.
  23. Leber AW, Knez A, Von Ziegler F, Becker A, Nicolaou K, Paul S, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):147-54.
  24. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desioles L, Grunenfelder J, Marinak B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: First experience. *Eur Heart J.* 2005;26(15):1482-7.
  25. Mollet NR, Cademartiri F, Van Mieghem CAG, Runza G, McFadden EP, Baks T, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation.* 2005;112(15):2318-23.
  26. Bischoff B, Bamberg F, Marcus R, Schwarz F, Becker HC, Becker A, et al. Optimal timing for first-pass stress CT myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(2):435-42.
  27. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AL, Kitagawa K, Dewey M, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320-MDCT: the CT angiography and perfusion methods of the CORE320 Multicenter Multinational Diagnostic Study. *AJR. Am J Roentgenol.* 2011;197(4):829-37.
  28. Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, Bezerra HG, Okada DR, Roger IS, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology.* 2010;254(2):410-9.
  29. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology.* 2011;260(3):689-98.
  30. Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol.* 2010;45(6):306-13.
  31. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, Wieser M, Scheffel H, Wyss C, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):540-9.
  32. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, Rocha Filho JA, Okada DR, Sarwar A, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(12):1072-4.
  33. Ko BS, Cameron JD, DeFrance T, Seneviratne SK. CT stress myocardial perfusion imaging using multidetector CT-- a review. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(6):345-56.
  34. Nagao M, Kido T, Watanabe K, Saeki H, Okayama H, Kurata A, et al. Functional assessment of coronary artery flow using adenosine stress dual-energy CT: a preliminary study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011;27(3):471-81.
  35. Schuhbäck A, Marwan M, Cury RC, Achenbach S. Current status of cardiac CT for the detection of myocardial ischemia. *Herz.* 2013;38(4):359-66.
  36. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasir A, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2011; (1):67-77.
  37. Bøttcher M, Refsgaard J, Madsen MM, Randsbak F, Kaltoft A, Botker HE, et al. Effect of antianginal medication on resting myocardial perfusion and pharmacologically induced hyperemia. *J Nucl Cardiol.* 2003;10(4):345-52.
  38. Yoon AJ, Melduni RM, Duncan SA, Ostfeld RJ, Travin MI. The effect of beta-blockers on the diagnostic accuracy of vasodilator pharmacologic SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(3):358-67.
  39. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Kong L, Jling H, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging of the heart with dual-source CT: Comparison with invasive coronary angiography and nuclear myocardial perfusion imaging. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(45):S33-S34.
  40. Ko SM, Choi JW, Song MG, Shin JK, Chee HK, Chung HW, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: Comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol.* 2011;21(1):26-35.
  41. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology.* 2011;260(3):689-98.
  42. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, Wieser M, Scheffel H, Wyss C, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):540-9.
  43. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(8):811-20.
  44. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Kitagawa K, Chang HJ, Bluemke DA, et al. Adenosine stress 64-and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging a pilot study evaluating the transmural

- extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):174-82.
45. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J*. 2010;31(3):340-6.
  46. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Jling H, Schoepf UJ, et al. Adenosine-tress 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 Roentegenol*. 2012;198(3):521-9.
  47. Mehra VC, Valdiviezo C, Arbab-Zadeh A, Ko BS, Seneviratne SK, Cerri R, et al. A stepwise approach to the visual interpretation of CT-based myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):357-69.
  48. Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, Haraikawa T, Suzuki J, Shigematsu Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. *Circ J*. 2005;69(5):550-7.
  49. Okada DR, Ghoshhajra BB, Blankstein R, Rocha Filho JA, Shturman LD, Rogers IS, et al. Direct comparison of rest and adenosine stress myocardial perfusion CT with rest and stress SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2010;17(1):27-37.
  50. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(8):811-20.
  51. Weinger M, Schoepf UJ, Ramachandra A, Fink C, Rowe GW, Costello P, et al. Adenosine-stress dynamic real-time myocardial perfusion CT and adenosine-stress first-pass dual-energy myocardial perfusion CT for the assessment of acute chest pain: Initial results. *Eur J Radiol*. 2012;81(12):3703-10.
  52. Cury RC, Magalhães TA, Paladino AT, Shiozaki AA, Perini M, Senra T, et al. Dipyridamole stress and rest transmural myocardial perfusion ratio evaluation by 64 detector-row computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):443-8.
  53. Magalhaes TA, Cury RC, Pereira AC, Moreira V de M, Lemos PA, Kalil Filho R, et al. Additional value of dipyridamole stress myocardial perfusion by 64-row computed tomography in patients with coronary stents. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):449-58.
  54. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE 320 study. *Eur Heart J*. 2013;35(17):1-12.
  55. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, de Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. *Radiology*. 2014; 270(1):25-46.
  56. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector CT accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):333-40.