

## **Perfusión miocárdica cuantitativa con TC de doble energía en estrés: diferencias en la concentración de yodo entre el miocardio normal, isquémico y con necrosis.**

**Tipo:** Comunicación Oral

**Autores:** **Roque Oca Pernas**, Carlos Delgado Sánchez-Gracián, Carmen Trinidad López, Eloísa Santos Armentia, Gonzalo Tardáguila De La Fuente

### **Objetivos**

- Determinar si la cuantificación de yodo con TCDE permite discriminar entre miocardio normal y miocardio isquémico o infartado, usando como método de referencia la RM

### **Material y métodos**

#### **INTRODUCCIÓN:**

La TC multidetector coronariografía (TCMD-C) se ha establecido como la técnica diagnóstica no invasiva de referencia para la valoración de la anatomía de las arterias coronarias, con valores de precisión diagnóstica excelentes para la detección de enfermedad arterial coronaria (CAD) al compararla con la coronariografía invasiva.

Una de sus principales **limitaciones** es que sólo aporta información anatómica, y la presencia de estenosis coronarias no se relaciona necesariamente con una alteración en el flujo arterial miocárdico.

Esta limitación es más manifiesta en pacientes con riesgo moderado-alto de CAD, ya que con frecuencia presentan placas calcificadas o stents, y en estos casos la TCMD-C tiende a sobreestimar la severidad de las lesiones coronarias ([Fig. 2](#)).

Por tanto, es necesario disponer también de **información funcional** que facilite el manejo clínico de los pacientes con CAD, que permita predecir su evolución y que, en definitiva, ayude a mejorar su pronóstico global.

En los últimos años se han desarrollado varios protocolos de TC cardíaca que combinan en una única exploración diagnóstica distintas adquisiciones para valorar la **perfusión miocárdica** en estrés y reposo junto con la evaluación anatómica de las arterias coronarias, permitiendo establecer de este modo cuáles de las lesiones coronarias son hemodinámicamente significativas y cuáles condicionan isquemia o infarto miocárdico.

Se han reportado tres modos para valorar la perfusión miocárdica con TC ([Fig. 3](#)):

1. la perfusión con TC convencional
2. la perfusión con TC de doble energía (TCDE)
3. la perfusión dinámica

La evaluación de las imágenes de perfusión estática del “primer paso” con TC convencional y TCDE se lleva a cabo de forma **cualitativa**, mediante una evaluación visual de las alteraciones en la densidad del miocardio o en los mapas de yodo, respectivamente.

Mientras que la perfusión dinámica se realiza de forma **cuantitativa**, con datos objetivos de flujo sanguíneo en el miocardio.

Sin embargo, las posibilidades que se han abierto con los recientes estudios de **cuantificación del yodo con TCDE** en otras áreas como el riñón o el pulmón, sugieren que los valores de yodo en el miocardio podrían cuantificarse para determinar la presencia de isquemia o infarto de una manera más precisa optimizando la evaluación funcional del miocardio en pacientes con CAD.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio retrospectivo, de un único centro, aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Todos los pacientes habían firmado consentimiento informado previo a la prueba.

### **Pacientes:**

Se revisaron retrospectivamente los TCDE cardíacos de pacientes con sospecha de CAD desde diciembre de 2009 hasta junio de 2014, encontrándose un total de 94 pacientes.

Los criterios de exclusión quedan resumidos en la [Fig. 4](#).

### **Técnica de TCDE**

Todas las exploraciones fueron realizadas en una TC de doble fuente de 128 filas de detectores (Definition Flash, Siemens ®, Forchheim, Germany) con un protocolo que se utiliza para el estudio de cardiopatía isquémica que en su conjunto incluye: 1) TCDE con estrés (TCDE-E) tras administración de adenosina, 2) TC coronariografía y 3) TC para realce tardío.

Para este estudio únicamente se valoró el TCDE-E que se realizó con las siguientes características:

#### *TCDE-E para valorar la perfusión miocárdica:*

Se administró adenosina intravenosa mediante bomba de perfusión a dosis de 140 mcg/Kg/m, una vez realizado el topograma y la planificación del estudio. A los 3 minutos se inyectó un bolo de contraste intravenoso de 60 ml de Iopromida (Ultravist 370), seguido de 60 ml de suero salino a 4 ml/s, mediante inyectora.

Se realizó adquisición de forma retrospectiva y sincronizada con el ECG con los parámetros resumidos de la [Fig. 5](#).

Para la evaluación de los defectos de perfusión miocárdicos se utilizaron algoritmos de reconstrucción monosegmentaria con los datos de la rotación completa de ambos detectores. El grosor de imagen fue de 3 mm con incremento de 1,5 mm y filtro de reconstrucción específico de D30f.

### **Técnica de la RM**

Todos los estudios se realizaron con una RM de 1.5 T (Achieva; Philips), con el siguiente protocolo ([Fig 5](#)):

#### *1. Perfusión de primer paso en estrés:*

Se administró adenosina intravenosa mediante bomba de perfusión (Alaris System; Cardinal Health, Ohio, USA) a dosis de 0,14 mg/Kg/m. A los 3 minutos se inyectó un bolo de contraste intravenoso de 0.05 mmol/Kg de Gadobutrol a 4 ml/s más 40 ml de suero salino a 4 ml/s, mediante vena antecubital en el brazo contrario a la infusión de adenosina.

Se realizó la perfusión de primer paso utilizando una secuencia turbo eco de gradiente potenciada en T1 (Tiempo de repetición 2.2 ms; Tiempo de eco 1.04 ms; ángulo 50°, grosor de corte 10 mm) en el eje

corto incluyendo base, tercio medio y ápex del ventrículo izquierdo. Las imágenes se adquirieron en la telediástole para maximizar la señal intravascular.

### 2. Perfusión de primer paso en reposo:

Aproximadamente 5 minutos después de realizar la perfusión de estrés se administró nuevamente contraste y se realizó la perfusión basal con la misma técnica.

