

Valoración integral de la enfermedad arterial coronaria con cardio-TC: técnicas anatómicas y funcionales

José Alberto Merino Bonilla¹, Nancy Bibiana Aristizábal Buitrago¹, Eva María Navarro Cantarero¹, Henar Guerra Pérez¹, Guido Alberto Finol¹

¹Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro

Objetivo docente

- Describir el papel de la cardio-TC como base del enfoque actual para el manejo de los pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Revisión del tema

1. Enfermedad arterial coronaria

La cardiopatía isquémica es la principal responsable de muerte y de años de vida perdidos en la población adulta a nivel global (1). Ocurre cuando existe una perfusión sanguínea insuficiente del miocardio debido a obstrucción de las arterias coronarias epicárdicas.

La causa más frecuente es la aterosclerosis, que puede iniciarse a edades tempranas y tiene un curso progresivo con la edad, un hecho que se ha demostrado en estudios de autopsia (2), quirúrgicos (3) y con ecografía intracoronaria (4). En su patogénesis están implicados la dislipemia, disfunción endotelial, tabaquismo, diabetes, hipertensión, rotura de la placa y factures inmunológicos e inflamatorios.

El cuadro clínico puede manifestarse de forma aguda o crónica, y da lugar a eventos cardiovasculares menores y mayores, como angina inestable, infarto de miocardio o muerte.

La progresión de la enfermedad arterial coronaria (CAD) es uno de los factores de riesgo más importantes para el infarto de miocardio, independientemente del grado de estenosis coronaria (5). A este respecto, el tratamiento con estatinas se ha asociado con disminución del avance del volumen global de placa de ateroma en las arterias coronarias, aparición de un menor número de placas con características de alto riesgo y aumento del proceso de calcificación de la placa no calcificada, lo que le confiere estabilidad (6).

Puesto que muchos pacientes con CAD obstructiva refieren dolor torácico atípico, síntomas no anginosos o, incluso, son asintomáticos, la estrategia diagnóstica requiere la realización de pruebas de estrés y de imagen cardíaca.

2. Aplicaciones de la cardio-TC

La angiografía no invasiva se ha convertido en la técnica de elección para evaluar la anatomía cardíaca y coronaria, gracias al desarrollo tecnológico de los equipos de TC multicorte, que han aumentado su capacidad diagnóstica. Algunas de las ventajas que presentan son: elevado número de detectores, aplicaciones basadas en energía dual (cuantificación de la captación de yodo, imagen monoenergética, etc.), mejor resolución espacial (incluso en pacientes con FC >65 latidos por minuto o ritmo variable) y temporal (adquisición de las imágenes en un único latido), reconstrucciones iterativas, herramientas novedosas de posprocesado, gestión más eficiente de la dosis de radiación y optimización de la dosis de contraste (7,8).

La TC-coronariografía tiene una sensibilidad del 85-95% y un valor predictivo negativo cercano al 100%. Sin embargo, su especificidad para establecer la repercusión funcional de la CAD obstructiva no es alta, ya que existen otros factores no anatómicos que influyen en la verdadera repercusión hemodinámica de las lesiones, como son la existencia o no de circulación colateral y la extensión del área miocárdica vascularizada por el vaso estenótico. Además, las lesiones largas o dispuestas en tándem suelen tener mayor repercusión.

Ante esa limitación de la técnica, y puesto que las estenosis coronarias que dan lugar a isquemia son indicación de tratamiento, en muchas ocasiones es necesario investigar ese parámetro con otras pruebas complementarias, como la CT-perfusión de estrés, la reserva fraccional de flujo (FFR) invasiva o la FFR no invasiva con TC. Esta última proporciona información de tipo funcional, aumenta su especificidad, disminuye costes y evita la realización de cateterismos innecesarios. Aunque ha comenzado a incluirse en las guías clínicas recientes (9), su disponibilidad es todavía escasa.

Si bien la tomografía por emisión de positrones (PET) se considera el gold standard para la cuantificación de la perfusión miocárdica, la TC-perfusión de estrés está cobrando cada vez mayor protagonismo en el manejo de la CAD obstructiva. No sólo ofrece información morfológica, sino también sobre la función cardíaca y la perfusión y viabilidad del miocardio (10). Hoy en día, su rendimiento diagnóstico se ha equiparado al de la PET y la RM-perfusión, e incluso supera al ecocardiograma de estrés y la SPECT (11).

Diversos estudios científicos han demostrado que el abordaje combinado con TC-coronariografía y CT-perfusión es más preciso que la primera técnica sola para detectar lesiones hemodinámicamente significativas (12,13), no solo en los vasos nativos, sino también en la reestenosis del stent coronario (14), que se define como una reducción ≥ 50 del diámetro de la luz a ese nivel.

3. Modalidades de imagen en cardio-TC

3.1. Cuantificación de la calcificación coronaria (score de calcio coronario):

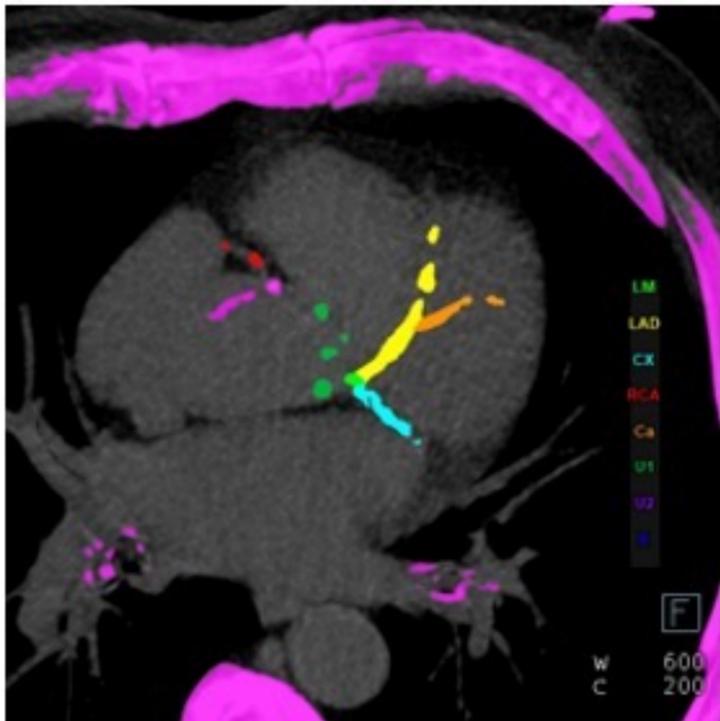
Se basa en el método de Agatston (15) y sirve para cuantificar mediante una herramienta semiautomática la cantidad total de placa de ateroma calcificada en las arterias coronarias. Además, revela la distribución del calcio en cada arteria y en sus principales ramas (figura 1).

Habitualmente se realiza antes de una TC-coronariografía, aunque puede practicarse de manera aislada. En este caso, únicamente es necesaria la sincronización de la adquisición prospectiva con el electrocardiograma (ECG). No requiere administración de contraste intravenoso, ayuno ni el empleo de fármacos para controlar la frecuencia cardíaca (FC).

Un aumento progresivo de la cantidad de placa calcificada en el árbol coronario se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores (tabla 1).

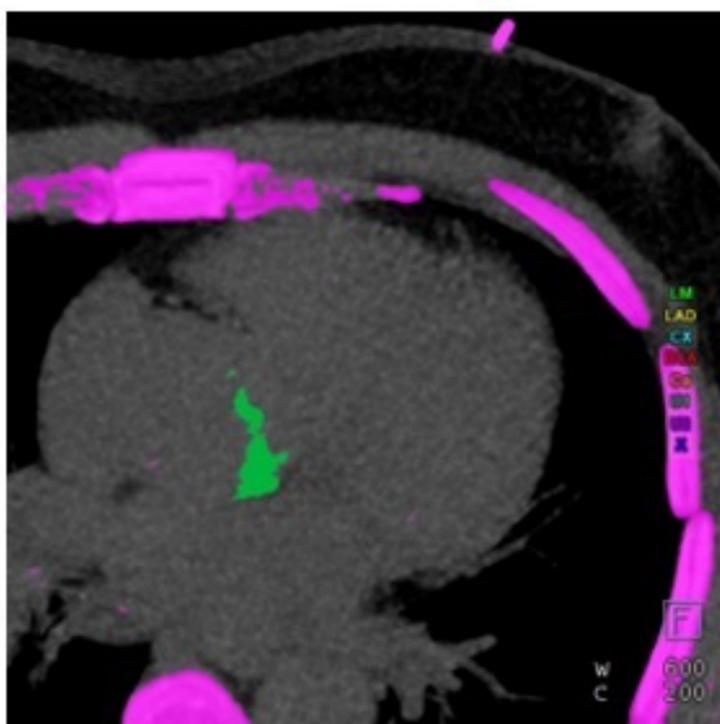
Puntuación de calcio coronario	Probabilidad de CAD significativa	Riesgo cardiovascular
0	Muy bajo	Muy bajo
1-10	Muy improbable	Bajo
11-100	Estenosis coronaria leve probable	Moderado
101-400	CAD muy probable	Moderadamente alto
>400	Estenosis coronaria significativa altamente probable	Alto

Tabla 1. Interpretación de la carga total de placa en pacientes asintomáticos.



