

El año 2015 en cardiología: imagenología



Oliver Gaemperli¹, Victoria Delgado², Gilbert Habib³,
Philipp A. Kaufmann⁴, Jeroen J. Bax^{2*}

Traducido y publicado con autorización.

European Heart Journal (2016) 37, 667–75. doi:10.1093/eurheartj/ehv732

Preámbulo

En 2015 se publicaron varios trabajos que analizan las implicancias pronósticas de una serie de técnicas imagenológicas no invasivas. La caracterización de los procesos ateroscleróticos y de las placas vulnerables por métodos no cruentos ha sido posible gracias a los avances de la resonancia magnética cardíaca y las técnicas de imagenología nuclear. Además, la ecocardiografía tridimensional y la tomografía computarizada multicorte de varios canales han mejorado nuestra comprensión de la valvulopatía cardíaca. Finalmente, se vienen acumulando datos en cuanto al papel clínico de la integración de técnicas de imagenología no invasivas (imagenología de fusión) y se espera que su uso aumente en los próximos años. El presente trabajo ofrece un resumen de una selección de artículos sobre el impacto pronóstico de las actuales técnicas de imagenología no invasivas y las innovaciones tecnológicas.

Ecocardiografía

En 2015 se publicaron las nuevas recomendaciones para cuantificación ecográfica de las cámaras cardíacas en adultos, aportando los valores normativos actualizados para las cuatro cámaras cardíacas; para ello se utilizó la información recopilada en múltiples bases de datos de un gran número de sujetos normales⁽¹⁾. Además, este trabajo incluye valores de referencia para la cuantificación de las cámaras uti-

lizando ecocardiografía tridimensional (3D) y para la deformación miocárdica con imagenología de esfuerzo. Estos datos normativos permiten discriminar entre los hallazgos normales y los anormales. Sin embargo, desde una perspectiva clínica, la definición del grado de anomalía (leve, moderada o severa) puede tener un mayor significado. El documento reconoce las dificultades para determinar los valores de corte que definen el grado de anomalía, y sugiere valores de corte con base empírica solo para el tamaño, función y masa del ventrículo izquierdo (VI) y para el volumen de la aurícula izquierda (AI). Se han ido acumulando datos que muestran el valor pronóstico de la deformación longitudinal global (GLS, por su sigla en inglés) del VI. Un reciente metaanálisis que reunió datos de 16 estudios (n=5.721), que abarcaban diferentes cardiopatías (insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio [IAM] y valvulopatía cardíaca, entre otras) mostró que el valor pronóstico de la GLS del VI supera el valor de la fracción de eyección del VI (FEVI)⁽²⁾. En el análisis de múltiples variables, cada cambio de una desviación estándar (DE) en la GLS del VI tuvo una asociación independiente con la mortalidad por todas las causas (cociente de riesgos instantáneos, o HR por su sigla en inglés: 0,50; IC95% 0,36-0,69) comparado con la FEVI (HR 0,81; IC95% 0,72- 0,92), indicando que el HR por cada cambio de una DE en la GLS del VI era 1,62 veces mayor que el de la FEVI (IC95% 1,13-2,33, p=0,009). En pacientes con IAM, la deformación longitudinal

1. Imagenología Cardíaca, Centro Universitario del Corazón, Zúrich, Suiza.

2. Centro del Corazón y Pulmón, Centro Médico de la Universidad de Leiden, Albinusdreef 2, RC Leiden, 2300, Países Bajos.

3. Servicio de Cardiología, C.H.U. De La Timone, Bd Jean Moulin, Marsella, Francia.

4. Departamento de Medicina Nuclear, Imagenología Cardíaca, Hospital Universitario. Zúrich, Suiza.

Recibido el 23 de octubre de 2015; revisado el 17 de noviembre de 2015; aceptado el 10 de diciembre de 2015; publicación electrónica antes de la impresión: 3 de enero de 2016.

Publicado en nombre de la Sociedad Europea de Cardiología. Todos los derechos reservados. © El Autor 2016. Por permisos por favor comunicarse con el correo electrónico: journals.permissions@oup.com.

regional del VI puede tener mayor relevancia clínica que la GLS. Un subanálisis del ensayo VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial), que incluía a 248 pacientes con disfunción sistólica del VI, insuficiencia cardíaca o ambas patologías, demostró que la deformación longitudinal regional del VI estaba significativamente alterada aun en segmentos con puntuación del movimiento de la pared normal comparado con controles sanos ($-10,4 \pm 5,2\%$ vs $-20,0 \pm 7,6$, $p < 0,001$)⁽³⁾. Se definieron los segmentos de deformación longitudinal anormal como aquellos que tenían un valor de deformación mayor (menos negativo) que el percentil 95% de los segmentos de control normales correspondientes. El mayor número de segmentos del VI con deformación regional anormal se asoció con un aumento del riesgo de la mortalidad por todas las causas (HR 1,42; IC95% 1,06-1,90, $p < 0,001$).