### 3. Viabilidad miocárdica:

Tras una espera de diez minutos se adquirieron las imágenes de realce tardío. Antes de adquirir las imágenes de viabilidad se calculó el valor del tiempo óptimo de inversión, que mejor anulaba la señal del miocardio, con una secuencia ecoplanar-turbo eco de gradiente (TR: 40 ms, TE: 5 ms, ángulo: 15°, grosor de corte 10 mm).

La secuencia del realce tardío fue una 3D-TEG potenciada en T1 y con preparación tisular (TR 3.9–4.3 ms, TE: 1.2–1.3 ms, ángulo: 15°, grosor de corte 10 mm).

Todas se adquirieron en apnea y en los ejes corto y largo del ventrículo izquierdo y plano de las 4 cámaras.

## **Postprocesado de las imágenes e interpretación.**

### Análisis de las imágenes de RM:

Dos radiólogos en consenso interpretaron las imágenes para definir defectos de perfusión como fijos o reversibles usando el modelo de 17 segmentos de la AHA, y que sirviera como prueba de referencia.

Los defectos fijos se consideraron áreas de infartos de miocardio y los defectos reversibles áreas de isquemia miocárdica.

### Análisis de las imágenes de TC

Se empleó el software (HeartPBV, Syngo MMWP, versión VE36A 2009, Siemens Healthcare) para realizar los mapas de color de yodo y detectar defectos de perfusión y cuantificar la concentración de yodo.

Las reconstrucciones de la TC fueron interpretadas independientemente por dos observadores (con 2 y 10 años de experiencia en imagen cardíaca) sin conocer previamente el resultado de la RM.

### **1. Evaluación visual cualitativa de los defectos de perfusión**

En primer lugar se realizó una evaluación exclusivamente visual de los defectos de perfusión, en reconstrucciones en el eje corto siguiendo la división anatómica de la AHA en 17 segmentos.

Los defectos de perfusión fueron definidos como áreas circunscritas de disminución o ausencia de contenido de yodo en el interior del miocardio de ventrículo izquierdo.

### **2. Evaluación cuantitativa de la concentración de yodo en el miocardio.**

Posteriormente midió la concentración de yodo en cada uno de los segmentos miocárdicos. Para ello se trazó una región de interés (ROI) a mano alzada en el miocardio, evitando la región del subendocardio y del subepicardio, en cada uno de los segmentos en el eje corto.

Se calculó la concentración de yodo (mg/ml). [Fig 6.](#)

### **3. Valoración subjetiva de la calidad de la imagen**

Escala de 4 puntos donde: 1: Más de 3 segmentos no valorables; 2: Menos de 3 segmentos no valorables; 3: Ningún segmento no valorable, pero mala diferenciación entre el miocardio y las regiones epicárdica y/o subendocárdica en algún segmento; 4: Calidad excelente.

### **Dosis de radiación:**

La dosis de radiación efectiva para el estudio de TC se calculó multiplicando el producto dosis-longitud por el factor de conversión para el tórax ( $k = 0.014 \text{ mSv} / \text{mGy} \times \text{cm}$ ) según la fórmula: Dosis efectiva estimada (mSv) = Producto dosis longitud (mGy-cm) x 0.014 (factor de conversión en tórax; mSv/mGy x cm).

### **Análisis estadístico**

Se utilizaron los programas estadísticos: R Programs (R Foundation for Statistical Computing, 2014, V 3.1.0) and SPSS (IBM SPSS Statistics 20.0.0).

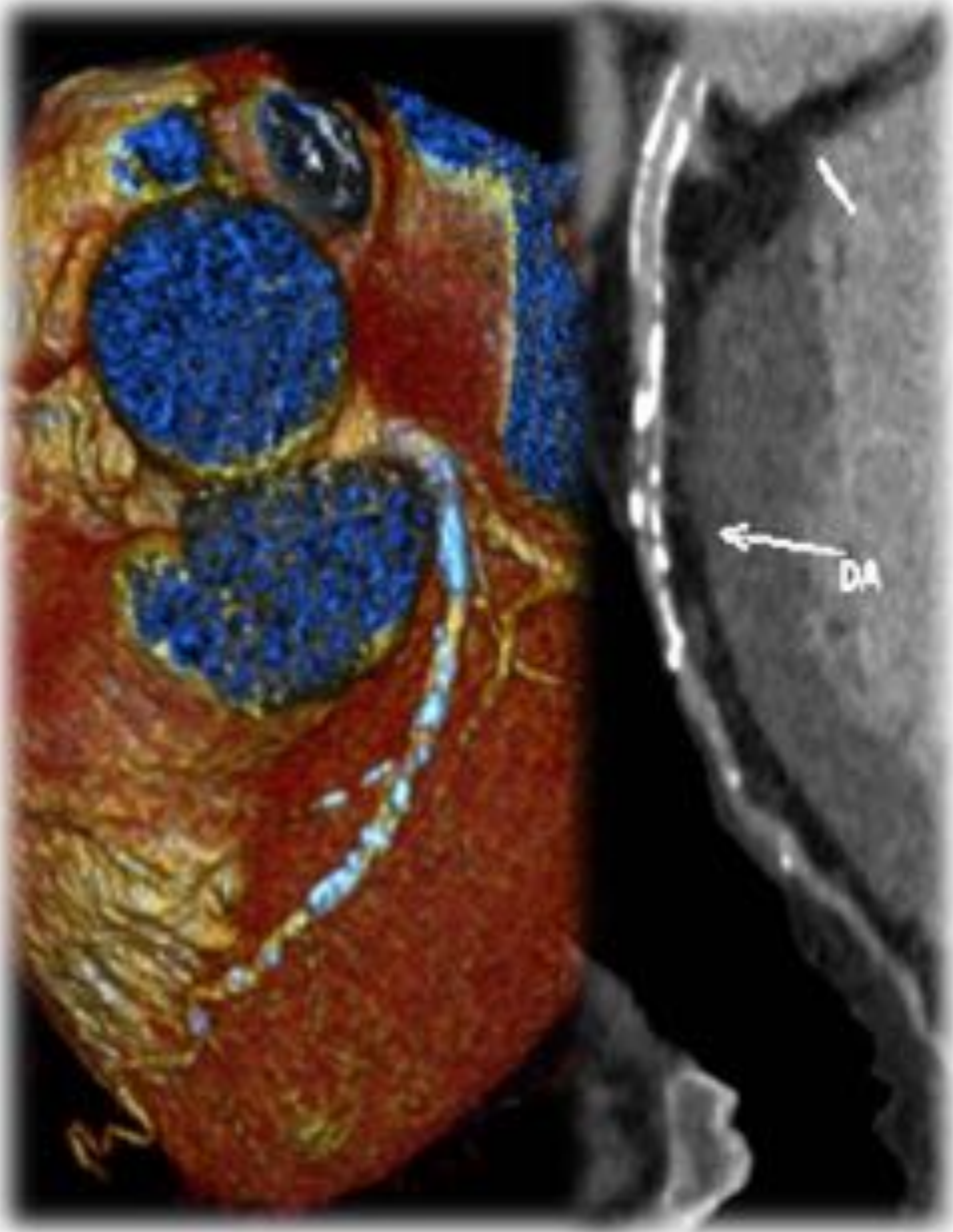
La **precisión diagnóstica** de la TC para valorar defectos de perfusión miocárdicos se expresó en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Para la determinación de las diferencias en la valoración de Iodo entre segmentos normal/infarto/isquemia se utilizaron las pruebas “t” para muestras diferentes.