Arteria	Lesiones	Volumen/mm ³	Masa equiv./mg	Cuant.
LM	2	94,8	18,55	105,9
LAD	8	814,1	235,03	977,9
CX	5	422,2	91,87	505,5
RCA	7	481,0	89,96	475,8
Ca	3	209,1	53,94	258,8
Total	25	2021,1	489,35	2323,9
U1	4	227,8	45,75	245,4
U2	0	0,0	0,00	0,0

Figura 1. Score de calcio en las arterias coronarias y en la válvula aórtica (U1)



Arteria	Lesiones	Volumen/mm ³	Masa equiv./mg	Cuant.
LM	0	0,0	0,00	0,0
LAD	0	0,0	0,00	0,0
CX	0	0,0	0,00	0,0
RCA	0	0,0	0,00	0,0
Ca	0	0,0	0,00	0,0
Total	0	0,0	0,00	0,0
U1	3	3983,8	1357,16	5188,5
U2	0	0,0	0,00	0,0

Figura 2. Score de calcio en la válvula aórtica (U1), que presenta estenosis severa.

Adicionalmente, permite cuantificar la calcificación de las válvulas cardíacas. Es de especial interés conocer el grado de calcificación de la válvula aórtica (figura 2), ya que es un parámetro independiente que se asocia con la gravedad de la estenosis aórtica (tabla 2).

Puntuación de calcio coronario	Estenosis aórtica (EAo) severa probable	EAo severa muy probable
Hombres	>2000 unidades Agatston	>3000 unidades Agatston
Mujeres	>1200 unidades Agatston	>1600 unidades Agatston

Tabla 2. Interpretación de la calcificación valvular aórtica según el método de Agatston.

3.2. TC-coronariografía:

Es la técnica de elección para estudiar la vascularización coronaria de forma no invasiva. A diferencia del score de calcio coronario, la realización del estudio es más exigente, con el fin de evitar o minimizar los artefactos (endurecimiento del haz, metálico, latido cardíaco, volumen parcial, ruido, de escalón, etc.), obtener imágenes de alta calidad y poder interpretar los hallazgos con seguridad y precisión.

Además de usar el protocolo más apropiado (figuras 3 y 4) para la administración de contraste intravenoso en cada paciente (según las características del mismo, el equipo de TC y la indicación del estudio) y herramientas para ajustar la dosis de radiación, es imprescindible controlar otros factores antes y después de la realización del estudio, los cuales se recogen en la tabla 3.

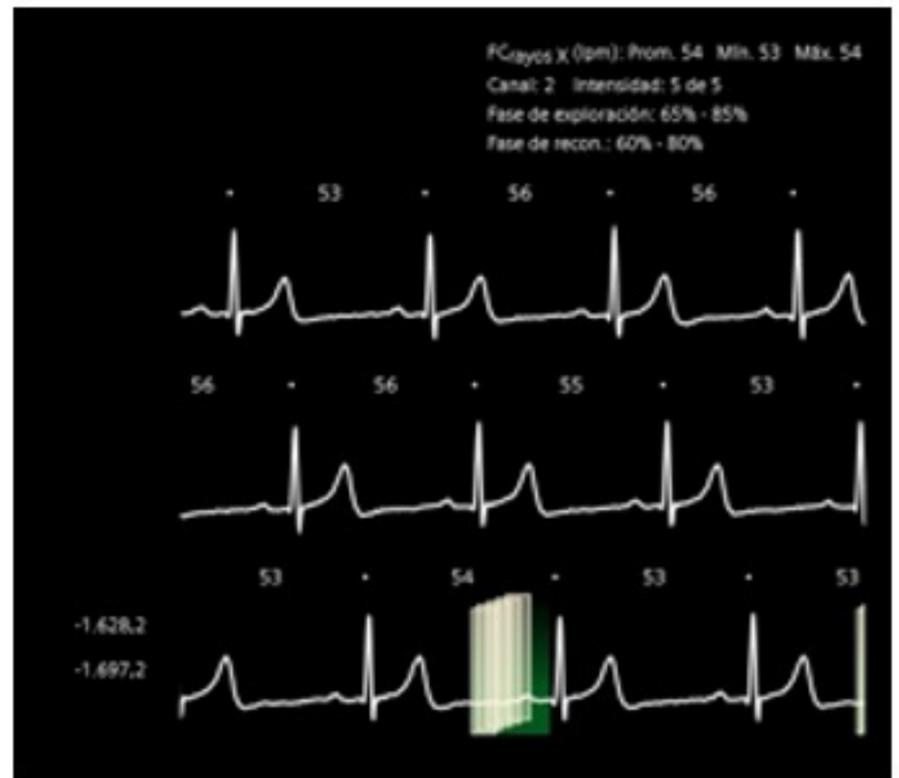
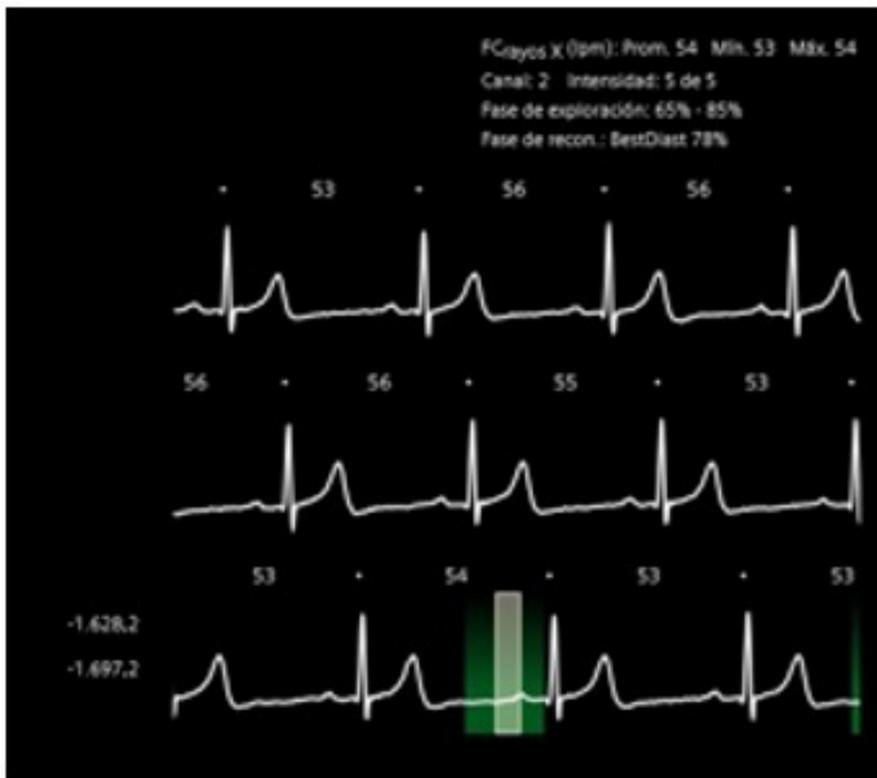


Figura 3. Adquisición ECG-prospectiva (78% del intervalo R-R y padding).



Figura 4. Adquisición ECG-retrospectiva (30-80% del intervalo R-R).

<p>Adquisición con sincronización ECG prospectiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FC <60 latidos por minuto (lpm) - Ritmo cardíaco regular - Datos en diástole (alrededor del 70 % del intervalo R-R') - Fase del ciclo única o ventana más amplia (padding) - Menor dosis de radiación - Más susceptible a artefactos
<p>Adquisición con sincronización ECG retrospectiva</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FC >60 lpm - Ritmo cardíaco altamente variable - Datos en sístole y diástole (30-80 % del intervalo R-R') - Análisis de la función valvular y ventricular - Mayor dosis de radiación - Menos susceptible a artefactos
<p>Preparación del paciente</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acceso venoso - Ayunas - Premediación (betabloqueantes vía oral o intravenosa y nitroglicerina sublingual)

Tabla 3. Parámetros relacionados con la adquisición de la TC-coronariografía.

Los formatos de imagen habituales para valorar las arterias coronarias con: imágenes bidimensionales (2D), reconstrucciones multiplanares (MPR), proyección de máxima intensidad (MIP), reconstrucciones planares curvas, reconstrucciones volumétricas (VRT) y vistas angiográficas (figuras 4-10).