La valoración ecocardiográfica de los pacientes con insuficiencia cardíaca que son candidatos para terapia de resincronización cardíaca (TRC) no ha perdido su interés. Los resultados de un subestudio de EchoCRT (TRC en insuficiencia cardíaca con complejo QRS angosto) mostraron que 77% de los 614 pacientes con seguimiento ecocardiográfico a los seis meses tenían una disincronía del VI persistente o empeorando (≥ 130 ms medido con speckle tracking echocardiography [STE] o ≥ 80 ms utilizando imagenología de Doppler tisular)⁽⁴⁾. La persistencia o el empeoramiento de una disincronía se acompañó de un aumento del riesgo de la mortalidad por todas las causas y de internación por insuficiencia cardíaca (HR=0,02). Estos resultados también se observaron en el gran registro multicéntrico PREDICT-CRT⁽⁵⁾. El balanceo apical del VI y el flash septal observados en la ecocardiografía denotan una disincronía del VI inducida por un bloqueo de rama izquierda. En 1.060 pacientes tratados con TRC, la corrección del balanceo apical y del flash septal en la ecocardiografía tomada a los 6-12 meses se acompañó de una reversión de la remodelación del VI y una mejor supervivencia en el seguimiento a largo plazo. Por el contrario, los pacientes que siguieron presentando balanceo apical del VI o flash septal en la evolución mostraron menos reversión de la remodelación del VI y un peor resultado.

Varios estudios también evaluaron el valor pronóstico de la función del ventrículo derecho (VD)^(6,7). En 96 pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada y 46 controles que fueron sometidos a cateterismo del corazón derecho por indicación clínica y ecocardiografía transtorácica, Melenovsky y colaboradores mostraron que el sexo masculino, la FEVI, la fibrilación auricular, la coronariopatía y la presión ar-

terial sistólica sistémica se asociaron de manera independiente con disfunción del VD (definida como un cambio del área fraccional del VD de 35%) luego de ajustar para las presiones de la arteria pulmonar del VD⁽⁶⁾. Los pacientes con disfunción del VD mostraron una supervivencia a los dos años menor que los pacientes sin esa disfunción (56% vs 93%). En un modelo corregido para presión arterial pulmonar sistólica la disfunción del VD fue el factor que se asoció más fuertemente con la mortalidad por todas las causas (HR 2,2; IC95% 1,4-3,5, $p = 0,001$). Los avances en la imagenología 3D de la deformación han permitido caracterizar la remodelación del VD en pacientes con hipertensión pulmonar⁽⁷⁾. Los datos morfológicos y funcionales del VD de 92 pacientes con hipertensión pulmonar se analizaron utilizando la novedosa ecocardiografía 3D de seguimiento de marcas. Basado en las curvas presión-volumen obtenidas durante el cateterismo del VD, se dividió a los pacientes en tres grupos: VD adaptado, VD adaptado-remodelado y VD con remodelación adversa. Se observó un deterioro progresivo de la fracción de eyección del VD (FEVD) y de la deformación del área global en los tres grupos, siendo el grupo que presentaba remodelación adversa del VD el que tenía los peores valores. Los pacientes dentro del grupo de VD adaptado mostraron una mejor supervivencia a los seis meses en términos de hospitalización, muerte o trasplante cardíaco, comparado con los otros grupos (HR 0,15; IC95% 0,07-0,3, $p < 0,001$), mientras que los pacientes con remodelación adversa del VD mostraron los peores resultados (HR 2,2; IC95% 0,91-5,39, $p = 0,004$). La ecocardiografía 3D es utilizada cada vez más en las valvulopatías. Debonnaire y colaboradores demostraron que la ecocardiografía 3D transesofágica podría describir adecuadamente la remodelación de la valva de la válvula mitral en pacientes con disfunción del VI y con insuficiencia funcional de la válvula mitral⁽⁸⁾. La remodelación insuficiente de la valva en relación con la dilatación anular y del VI produjo una menor coaptación, lo que se asoció independientemente con la gravedad de la insuficiencia mitral en pacientes con regurgitación funcional. La figura 1 ilustra diferentes ejemplos de remodelación de la válvula mitral en pacientes con y sin insuficiencia mitral funcional. Clavel y colaboradores evaluaron a 49 pacientes con valvulopatía mitral degenerativa con ecocardiografía 3D transesofágica⁽⁹⁾, y lograron demostrar importantes diferencias en la remodelación del VI, de las dimensiones de la válvula y del anillo asociadas con diferentes gravedades de la insuficiencia mitral en pacientes con deficiencia fibroelástica y degeneración mixomatosa difusa.