Se empleó el contraste de homogeneidad marginal para establecer la diferencia en la valoración subjetiva de la calidad de la imagen (grado 1 a 4) entre radiólogos.

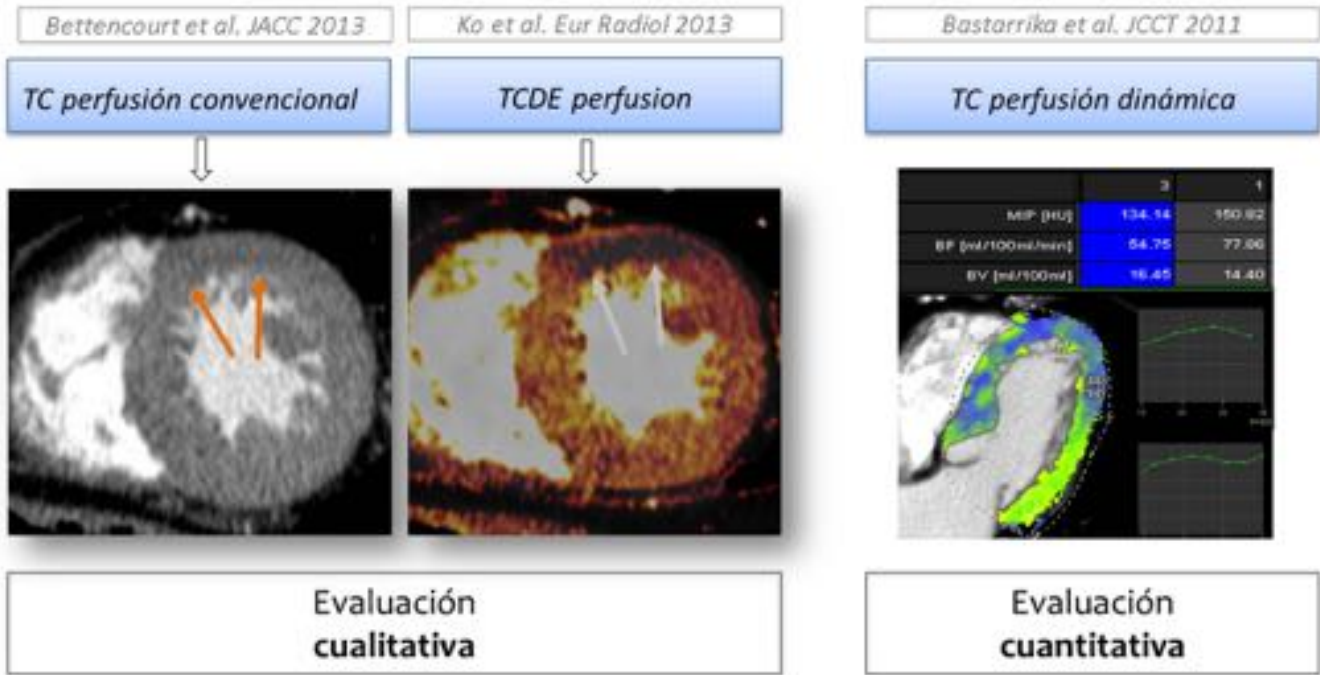
Para la evaluación del valor diagnóstico de la concentración de Iodo en la determinación de segmentos normales, con infarto, o isquemia, se construyen **curvas ROC** que permiten medir la sensibilidad y especificidad, así como establecer un punto de corte como ayuda al diagnóstico.