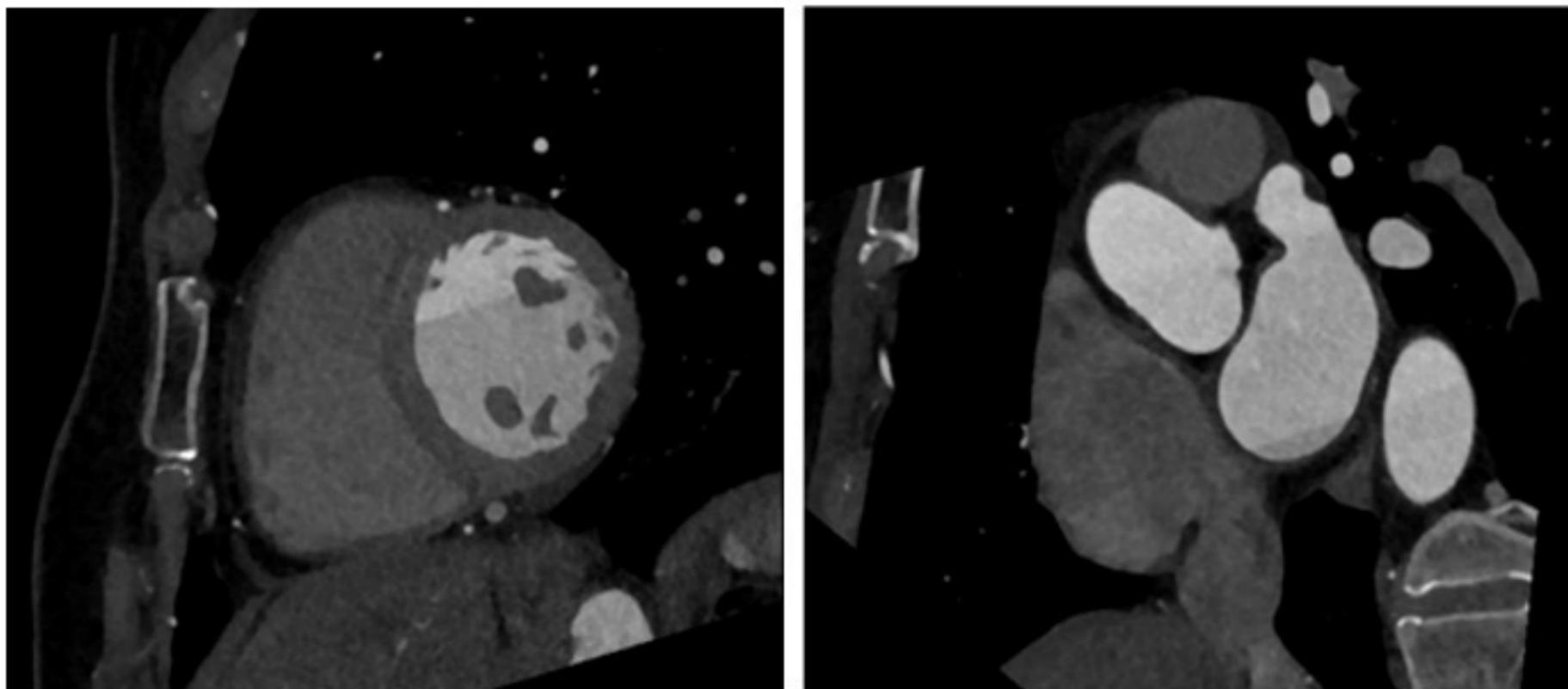


Figura 5. Eje corto dos cámaras a nivel de los ventrículos y aurículas (2D).

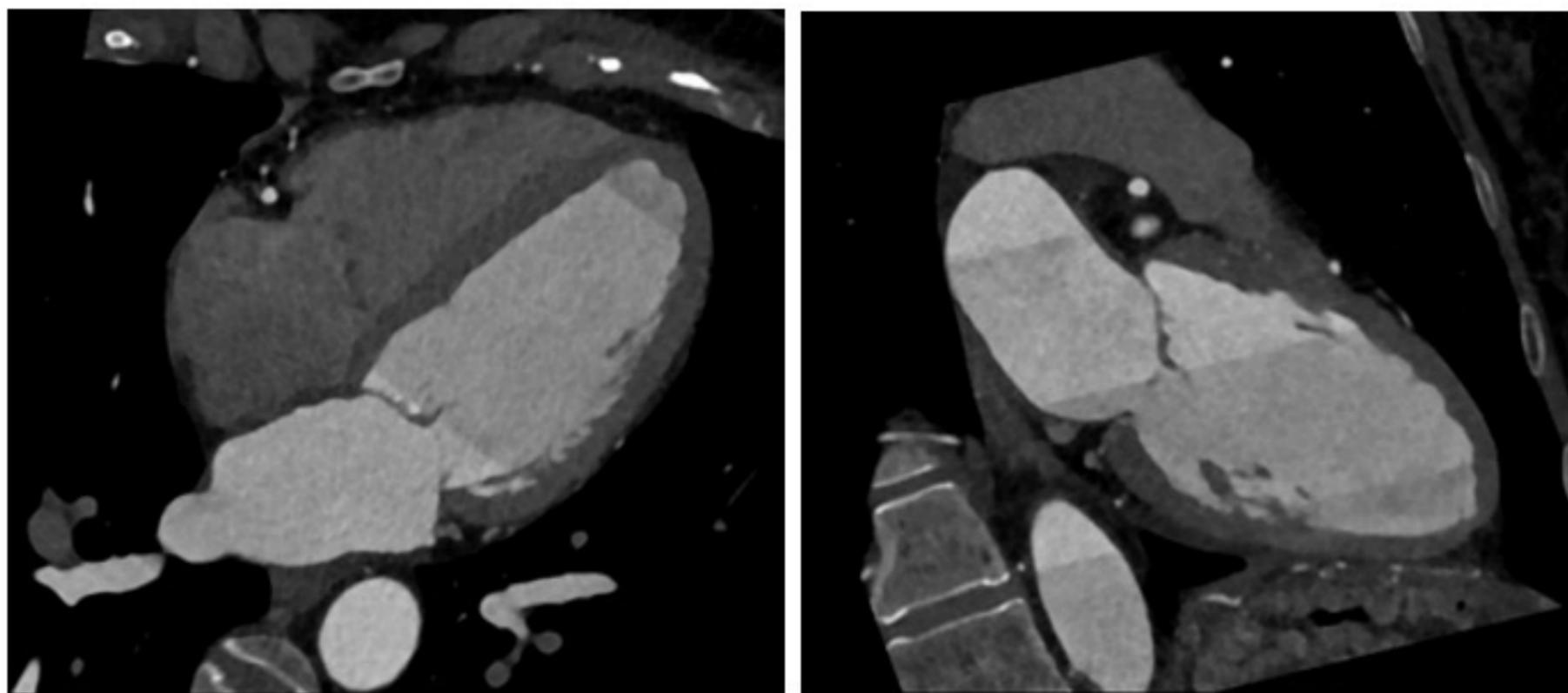


Figura 6. Eje largo cuatro cámaras y eje largo del ventrículo izquierdo (2)

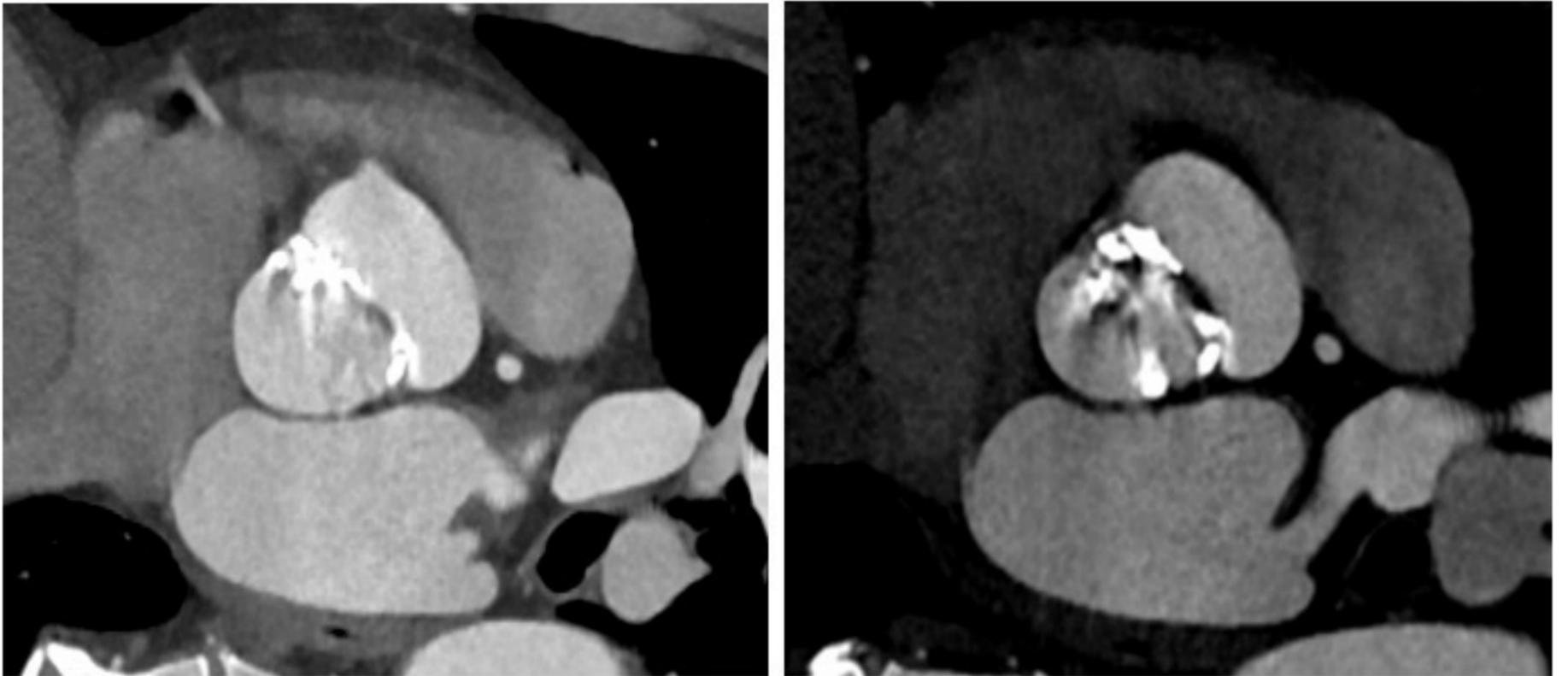


Figura 7. Válvula aórtica bicúspide calcificada y con estenosis severa (2D).