Finalmente, Topilsky y colaboradores⁽¹⁰⁾ demostraron el valor de cuantificar la insuficiencia tricus-

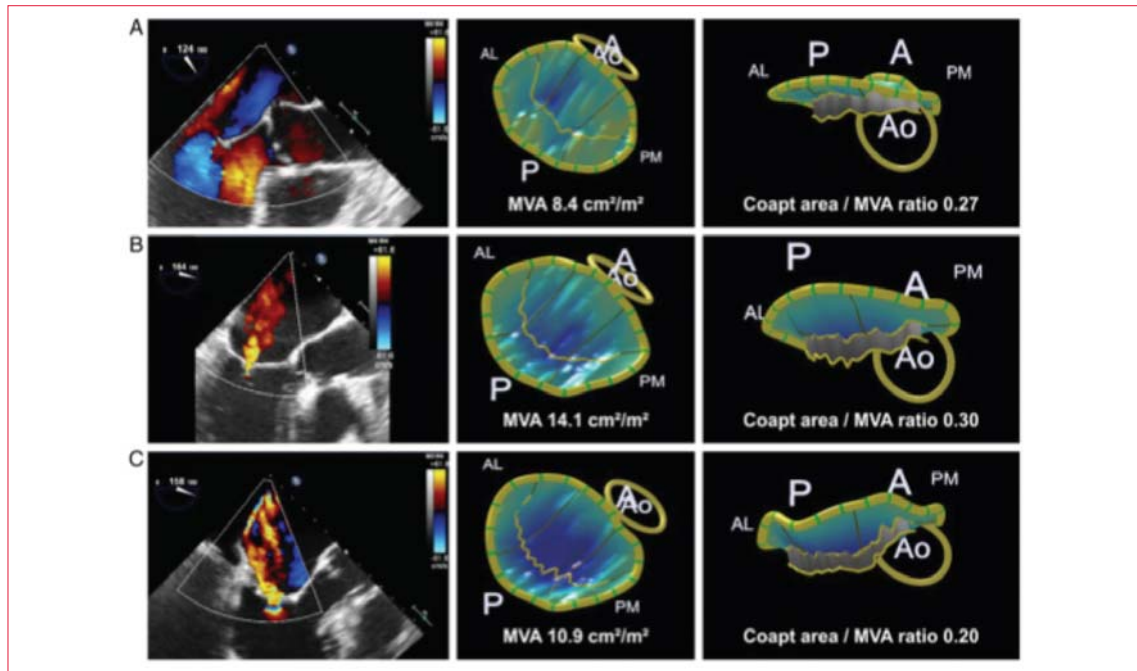


Figura 1. Ejemplos de remodelación de la valva de la válvula mitral utilizando ecocardiografía transesofágica tridimensional. (A) Ejemplo de un individuo sin insuficiencia mitral funcional. (B) Ejemplo de dos pacientes con insuficiencia mitral funcional leve (B) y severa (C), ambas secundarias a infarto inferior. Nótese el área de la válvula mitral (AVM) más grande, así como el cociente entre el área de coaptación y el AVM en pacientes con insuficiencia mitral funcional leve comparado con pacientes con insuficiencia mitral funcional severa. A, anterior; AL, ántero-lateral; Ao, aorta; P, posterior; PM, posteromedial. Reproducido con permiso de Debonnaire y colaboradores⁽⁸⁾.

pídea (IT) para predecir la supervivencia. En 353 pacientes con diferentes grados de IT funcional aislada se calculó el área efectiva del orificio regurgitante (EROA, por su sigla en inglés) con el método de convergencia de flujo proximal. Se definió como IT severa aquella con una EROA ≥ 40 mm²; se la constató en 40% de los pacientes. Durante una media de seguimiento de 5,8 años fallecieron 82 pacientes. Hubo una asociación independiente entre EROA ≥ 40 mm² y mortalidad por todas las causas (HR 2,95; IC95% 1,67 -5,19, $p < 0,001$) luego de ajustar por las características clínicas, FEVI, tamaño del VD, función del VD y presión sistólica del VD.