### **Imágenes en esta sección:**



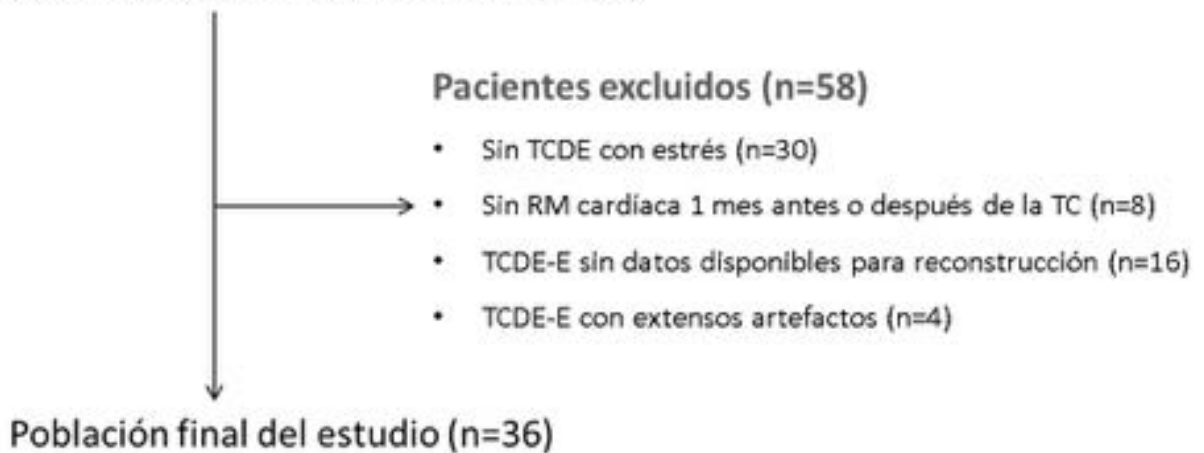
**Fig. 2:** VR (imagen de la izquierda) y reconstrucción curva de DA (derecha) de varón de 63 años con alto riesgo cardiovascular, con presencia de múltiples placas ateroscleróticas calcificadas, sin poder determinar su repercusión hemodinámica por las imágenes de TC

**Perfusión miocárdica con TC:**

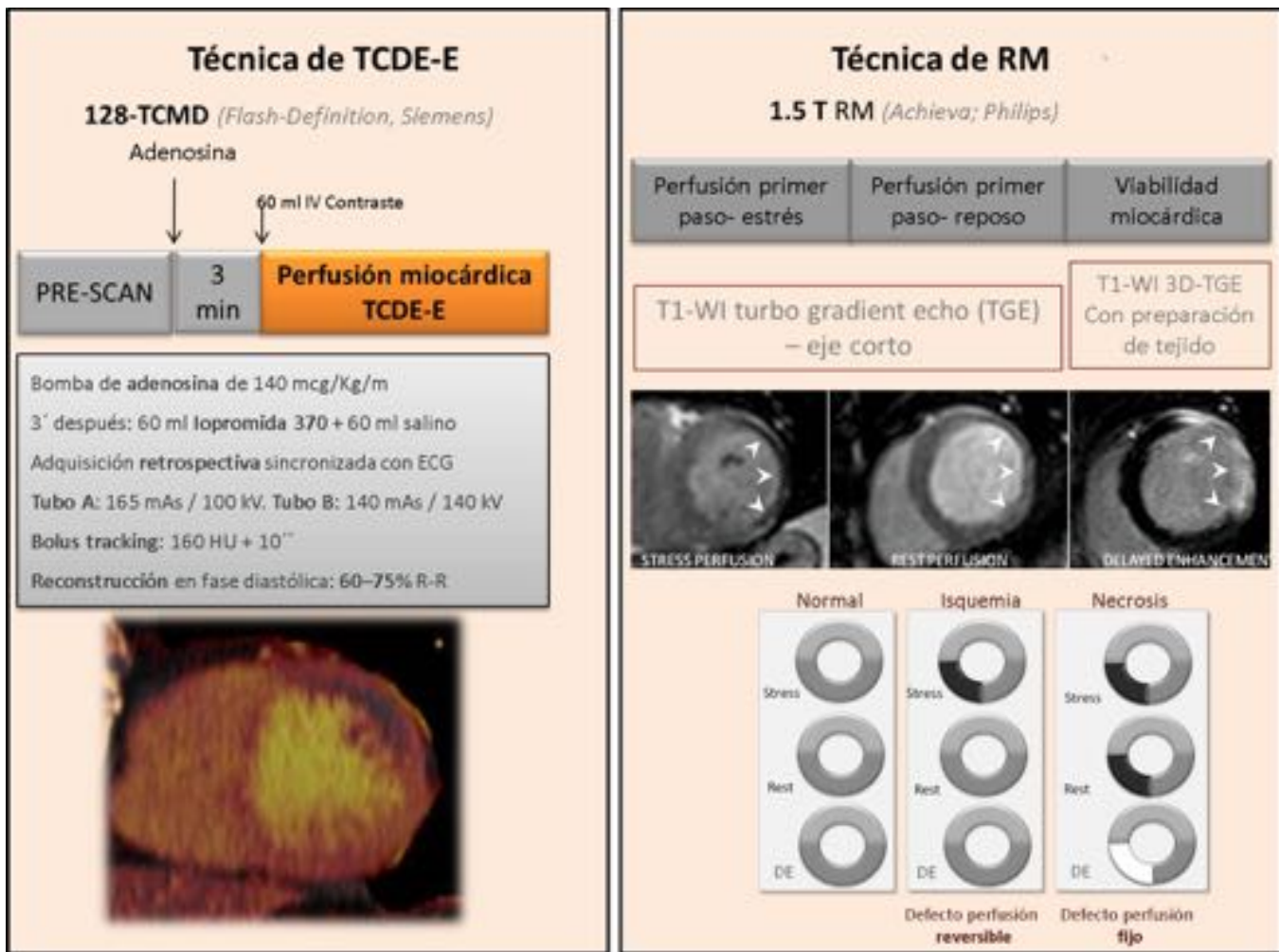


**Fig. 3:** Representación de los tres métodos de evaluación de la perfusión miocárdica por TC: convencional y TCDE (de manera cualitativa) y dinámica (cuantitativa).