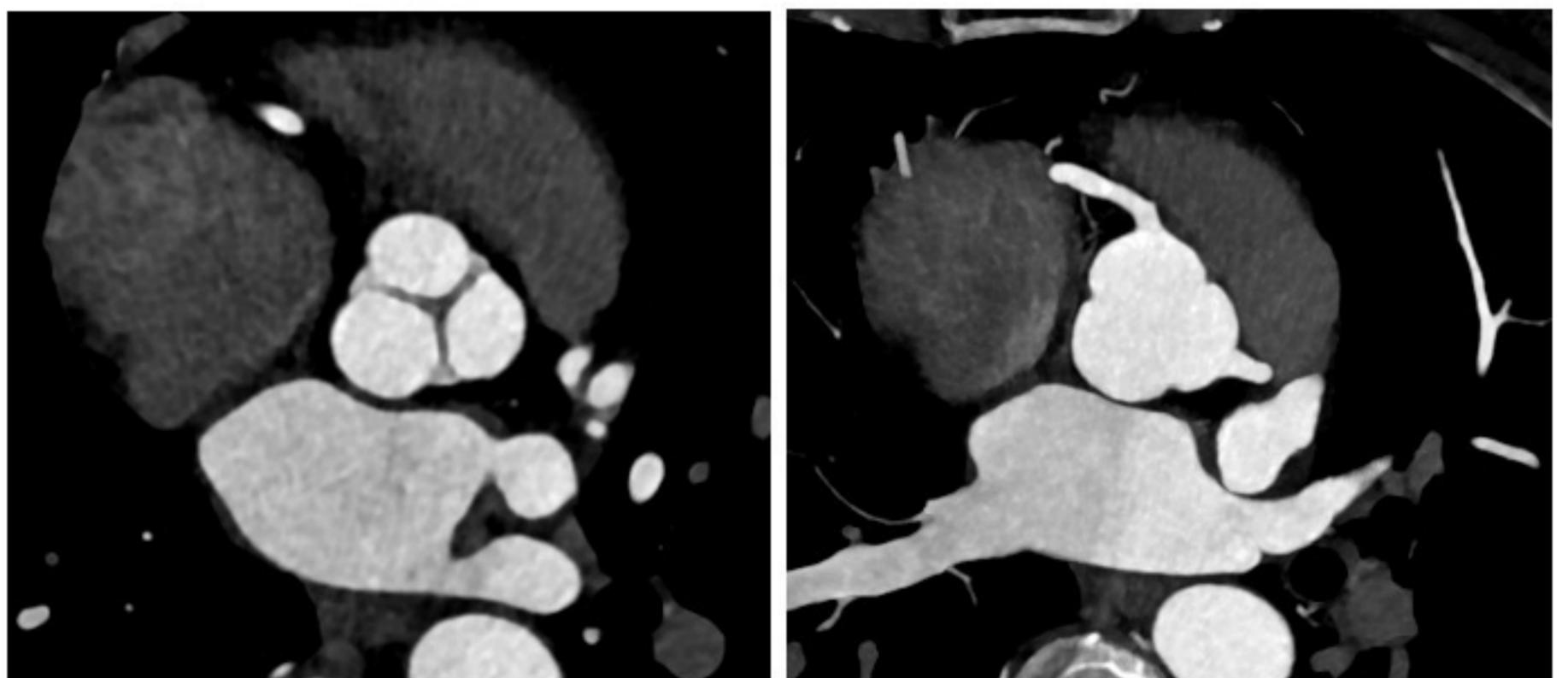


Figura 8. Anillo valvular aórtico (2D) y senos coronarios (MIP).

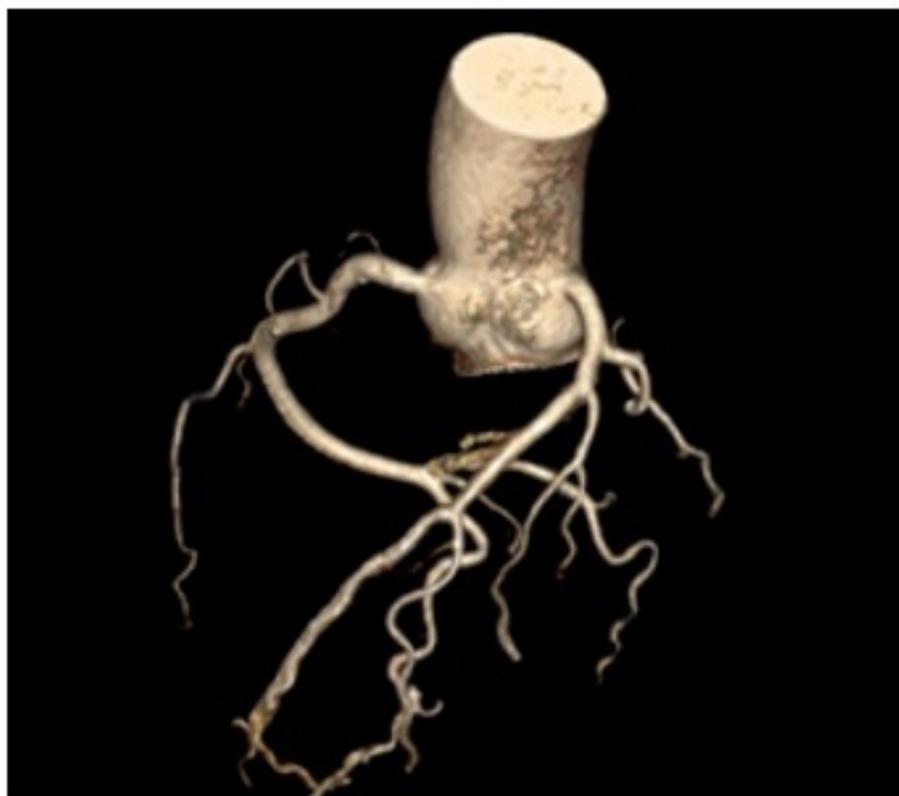


Figura 9. Árbol coronario (VRT y reconstrucción angiográfica).



Figura 10. Aortopatía asociada a válvula aórtica bicuspidé (VRT y reconstrucción angiográfica)

3.3. TC-perfusión:

Permite estudiar de forma no invasiva la perfusión del miocardio. Es necesario administrar un fármaco vasodilatador, que induce estrés y provoca un aumento de la vascularización miocárdica. Proporciona información sobre la existencia de isquemia causada por una estenosis coronaria. Además, las zonas de miocardio infartadas presentan captación tardía de contraste, a diferencia del miocardio sano (figura 11). En la tabla 4 se recogen las características básicas de cada protocolo.

Adquisición estática	<ul style="list-style-type: none"> - Menor dosis de radiación - Más susceptible a artefactos - Interpretación de las imágenes visual
Adquisición dinámica	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor dosis de radiación - Menos susceptible a artefactos - Interpretación de las imágenes cuantitativa - Cuantificación absoluta el flujo sanguíneo miocárdico
Protocolos de adquisición	<ul style="list-style-type: none"> - Reposo / estrés - Estrés / reposo
Preparación del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Acceso venoso - Ayunas (evitar cafeína, te o estimulantes 24 horas antes) - Premediación (vasodilatador) - Monitorización de la FC y presión arterial
Fármacos vasodilatadores	<ul style="list-style-type: none"> - Adenosina - Regadenosón

Tabla 4. Parámetros relacionados con la adquisición de la TC-perfusión.