Tomografía computada

Valenti y colaboradores publicaron datos pronósticos a muy largo plazo para la puntuación de calcio de la arteria coronaria (CACS, por su sigla en inglés) en 9.715 individuos asintomáticos seguidos durante 14,6 años: CACS resultó ser un importante predictor de muerte, independientemente de la puntuación de riesgo de Framingham (FRS) o de la categoría de riesgo del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III⁽¹¹⁾. Un CACS=0 se asoció con una tasa de muerte invariablemente baja de 4,7% (a saber 0,3%/año como promedio), y, por lo tanto, extiende el período de garantía de CACS cero

durante un período de casi 15 años, particularmente en los pacientes de riesgo bajo e intermedio, e independientemente del sexo. En una publicación reciente del registro internacional COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter registry, los investigadores estudiaron 3.217 sujetos asintomáticos y observaron que la angiografía coronaria por TC (CTCA) aportaba un mayor valor pronóstico con respecto a FRS solo en pacientes con un CACS > 100 (mejora de reclasificación neta 0,62, $p < 0,001$), pero no entre los que tenían un CACS ≤ 100 ⁽¹²⁾. Sin embargo, en subgrupos con CACS alto y muy alto (es decir > 400 y > 1.000) se volvió a perder el valor incremental de la CTCA, probablemente debido a que su interpretación se hace menos confiable. Sin embargo, las conclusiones en estos subgrupos estuvieron limitadas debido a la pequeñez del tamaño de las muestras y las tasas de eventos.

El estudio VISION evaluó una cohorte de pacientes de cirugía no cardíaca y los eventos vasculares observados en la angiografía de tomografía computada coronaria (ATC) para determinar el valor de CTCA para predecir el riesgo de complicaciones cardiovasculares de la cirugía no cardíaca⁽¹³⁾. Se incluyeron en total 955 pacientes con factores de riesgo vascular, de los cuales 74 (8%) sufrieron un evento perioperatorio (muerte cardiovascular/IAM). Los

hallazgos de la angiografía coronaria por tomografía computada (TC) brindaron información pronóstica independientemente de los índices de riesgo cardíaco revisados, con aumento de los HR para enfermedad no obstructiva (HR 1,51, $p=0,30$), obstructiva (HR 2,05, $p=0,076$), y ampliamente obstructiva (HR 3,76, $p<0,001$). Sin embargo, el índice “c” aumentó solo de 0,62 a 0,66 al agregar CTCA a los modelos de predicción clínica de riesgo, fundamentalmente debido a la reclasificación del importante número de pacientes (~10%) en una categoría de riesgo más alta que no sufriría ninguna complicación evento posteriormente. Por lo tanto, los resultados de VISION CTA coronaria plantean la interrogante de si al usar CTCA no se estará sobreestimando el riesgo comparado con los índices clínicos de riesgo.

El rendimiento diagnóstico de la TC para triple descarte (TRO, por su sigla en inglés) de IAM, embolismo pulmonar (EP), y disección aórtica (DA) en pacientes con dolor de pecho agudo es un tema controvertido, y fue analizado en 12.834 pacientes de la base de datos del Advanced Cardiovascular Imaging Consortium⁽¹⁴⁾. El rendimiento diagnóstico general fue similar para TRO TC comparado con CTCA solo (17,4 vs 18,3%, $p=0,37$) y fue determinado fundamentalmente por la detección de enfermedad arterial coronaria (CAD por su sigla en inglés) (15,5 vs 17,2%, $p=0,093$); no obstante ello, TRO TC arrojó más diagnósticos de EP (1,1 vs 0,4%, $p=0,004$) y DA (1,7 vs 1,1%, $p=0,046$), si bien a una mayor mediana de radiación (9,1 vs 6,2 mSv, $p<0,0001$) y mayor mediana de la dosis de contraste (113 ± 6 vs 89 ± 17 ml, $p<0,0001$), y mayor tasa de calidad de imagen no diagnóstica (9,4 vs 6,5%, $p<0,0001$). Por lo tanto, si bien es posible que TRO TC sirva para algunos pacientes seleccionados (luego de una cuidadosa consideración de los riesgos individuales para IAM/EP/DA), los resultados del estudio no justifican su uso indiscriminado en las salas de emergencia.