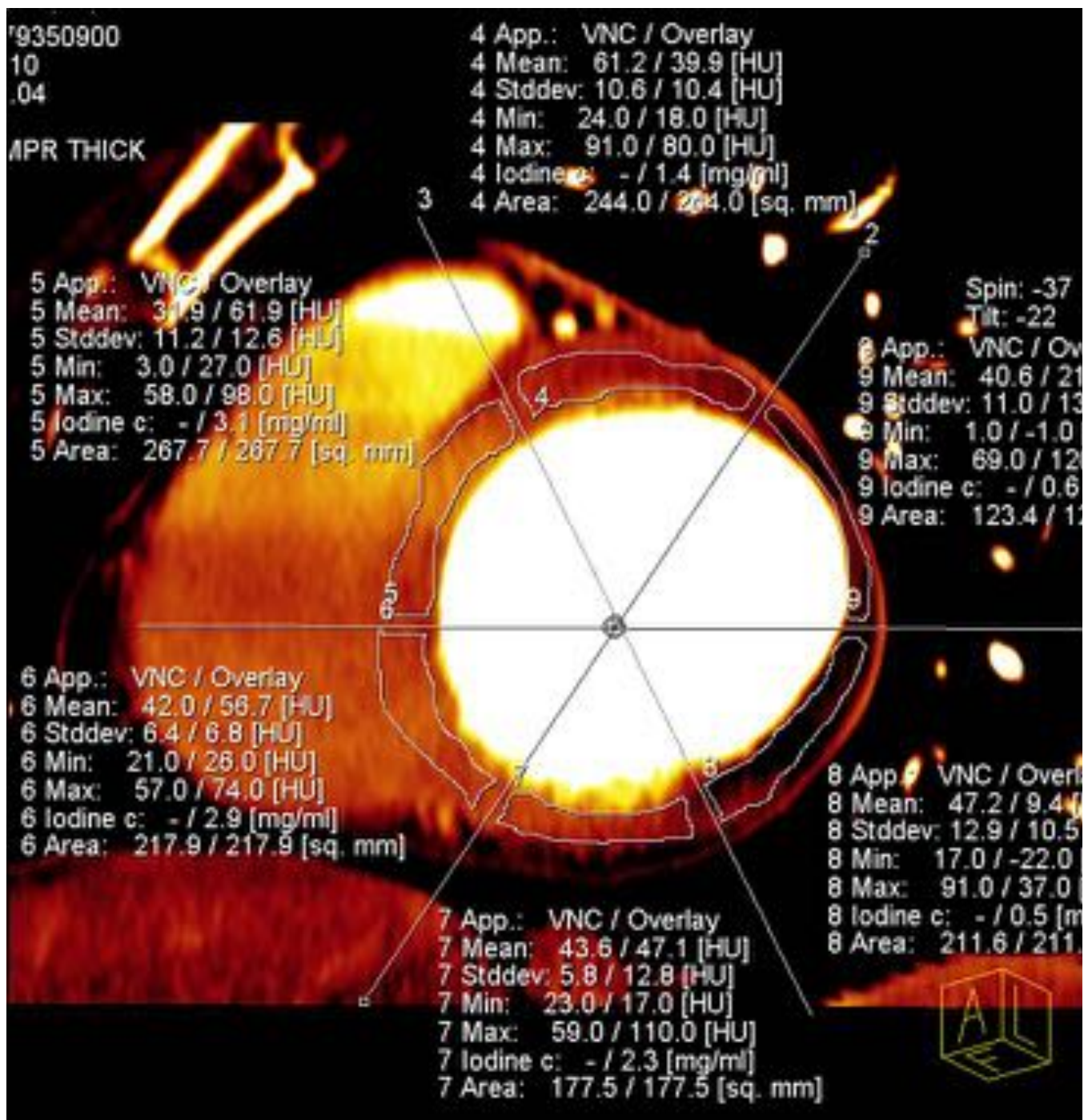
**Pacientes evaluados con TCDE cardíaco (n=94)**



**Fig. 4:** Algoritmo de criterios de exclusión en el reclutamiento de pacientes hasta los 36 pacientes finales



**Fig. 5:** Resumen de las características técnicas de la TC y la RM. Esquema de la clasificación de los defectos de perfusión en fijos (infarto) o reversibles (isquemia), atendiendo a su presencia en reposo, estrés y realce tardío (DE) (abajo a la derecha).



**Fig. 6:** Reconstrucción en mapa de yodo de color, en eje corto, con la división en segmentos de la AHA, y el cálculo de la concentración de yodo con ROIs trazados a mano alzada en todo el espesor del miocardio. Paciente con infarto en segmentos 1, 6 y 5 (con valores de yodo por debajo de 2,1 mg/dL).

## Resultados

Resumen de las características de los 36 pacientes en la [Fig. 7](#).

- Comparación cualitativa TCDE-E con RM

En la RM se analizaron 576 segmentos, de los cuales 500 (86,81 %) fueron normales y 76 (13,19 %) presentaron defectos de perfusión: 46 (7,98 %) reversibles y 30 (5,21 %) fijos.

En la DECT el *observador 1* clasificó 522 segmentos y excluyó 54 por artefactos. El *observador 2* evaluó 525 y excluyó 51 segmentos.

108 territorios vasculares fueron analizados.

Los valores de precisión diagnóstica por paciente, vaso y segmento quedan resumidos en la [Fig. 8](#).

La prueba de homogeneidad marginal demostró que no existían diferencias significativas en la valoración subjetiva de la calidad de la imagen entre ambos observadores ( $p=1$ ).

- Comparación cuantitativa de la concentración de yodo:

Los valores de yodo en los segmentos con defecto de perfusión fueron significativamente menores que en segmentos miocárdicos sanos ( $1.35 \pm 0.57$  mg/mL vs.  $2.56 \pm 0.66$  mg/mL;  $p<0.01$ ) ([Fig. 9](#) y [10](#))

La curva ROC demostró un área bajo la curva de 0.806, estableciendo el umbral que optimiza la discriminación entre miocardio normal y patológico en 2.1 mg/mL, con una sensibilidad de 75% y especificidad de 73.6% ([Fig. 11](#)).