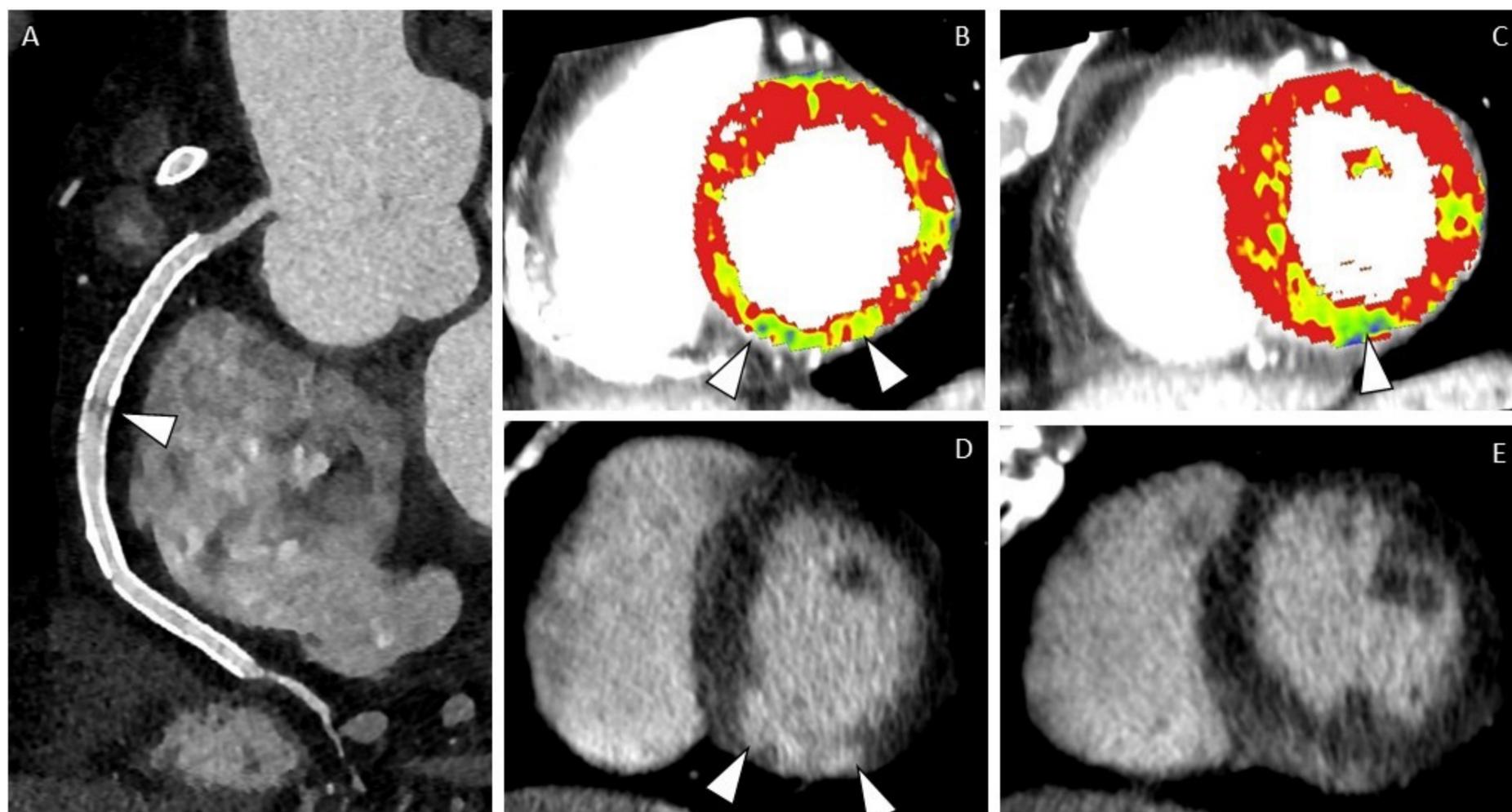


Figura 11. TC-coronariografía y TC-perfusión de estrés. Reconstrucción planar curva de la arteria coronaria derecha (A), mapa de perfusión miocárdica (B y C) y eje corto del ventrículo izquierdo (D y E). Paciente con reestenosis severa intra-stent en la arteria coronarias derecha (A), que asocia defecto de perfusión (B, C) y realce tardío de yodo (D, E). Imagen cortesía del Dr. Bastarrika.

3.4. FFR-TC:

Es una novedosa herramienta informática que, en base a modelos matemáticos, ayuda a determinar de forma no invasiva si una estenosis coronaria tiene repercusión hemodinámica o no. Ofrece reconstrucciones en 3D del árbol coronario. Se obtiene a partir de las imágenes adquiridas para la TC-coronariografía, por lo que no implica mayor radiación ni requiere la administración adicional de contraste o fármacos.

4. Indicaciones de la cardio-TC

En la tabla 5 se observan algunas de las indicaciones actuales de la cardio-TC recogidas en las principales guías clínicas (16,17), así como de la angiografía coronaria invasiva (ICA).

Una vez descartada la enfermedad arterial coronaria, la cardio-TC permite diagnosticar otras causas no arterioesclerosas como responsables de la clínica del paciente, tanto en las arterias coronarias (anomalías congénitas, aneurismas, fístulas o trayectos intramiocárdicos) como en el resto de estructuras anatómicas cardíacas (válvulas, prótesis valvulares, miocardio, pericardio, etc.) y extracardíacas (arteria aorta, arterias pulmonares, etc.).

También está indicada para analizar la función del ventrículo izquierdo a nivel global y regional, y ayuda a detectar hallazgos incidentales en cualquier otra región anatómica incluida en las imágenes del estudio (pulmón, pleura, mediastino, mama, abdomen superior, columna dorsal, etc.).

Por último, aporta información fundamental muy precisa antes de la realización de determinados procedimientos intervencionistas, como son la ablación de venas pulmonares o la implantación de válvula aórtica transcatéter (TAVI).

	Preferentemente si
Score de calcio coronario	- Estratificación de riesgo en prevención primaria cardiovascular cuando el riesgo estimado es 5-20 %
TC-coronariografía	- Probabilidad clínica baja - Paciente con características que favorecen una calidad de imagen alta - Experiencia del centro sanitario - Disponibilidad de la prueba - No historia previa de arterioesclerosis
Técnicas no invasivas para la detección de isquemia (TC-perfusión o FFR-TC)	- Probabilidad clínica alta - Probable tratamiento revascularizador - Experiencia del centro sanitario - Disponibilidad - Valoración de la viabilidad miocárdica necesaria
Angiografía coronaria invasiva	- Probabilidad clínica alta - Síntomas graves - No respuesta a tratamiento farmacológico

Tabla 5. Indicaciones actuales de las diferentes modalidades de cardio-TC y de la ICA.

5. Anatomía cardíaca en TC

Para poder interpretar adecuadamente los hallazgos en cardio-TC, es necesario tener un conocimiento en detalle de la anatomía de las arterias coronarias (tabla 6), las cuales discurren por el epicardio (figuras 12-15).

Esto incluye su origen, trayectoria y calibre más habituales, así como los distintos patrones de distribución (dominancia derecha, izquierda o codominancia) y las variantes anatómicas más frecuentes (ramo intermedio, etc.).

De este modo, es posible identificar aquellos casos que presentan algún tipo de anomalía coronaria (ectopia, duplicidad, puente miocárdico, atresia, etc.), las cuales se clasifican en benignas, relevantes, severas y críticas (18).

Existe una nomenclatura estandarizada para localizar los hallazgos en cada segmento de las arterias coronarias (19) y del ventrículo izquierdo (20) (tabla 7). Éste último se representa normalmente mediante un diagrama. Ambos sistemas están plenamente aceptados en la práctica clínica.

	Ramas principales	Segmentos
Arteria coronaria derecha (CD)	<p>Cono-infundíbulo</p> <p>Nodo sinusal</p> <p>Marginal derecha</p> <p>Descendente posterior</p> <p>Posterolateral</p>	<p>1: CD proximal</p> <p>2: CD media</p> <p>3: CD distal</p> <p>4: descendente posterior</p> <p>16: posterolateral derecha</p>
Tronco principal izquierdo (LM)	<p>Descendente anterior</p> <p>Circunfleja</p> <p>Ramo intermedio (20-30)</p>	<p>5: LM</p> <p>17: ramo intermedio</p>
Arteria descendente anterior (DA)	<p>Diagonales</p> <p>Septales</p>	<p>6: DA proximal</p> <p>7: DA media</p> <p>8: DA distal</p> <p>9: primera diagonal</p> <p>10: segunda diagonal</p>
Arteria circunfleja (Cx)	<p>Obtusa marginal</p>	<p>11: Cx proximal</p> <p>12: primera obtusa marginal</p> <p>13: Cx distal</p> <p>14: segunda obtusa marginal</p> <p>15: descendente posterior</p> <p>18: posterolateral izquierda</p>

Tabla 6. Arterias coronarias epicárdicas, ramas y nomenclatura estandarizada.