Se esperó con gran interés en 2015 el resultado de dos ensayos clínicos randomizados sobre TC: en el estudio de imagenología multicéntrico prospectivo para evaluación del ensayo del dolor de pecho se distribuyeron aleatoriamente 10.003 pacientes sintomáticos con probabilidad de CAD intermedia antes de la prueba a una estrategia de pruebas anatómicas iniciales con CTCA contra pruebas funcionales tradicionales (67% esfuerzo nuclear, 23% ecocardiografía de esfuerzo, y 10% de electrocardiograma [ECG] durante el ejercicio)⁽¹⁵⁾. A los 25 meses de seguimiento no hubo diferencias en la variable evaluable primaria de muerte, IAM, hospitalización por angina inestable, o complicaciones mayores de

los procedimientos. Sin embargo, gracias a la CTCA fueron menos los cateterismos que mostraron CAD no obstructiva (3,4 vs 4,3%, $p=0,02$), si bien hubo más pacientes en el grupo CTCA que fueron sometidos a cateterismo (12,2 vs 8,1%) y que se revascularizaron dentro de los 90 días de la aleatorización (6,2 vs 3,2%, $p<0,001$). El ensayo The Scottish COmputed Tomography of the HEART asignó aleatoriamente a 4.146 pacientes a cuidados estándar (CE) (incluyendo la valoración clínica y ECG de esfuerzo) más CACS y CTCA vs CE solos⁽¹⁶⁾. El uso de CTCA aumentó la certidumbre diagnóstica (riesgo relativo [RR] 1,79, $p<0,001$) para la variable evaluable primaria de angina debida a ACD, determinando la cancelación de 121 pruebas funcionales y 29 angiografías invasivas, y más cambios en la medicación antianginosa y el tratamiento de prevención. En el seguimiento de 1,7 años hubo una reducción numérica (si bien no significativa) de 38% de la variable evaluable compuesta de muerte por CAD/IAM en el grupo CTCA ($p=0,053$).

La reserva de flujo fraccional obtenida por tomografía computarizada (FFR_{CT}) mantuvo su interés en 2015 gracias a su última publicación, el estudio Prospective Longitudinal Trial of FFR_{CT} : Outcome and Resource IMPacts⁽¹⁷⁾. En este ensayo se estudiaron 584 pacientes sintomáticos con probabilidad intermedia de presentar CAD previo a la prueba, asignándolos de manera prospectiva (pero no aleatoriamente) a recibir, ya fuera las pruebas habituales ($n=287$, es decir pruebas no invasivas o angiografía coronaria invasiva [ICA]) o CTCA ($n=297$) con FFR_{CT} adicional en los casos en los que hubiera sido solicitada. Entre aquellos que tenían intención de CA ($n=380$), utilizando el dato de FFR_{CT} se logró una importante reducción del número de cateterismos invasivos, mostrando que no había CAD obstructiva (de 73% a 12%) y logró evitar ICA en 117 (61%) de los pacientes, mientras que no se observaron diferencias en el grupo de pacientes en el que se pretendía hacer pruebas no invasivas (figura 2). Si bien el estudio PLATFORM no fue aleatorizado, brinda una instantánea contemporánea del uso actual de las “plataformas” diagnósticas para valoración de la coronariopatía y sugiere un exceso de uso de ICA en pacientes con probabilidad intermedia que podría reducirse si se hiciera un mayor uso de FFR_{CT} . Es interesante destacar que el subestudio recientemente publicado de PLATFORM demostró que el uso de FFR_{CT} se acompañaba de una reducción de costos de 3.391 dólares comparado con ICA, en tanto que las diferencias en los costos entre la estrategia FFR_{CT} y los cuidados habituales (pruebas no invasivas) a partir de ese estudio no fueron significativas (US\$ 7.047 vs US\$ 8.422, respectiva-