La concordancia entre observadores para el cálculo de la concentración de yodo fue excelente (coeficiente de correlación intraclase: 0,9990 [95% intervalo de confianza: 0.9987, 0.9993]).

No se encontraron diferencias significativas en la valoración la calidad subjetiva de la imagen entre los dos observadores ( $p=1$ ).

### **Dosis de radiación**

El DLP fue de  $387.75 \pm 108.9$  mGy-cm (rango: 109-659) y una dosis efectiva estimada de los estudios de DECT fue de  $5.42 \pm 1.52$  mSv (rango: 2.54-9.26).

### **DISCUSIÓN**

Los resultados de nuestro estudio muestran que la cuantificación de yodo con DECT es diferente en el tejido miocárdico sano con respecto al miocardio afectado por CAD.

Además nuestros datos sugieren que un umbral de concentración de yodo de 2.1 mg/mL (validado con curvas ROC) optimiza la discriminación entre miocardio sano y patológico.

Sin embargo, aunque el valor medio de la concentración de yodo es diferente en el miocardio isquémico con respecto al miocardio sano o infartado, existe un solapamiento entre los valores de yodo, situándose la isquemia miocárdica con unos valores frontera entre la necrosis y la normalidad. Todo ello probablemente debido en parte a los estrechos márgenes de concentración de yodo que se acumulan en el tejido miocárdico. Estos resultados preliminares sugieren una habilidad más limitada para diagnosticar la isquemia, al menos desde un punto de vista cuantitativo.

A pesar de ello, se pone de manifiesto que la cuantificación del yodo miocárdico con la TCDE-E podría ayudar a identificar defectos de perfusión miocárdicos y a determinar de forma más precisa la extensión de la afectación miocárdica en la CAD, mediante una única prueba. [Fig. 1](#).

Dado que la cuantificación de yodo no se ve tan alterada por artefactos comunes de la TC-coronariografía, se aumenta la fiabilidad de la prueba y se reduce el número de exploraciones no concluyentes.



A pesar de que cada observador dibujó de forma individual e independiente los ROIs a mano alzada en el espesor del miocardio, nuestros resultados indican que existe una elevada concordancia interobservador en la cuantificación del yodo con energía dual.

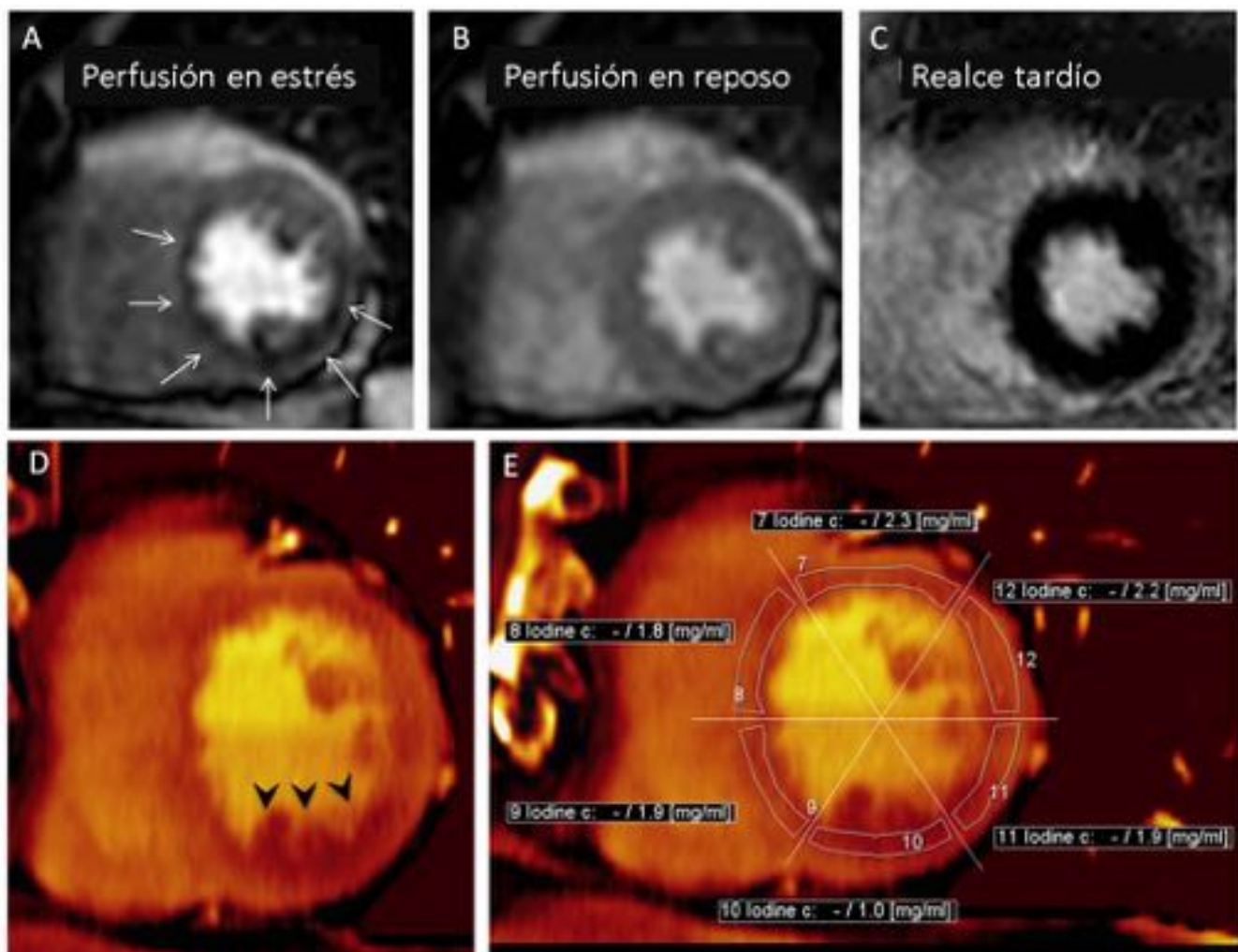
### LIMITACIONES:

Primero, se trata de un estudio retrospectivo y unicéntrico, por lo que el establecimiento de un umbral diagnóstico no se derivó de un análisis a priori si no de los cálculos retrospectivos. Un diseño prospectivo y multicéntrico es necesario para confirmar los hallazgos y evitar sesgos de sobreinterpretación.