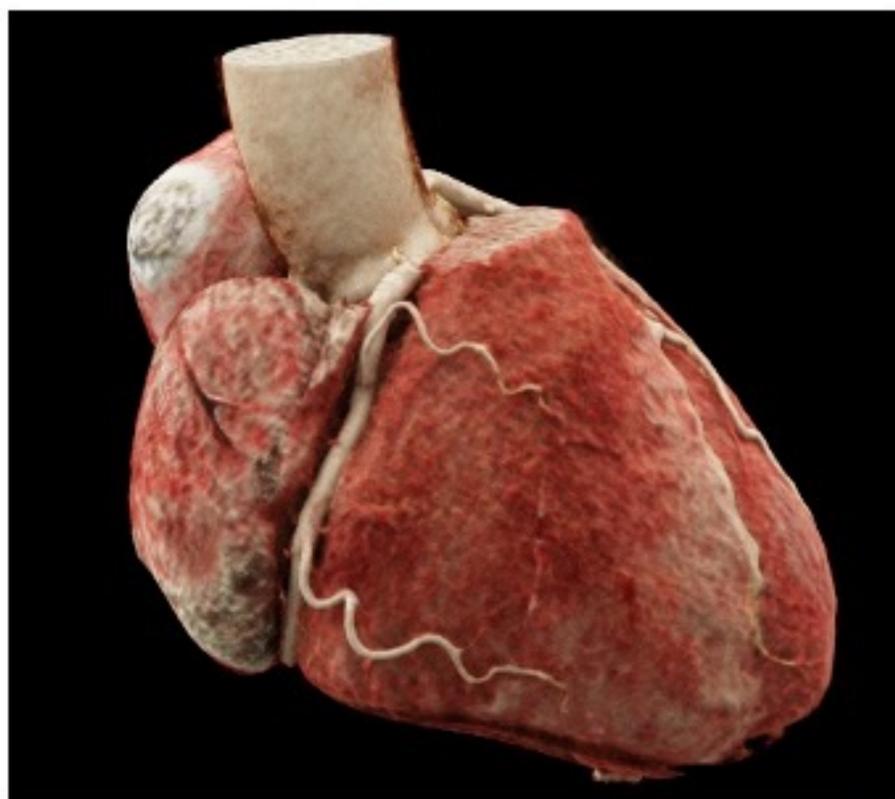
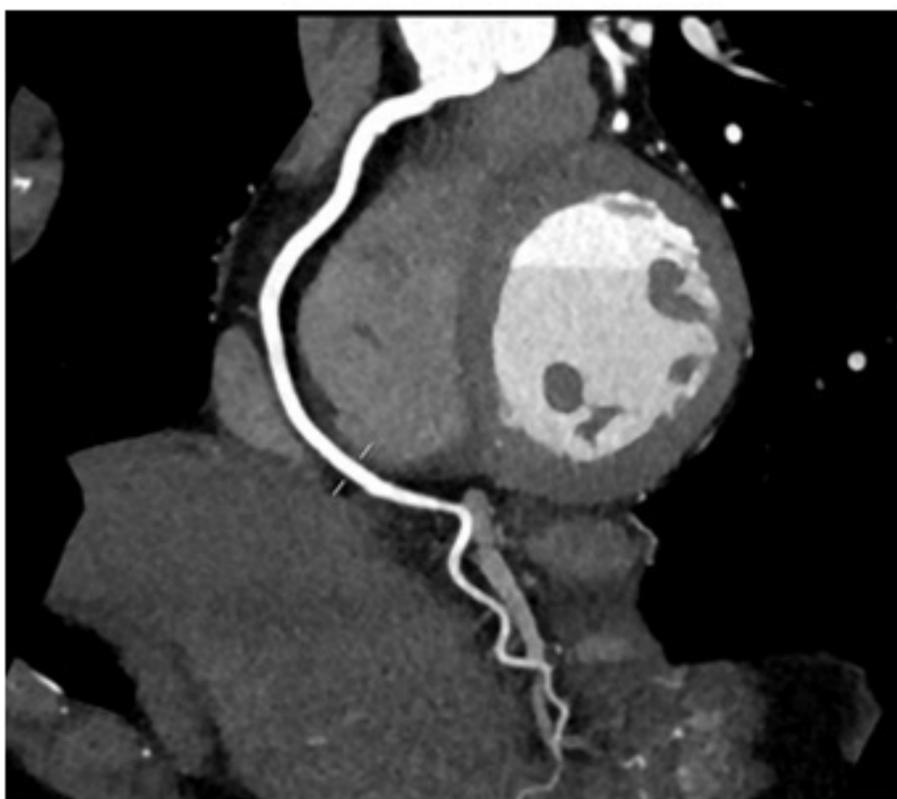


Figura 12. Arteria coronaria derecha (imagen planar curva y VRT).

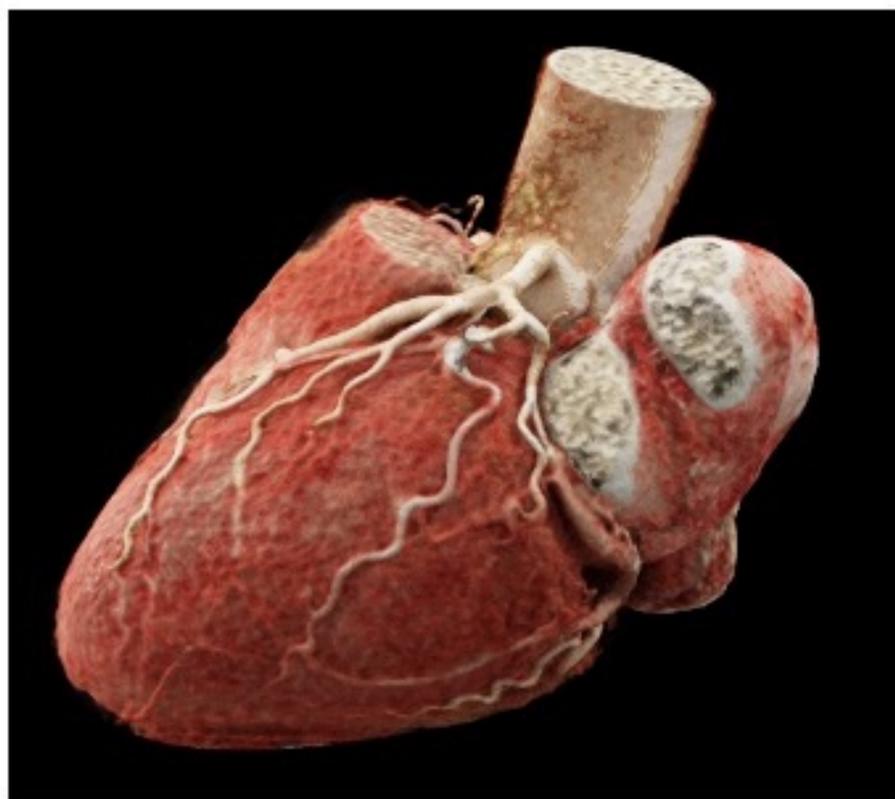
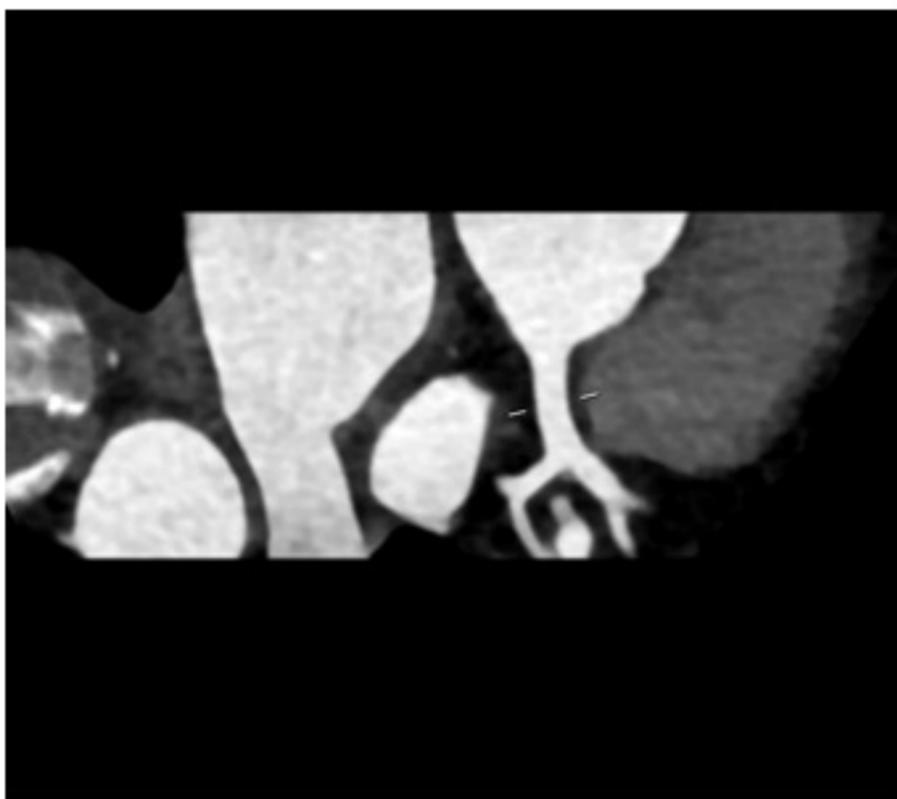


Figura 13. Tronco común izquierdo (imagen planar curva y VRT).