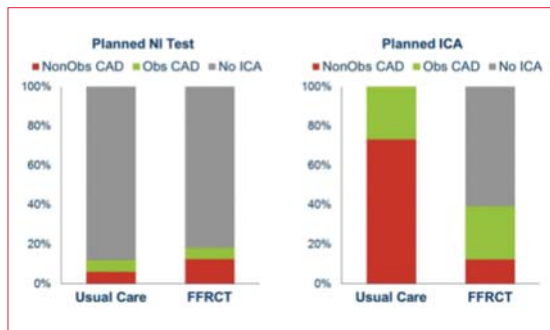


Figura 2. El estudio PLATFORM (Prospective Longitudinal Trial of FFR_{CT}: Outcome and Resource IMpacts) comparó FFR_{CT} como seleccionador para angiografía coronaria invasiva con angiografía directa (panel de la derecha), así como FFR_{CT} contra pruebas no invasivas de rutina como seleccionador para angiografía invasiva (panel de la izquierda). En los pacientes con angiografía coronaria invasiva planificada (panel derecho), el uso de FFR_{CT} como seleccionador evitó una angiografía coronaria invasiva en 61%, y redujo el porcentaje de lesiones de la arteria coronaria no obstructivas de 73% a 12%, mientras que no hubo diferencias en el porcentaje de lesiones no obstructivas en la angiografía invasiva en los pacientes sometidos a pruebas no invasivas programadas (panel izquierdo). NI, no invasivo; ICA, angiografía coronaria invasiva; Obs CAD, coronariopatía obstructiva; FFR_{CT}, reserva de flujo fraccional o cómputo de los datos de la angiografía tomográfica computada coronaria. Reimpreso de Douglas y colaboradores⁽¹⁷⁾

mente)⁽¹⁸⁾. Sin embargo, en el brazo no invasivo los pacientes sometidos a FFR_{CT} mostraron mejores puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida comparado con los pacientes sometidos a los cuidados habituales, en tanto que en el brazo de conducta invasiva no hubo diferencias entre FFR_{CT} e ICA.

Resonancia magnética cardíaca

La cateterización de las placas de la arteria coronaria con resonancia nuclear magnética (RNM) ponderada en T1 sin contraste nos brinda nuevas perspectivas de la fisiopatología de la lesión miocárdica vinculada a la intervención coronaria percutánea (ICP), una complicación del procedimiento que tiene importantes implicaciones pronósticas⁽¹⁹⁾. Setenta y siete pacientes con angina estable y con lesiones importantes de las arterias coronarias (estenosis >70% en la angiografía invasiva) fueron sometidos a RNM 1,5T 48 horas antes del ICP y se valoró la composición de la placa coronaria con RNM ponderada en T1 sin contraste. La placa coronaria fue definida como de alta intensidad (considerada placa vulnerable) cuando el cociente de intensidad de la señal entre la placa coronaria y el miocardio era $\geq 1,4$. Se definió la lesión miocárdica vinculada a la intervención coronaria percutánea como una quintuplicación del valor percentil 99 del límite de

referencia superior de la troponina T cardíaca de alta sensibilidad. Los pacientes con placas de alta intensidad (n=31) mostraron mayor carga de placas, mayor pool lipídico, mayor frecuencia de remodelación, atenuación en el ultrasonido y trombos intracoronarios y análisis de ultrasonido intravascular comparado con los pacientes sin placas de alta intensidad (figura 3). Es importante destacar que la presencia de las placas de alta intensidad se acompañó de una mayor frecuencia de lesiones miocárdicas relacionadas con ICP (58% vs 11%, p=0,001). Se precisan más estudios para ver cómo puede influir esta información en la toma de decisiones y en la estrategia de intervención⁽²⁰⁾.

En quienes sobreviven a un IAM con elevación del segmento ST (STEMI), la valoración del tamaño del infarto y la obstrucción microvascular observable en la RMC con contraste tiene un importante valor pronóstico. Es interesante destacar que los parámetros derivados de RMC sin contraste, tales como el mapeo de T1 nativo, permiten caracterizar el tejido del núcleo del infarto. Luego de un IAM hay un aumento del contenido de agua en el área isquémica que provoca prolongación de los tiempos T1 nativos. En 300 sujetos que sobrevivieron a un STEMI, Carrick y colaboradores investigaron la correlación entre el tiempo T1 nativo del núcleo del infarto, el tamaño del infarto y la obstrucción microvascular y las implicaciones pronósticas del tiempo nativo T1 en términos de la remodelación adversa del VI (aumento $\geq 20\%$ del volumen telediastólico a los seis meses de seguimiento), mortalidad por todas las causas y hospitalización por insuficiencia cardíaca⁽²⁰⁾.⁽²¹⁾ Los pacientes sometidos a cine RMC, mapeo de T1 nativo, mapeo de T2, mapeo de T2* y secuencias tardías realizadas con contraste de gadolinio (LGE, por su sigla en inglés) dos días después del IAM índice y a los seis meses de seguimiento. Se midieron los tiempos T1 nativos en la zona del infarto, en el miocardio lesionado y en el miocardio lejano. La región de la zona del infarto fue definida como el miocardio con valores pixel (T1 o T2) >2 desviaciones estándar (DE) de la zona remota en las secuencias de RMC ponderadas en T2. El núcleo del infarto hipointenso se definió como aquellas áreas dentro de la zona del infarto con valores de pixel T1 <2 DE de los valores observados en la periferia de la zona del infarto. El T1 nativo del núcleo del infarto se asoció significativamente con T2 nativo (r=0,42, p<0,001). Los valores de T1 nativos dentro del núcleo del infarto se asociaron con una remodelación adversa del VI en el seguimiento de los seis meses (odds ratio: 0,91 por cada 10 ms de reducción, p=0,061) y fueron predictores independientes de la mortalidad por todas las causas o de la