Segundo, el gold estándar utilizado para comparar los resultados de la TC ha sido la RM cardiaca y no disponemos de coronariografía invasiva para verificar el tipo de lesiones coronarias y su repercusión hemodinámica, y determinar la fracción de reserva de flujo que permite aproximar mejor la afectación miocárdica.

Tercero, existe una limitación inherente a la naturaleza de la prueba y a la fisiología cardíaca, y es que los valores de concentración de yodo en el miocardio varían en un límite estrecho, que hace que haya que interpretar con cautela el valor umbral que caracteriza al miocardio como normal o patológico. Este valor sirve por el momento, a la espera de investigaciones más profundas, para apoyar y complementar el análisis visual de los mapas de yodo de perfusión miocárdica.

### Imágenes en esta sección:



**Fig. 1:** Varón de 62 años con angina típica. La RM muestra isquemia miocárdica en el septo interventricular y en la cara inferior: defecto de perfusión en estrés (flechas en A), miocardio normal en

reposo y en realce tardío. El TCDE-E muestra un defecto de perfusión exclusivamente en la cara inferior (cabeza de flecha en D). La cuantificación de yodo refleja valores inferiores a 2,1 mg/dL en el septo y cara inferior sugiriendo isquemia en los mismos territorios que la RM.

Datos clínicos	Valor
Número de pacientes	36
Edad media	62.6 ± 11
<b>Sexo</b>	
Hombres	26 (72)
Mujeres	10 (28)
<b>Frecuencia cardíaca (lpm)</b>	
Reposo	63.7 ± 12.1
EStrés	78.8 ± 16.3
<b>IMC (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	29.3 ± 10.8
<b>Intervalo entre la RM y la TC (días)</b>	11 ± 6.5
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>	
Diabetes	9 (25)
Hipertensión	15 (41)
Fumador	8 (22)
Hiperlipidemia	18 (50)
Historia familiar de enfermedad coronaria	12 (33)
<b>Medicación habitual</b>	
Aspirina	17 (47)
Estatinas	10 (27)
β-bloqueantes	13 (36)
Antagonistas del Calcio	2 (5)

IECAs	13 (36)
<b>Historia médica</b>	
Asintomático	3 (8)
Angina	31 (86)
IAM previo	5 (14)
Angioplastia previa	6 (17)

**Fig. 7:** Tabla resumen de las características clínicas de los pacientes del estudio.

		VP	FP	VN	FN	ARTEFACTOS	n	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Por segmentos	Observador 1	53	19	430	20	54	576	72.6	95.7	73.6	95.5
	Observador 2	53	24	428	20	51	576	72.6	94.7	68.8	95.5
Por vasos	Observador 1	21	8	50	3	26	108	87.5	86.2	72.4	94.5
	Observador 2	22	8	49	2	27	108	91.6	85.9	73.5	96
Por pacientes	Observador 1	12	1	9	0	14	36	100	90	92	100
	Observador 2	12	1	10	0	13	36	100	91	92	100

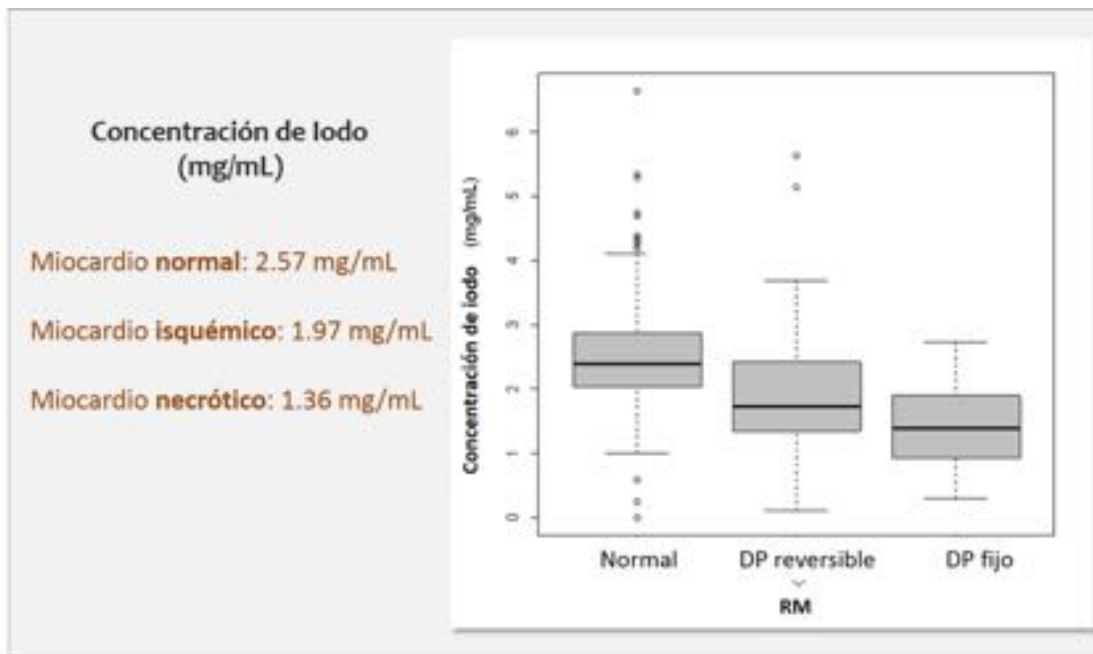
**Fig. 8:** Tabla resumen de los valores de precisión diagnóstica, para cada observador, de la TCDE-E frente a la RM, atendiendo a los segmentos, los territorios vasculares y los pacientes. VP (verdadero positivo); FP (falso positivo); VN (verdadero negativo); FN (falso negativo); S (sensibilidad); E (especificidad); VPP (valor predictivo positivo); VPN (valor predictivo negativo).