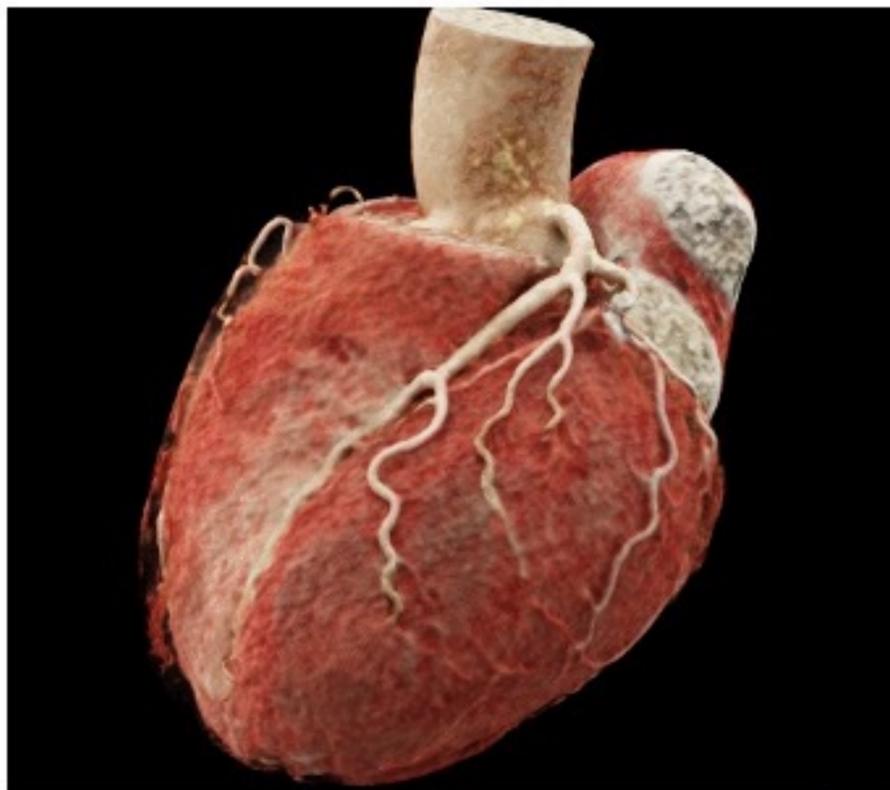
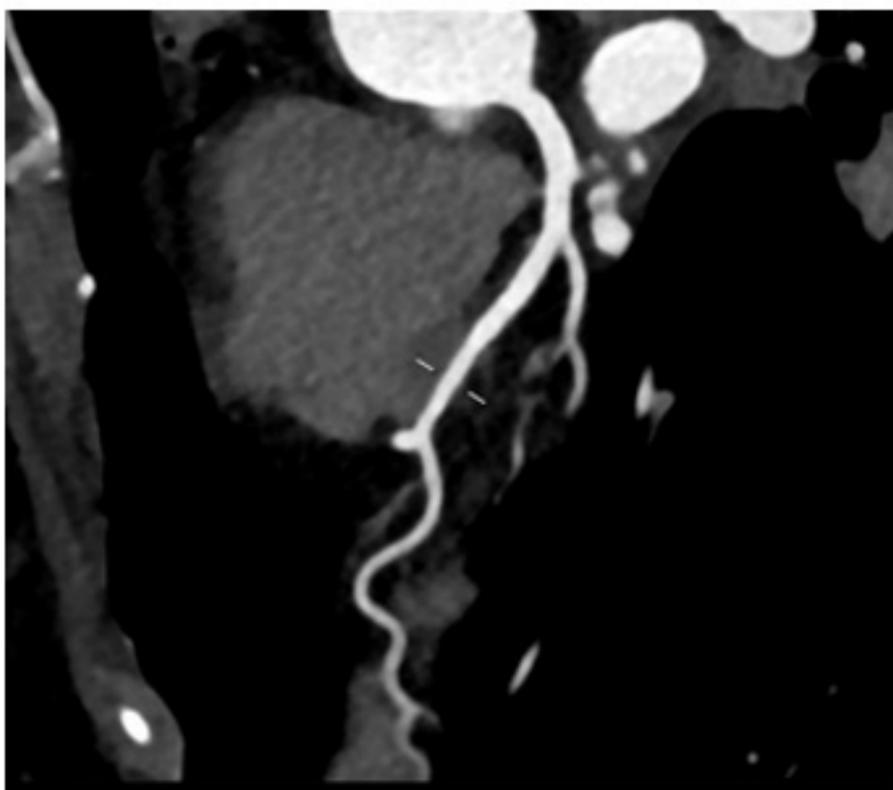


Figura 14. Arteria descendente anterior (imagen planar curva y VRT).

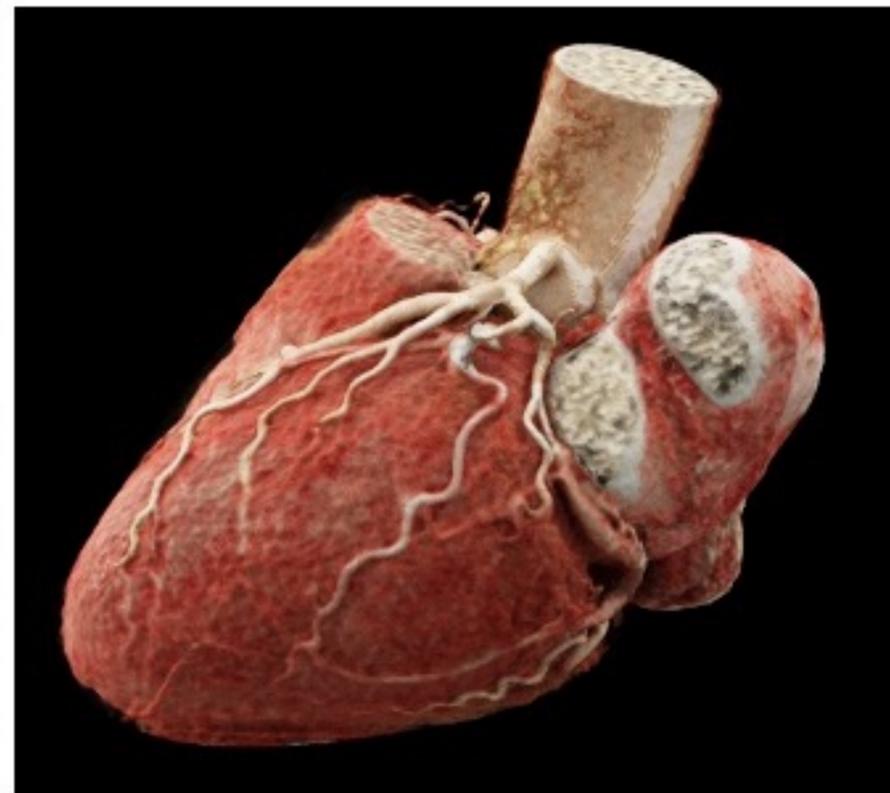
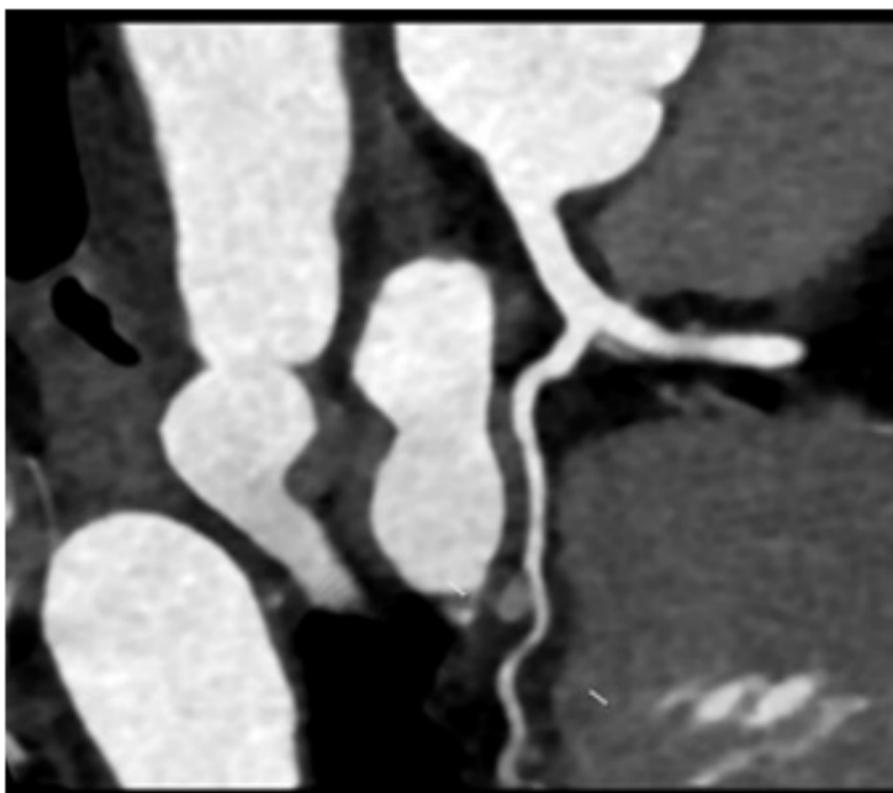


Figura 15. Arteria circunfleja (imagen planar curva y VRT).