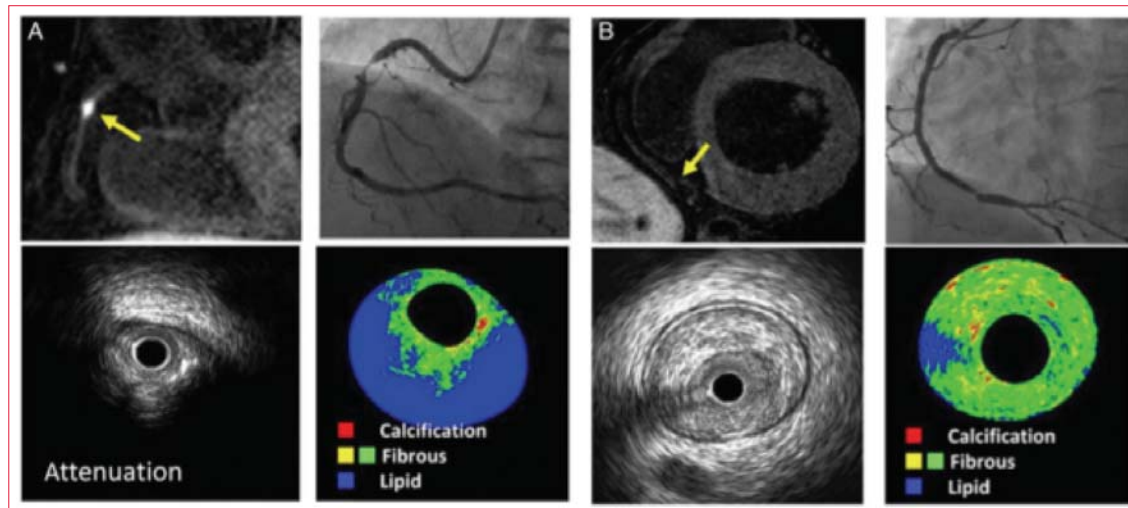


Figura 3. Características de placas de arterias coronarias valoradas mediante imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC) ponderadas en T1 sin contraste. (A) Estenosis importante de la arteria coronaria media derecha (en la angiografía invasiva). En la RMC ponderada en T1 sin contraste (esquina izquierda superior) se puede observar una placa de alta intensidad (cociente de intensidad placa/miocardio de 3,09) que muestra atenuación y composición rica en lípidos en la ecografía intravascular. (B) Estenosis importante de la arteria coronaria derecha distal y placa de intensidad no alta en RMC. La ecografía intravascular con histología virtual muestra una placa fibrosa. Reproducido con permiso de Hoshi y colaboradores⁽¹⁹⁾

hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 0,73, $p < 0,001$).

Se han utilizado muchas variables obtenidas de la RMC para definir y cuantificar la presencia de fibrosis miocárdica (focal o difusa). Mientras que la fibrosis macroscópica focal se valora habitualmente con RMC LGE, la fibrosis difusa puede definirse calculando el volumen extracelular (VEC), tras cebar la infusión de contraste o tras la administración de gadolinio en bolo, los valores de mapeo T1 poscontraste y los valores de mapeo T1 precontraste (nativo). Además, los cambios en la intensidad de la señal LGE ponderada en T1 se han asociado con lesión miocárdica. Estas medidas se han correlacionado con la función del VI y el pronóstico en varias enfermedades cardíacas⁽²²⁻²⁶⁾. En 65 pacientes sometidos a quimioterapia potencialmente cardiotoxicidad, la FEVI disminuyó significativamente luego de tres meses de tratamiento (de $57 \pm 1\%$ a $54 \pm 1\%$, $p < 0,001$) mientras que aumentaba la intensidad de la señal miocárdica LGE ponderada en T1 (de $14,1 \pm 0,6$ a $15,9 \pm 0,8$, $p < 0,046$) sin un aumento del edema miocárdico en las secuencias de RMC ponderadas en T2⁽²²⁾. Todavía no es posible afirmar si estos cambios pueden predecir un daño miocárdico irreversible luego de suspender la quimioterapia. La presencia de fibrosis miocárdica difusa subclínica fue evaluada midiendo el VEC en 35 pacientes con insuficiencia mitral primaria asintomática moderada y severa y FEVI conservada⁽²³⁾. Comparados con los controles, los pacientes con insuficiencia mitral presentaron mayor VEC ($0,32 \pm 0,07$