Concentración de yodo por TC (de acuerdo a la determinación de segmentos de RM)

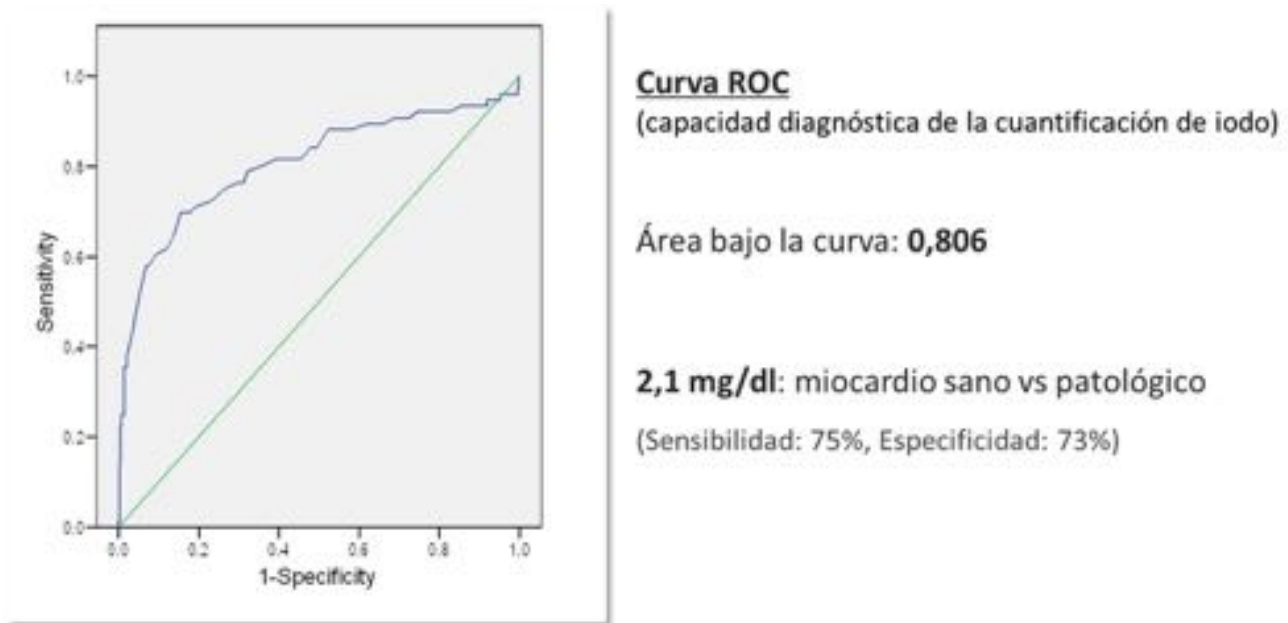
	Miocardio normal	Miocardio patológico	Diferencia	p
Observador 1	2,56 ± 0,69	1,38 ± 0,07	1,144	<0,01
Observador 2	2,58 ± 0,75	1,34 ± 0,58	1,141	<0,01

Coefficiente de correlación intraclass: 0.814

**Fig. 9:** Medias de las concentraciones de yodo para cada observador, en miocardio sano y patológico. No hubo diferencias significativas entre las medidas de los dos observadores.



**Fig. 10:** Tabla con las concentraciones medias de yodo para miocardio sano, isquémico e infartado.



**Fig. 11:** Curva ROC que expresa la capacidad diagnóstica de la cuantificación de yodo para diferenciar entre miocardio sano y patológico.

## Conclusiones

- La **cuantificación de yodo** en el miocardio con TCDE-E podría ser utilizada, junto con la evaluación visual de los mapas de yodo, para diferenciar segmentos cardíacos sanos y patológicos.

[Fig. 12](#)

Imágenes en esta sección:



**Fig. 12:** Gracias

## **Bibliografía / Referencias**

1. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, et al (2010) ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 55:2663-2699
2. Techasith T, Cury RC (2011) State myocardial CT perfusion. *J Am Coll Cardiol* 4:905-916
3. Bettencourt N, Rocha J, Ferreira N et al (2011) Incremental value of an integrated adenosine stress-rest MDCT perfusion protocol for detection of obstructive coronary artery disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 5:392-405
4. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, et al (2009) Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 54:1072-1084
5. Ko SM, Song MG, Chee HK, Hwang HK, Feuchtner GM, Min JK (2014) Diagnostic performance of dual-energy CT stress myocardial perfusion imaging: direct comparison with cardiovascular MRI. *AJR* 203:605-613
6. Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ (2010) Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol* 45:306-313
7. Mileto A, Marin D, Alfaro-Cordoba M et al (2014) Iodine quantification to distinguish clear cell from papillary renal cell carcinoma at dual-energy multidetector CT: A multireader diagnostic performance study. *Radiology* 273:813-820
8. Delgado C, Vázquez M, Oca R, Vilar M, Trinidad C, Sanmartin M (2013) *Rev Esp Cardiol*

66:864-870

9. Koonce JD, Vliegenthart R, Schoepf UJ et al (2014) Accuracy of dual-energy computed tomography for the measurement of iodine concentration using cardiac CT protocols: validation in a phantom model. *Eur Radiol* 24:512-518
10. Vliegenthart R, Pelgrim GJ, Ebersberger U, Rowe GW, Oudkerk M, Schoepf UJ (2012) Dual-energy CT of the heart. *AJR* 199:54-63