Basal	Medio	Apical
1. Anterior	7. Anterior	13. Anterior
2. Anteroseptal	8. Anteroseptal	14. Septal
3. Inferoseptal	9. Inferoseptal	15. Inferior
4. Inferior	10. Inferior	16. Lateral
5. Inferolateral	11. Inferolateral	17. Ápex
6. Anterolateral	12. Anterolateral	

Tabla 7. Nomenclatura estandarizada de los segmentos del ventrículo izquierdo.

6. Interpretación de los hallazgos

Para disminuir la variabilidad intra e interobservador en la interpretación de los hallazgos en TC-coronariografía, estandarizar el informe con los resultados, facilitar la comunicación entre especialistas y el manejo de los pacientes con CAD, en 2022 se publicó la segunda edición del sistema CAD-RADS™ (Coronary Artery Disease-Reporting and Data System) (21).

Este sistema, que dispone de una terminología específica, ha sido aceptado internacionalmente, ya que resulta de gran utilidad en la práctica asistencial y aporta valor pronóstico, lo que fue demostrado en diversos ensayos prospectivos (22,23).

En primer lugar, se debe evaluar si existen una o más estenosis en las arterias coronarias secundarias a placas de ateroma, ya sean calcificadas o no calcificadas. La forma en que ha de realizarse su graduación e interpretación se recoge en la tabla 8, junto con la correspondiente recomendación de manejo del paciente.

	Grado de estenosis	Interpretación	Estudios adicionales
CAD-RADS 0	0%	Ausencia de CAD	Ninguno
CAD-RADS 1	1-24%	CAD no obstructiva mínima	Ninguno
CAD-RADS 2	25-49%	CAD no obstructiva leve	Ninguno
CAD-RADS 3	50-69%	Estenosis moderada	Evaluación funcional
CAD-RADS 4	A: 70-99%	Estenosis severa	A: Evaluación funcional o ICA
	B: $\geq 50\%$ en el tronco común o $\geq 70\%$ en tres vasos		B: ICA
CAD-RADS 5		Oclusión coronaria total o subtotal	ICA, evaluación funcional y/o de viabilidad
CAD-RADS N	Estudio no diagnóstico	No se puede excluir CAD	Evaluación adicional

Tabla 8. Clasificación CAD-RADS™ 2.0 (Coronary Artery Disease-Reporting and Data System) para pacientes con dolor torácico estable.

Debido a las limitaciones que aún presenta esta técnica de imagen, está establecido como adecuado estimar el grado de estenosis en las lesiones localizadas en las arterias coronarias con un diámetro mayor de 1,5 mm, pero no en las de menor calibre. La valoración de la estenosis se realiza de la misma forma en los vasos nativos y en los stents coronarios.

Respecto a la cuantificación de la cantidad total de placa de ateroma calcificada en las arterias coronarias, se aceptan varios métodos como válidos en el sistema CAD-RADS™ 2.0 (tabla 9), siempre que se aplique aquel de ellos que determine el grado más alto de afectación en cada caso.

	Carga global de placa	Cantidad de calcio coronario total (CAC)	Método de segmentos afectados (SIS)	Método visual
P1	Leve	1-100	<3	1-2 vasos con placa leve
P2	Moderada	101-300	3-4	1-2 vasos con placa moderada 3 vasos con placa leve
P3	Severa	301-999	5-7	3 vasos con placa moderada 1 vaso con placa severa
P4	Extensa	>1000	>7	2-3 vasos con placa severa

Tabla 9. Métodos para cuantificar la cantidad total de placa coronaria incluidos en el sistema CAD-RADS™ 2.0 (Coronary Artery Disease-Reporting and Data System).

Además del grado de estenosis y la carga de placa calcificada, el sistema CAD-RADS™ 2.0 dispone de seis modificadores, que permiten incluir en el informe de la prueba otros factores adicionales detectados mediante cardio-TC (tabla 10).

	Categoría	Comentarios
Modificador N	No diagnóstico	Si no todos los segmentos >1,5 mm son valorables
Modificador HRP	Placa de alto riesgo	Si hay placas con >1 de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> - Baja atenuación: área central <30UH - Remodelado positivo: crecimiento excéntrico >10% - Signo del servilletero: centro hipodenso y anillo fibroso - Calcificaciones focales: <3 mm dentro de la placa
Modificador I	Isquemia miocárdica	Positivo, negativo o borderline valorado en: <ul style="list-style-type: none"> - FFR-TC - TC-perfusión
Modificador S	Stent	Si portador de al menos un stent coronario
Modificador G	Injerto	Si portador de al menos un injerto aortocoronario
Modificador E	Excepciones	Si estenosis coronaria de causa no arteriosclerótica (fístula, malformación arteriovenosa, disección, ectopia, etc.)

Tabla 10. Modificadores incluidos en el sistema CAD-RADS™ 2.0.

Conclusiones

Al igual que la ICA, la evaluación anatómica de las arterias coronarias con cardio-TC permite confirmar las lesiones, determinar su severidad y, al mismo tiempo, seleccionar qué estenosis causan isquemia miocárdica y requieren terapia revascularizadora.

Por ese motivo, ha sido incorporada a las guías de práctica clínica para evaluar a los pacientes con síntomas estables y probabilidad pretest baja o intermedia de padecer estenosis obstructiva, ya que permite realizar un estudio anatómico y funcional de las estenosis, tanto por CAD como cuando existe sospecha de reestenosis del stent.

Además, el rendimiento diagnóstico de este abordaje es superior al que ofrecen los factores de riesgo tradicionales y otros scores usados para estratificar el riesgo cardiovascular.

Finalmente, permite detectar otras patologías coronarias de causa no arterioesclerosa, así como hallazgos relevantes no solo en el resto de estructuras anatómicas cardíacas (válvulas, etc.), sino en las regiones extracardíacas incluidas en las imágenes del estudio.

Bibliografía

1. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart*. 2018;104:284-92.
2. McGill Jr HC, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000;102:374-9.
3. van Dijk RA, Virmani R, von der Thüsen JH, Schaapherder AF, Lindeman JHN, et al. The natural history of aortic atherosclerosis: a systematic histopathological evaluation of the peri-renal region. *Atherosclerosis*. 2010;210:100-6.
4. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001;103:2705-10.
5. Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, Taylor C, Hecht H, Stone GW, et al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res*. 2015;117:99-104.
6. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, Park HB, Heo R, Rizvi A, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1475-84.
7. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Conte E, Perchinunno M, Guglielmo M, et al. Atrial fibrillation: diagnostic accuracy of coronary CT angiography performed with a whole-heart 230-mm spatial resolution CT scanner. *Radiology* 2017;284:676-84.
8. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, Baggiano A, Fazzari F, Guglielmo M, et al. Incremental diagnostic value of stress computed tomography myocardial perfusion with wholeheart coverage CT scanner in intermediate- to high-risk symptomatic patients suspected of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:338-49.

9. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144:e368-454.
10. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J* 2014;35:1120-30.
11. Takx RAP, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, De Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e002666.
12. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Hashimoto K, Sato S, Nakamura K, et al. Additional diagnostic value of first-pass myocardial perfusion imaging without stress when combined with 64-row detector coronary CT angiography in patients with coronary artery disease. *Heart* 2014; 100:1008-15.
13. Ko SM, Choi JW, Hwang HK, Song MG, Shin JK, Chee HK. Diagnostic performance of combined noninvasive anatomic and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for detection of significant coronary stenosis. *Am J Roentgenol* 2012;198:512-20.
14. Andreini D, Mushtaq S, Pontone G, et al. CT Perfusion Versus Coronary CT Angiography in Patients With Suspected In-Stent Restenosis or CAD Progression. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:732-42.
15. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:827-32.
16. Knuuti J, Wijns W, Flachskampf FA, Gohlke H, Grove EL, James S, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.

17. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3168-209.
18. Rigatelli G, Rigatelli G. Coronary artery anomalies: what we know and what we have to learn. A proposal for a new clinical classification. *Ital Heart J.* 2003;4:305-10.
19. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. 1975;51(4 Suppl):5-40.
20. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105:539-42.
21. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0-2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2022;16:536-57.
22. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh b, et al. PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1291-300.
23. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet.* 2015;385:60291-4.