vs $0,25 \pm 0,02$, $p < 0,01$). El aumento de VEC miocárdico se asoció significativamente con mayor índice de volumen telesistólico del VI ($r = 0,62$, $p < 0,001$) y menor índice de volumen de la aurícula izquierda ($r = 0,41$, $p < 0,05$), menor FEVI ($r = 20,6$, $p < 0,001$) y peor capacidad funcional medida por el consumo pico de oxígeno ($r = 20,51$, $p < 0,005$). En 139 pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MH), Ellims y colaboradores estudiaron las correlaciones de la fibrosis miocárdica macroscópica (evaluada con RMC LGE) y la fibrosis miocárdica difusa (valorada con mapeo T1 poscontraste) con la función del VI y el genotipo⁽²⁴⁾. La presencia de LGE se asoció con FEVI y obstrucción del tracto de salida del VI, mientras que los valores de mapeo T1 poscontraste más breves (fibrosis más difusa) se asociaron significativamente con disfunción diastólica del VI y síntomas de disnea. Es interesante destacar que los pacientes con mutaciones genéticas de MH identificables mostraron un mayor grado de LGE ($7,9 \pm 8,6$ vs $3,1 \pm 4,3\%$, $p = 0,03$), pero valores del mapeo T1 poscontraste más prolongados (498 ± 81 vs 451 ± 70 ms, $p = 0,03$) comparados con pacientes sin mutaciones. Utilizando RMC LGE, Nadel y colaboradores estudiaron a 106 pacientes con sarcoidosis cardíaca o extracardiaca comprobada por biopsia, y analizaron la asociación entre la presencia de fibrosis macroscópica focal y aparición de mortalidad por todas las causas como variable evaluable compuesta, muerte súbita cardíaca, taquiarritmia ventricular o fibrilación ventricular⁽²⁵⁾. Treinta y dos (30%) pacientes mostraron fibrosis miocárdica focal en la RMC LGE

distribuida en parches en la mayoría de los pacientes (72%), seguida de distribución subepicárdica (59%) y de la mitad de la pared (25%). Durante una media de seguimiento de 37 meses, 16 pacientes alcanzaron la variable evaluable compuesta. La presencia de fibrosis miocárdica focal observada en la RMC LGE se asoció independientemente con la variable evaluable compuesta (HR: 12,52; IC95% 1,35-116,18, $p=0,03$). En 100 pacientes con amiloidosis sistémica de cadena liviana, Banypersad y colaboradores evaluaron el valor pronóstico de VEC y de los valores de T1 precontraste (nativo) y poscontraste⁽²⁶⁾. Durante un seguimiento con una mediana de 23 meses, fallecieron 25% de los pacientes. Un valor de corte del VEC $\geq 0,45$ (HR 3,84; IC95% 1,53-9,61, $p=0,004$) y un valor de corte del tiempo T1 nativo $\geq 1,044$ ms (HR 5,39; IC95% 1,24-23,4, $p=0,02$) se asociaron independientemente con la mortalidad por todas las causas, mientras que los valores de mapeo T1 poscontraste no fueron predictivos de mortalidad.

Imagenología nuclear

Se han hecho varios estudios utilizando imagenología nuclear en pacientes con factores de riesgo cardiovascular para caracterizar la inflamación y la acumulación de lípidos en la pared arterial^(27,28). Van der Falk y colaboradores trataron de valorar el papel de los leucocitos en la aterogénesis realizando tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT)-TC con células mononucleares de sangre periférica (CMSP) marcadas con tecnecio 99⁽²⁷⁾. En diez pacientes con patología cardiovascular conocida y cinco controles sanos se encontró una acumulación muy aumentada de CMSP en pacientes con lesiones ateroscleróticas avanzadas. Esto representa un enfoque imagenológico novedoso que permite visualizar la migración de los leucocitos y la acumulación de CMSP en el proceso de aterosclerosis en humanos potencialmente apoyando las estrategias que buscan atenuar el reclutamiento de los leucocitos como blanco terapéutico en pacientes con enfermedad cardiovascular. Van Wik y colaboradores demostraron que la aféresis de lipoproteínas produce una marcada reducción de la inflamación de la pared arterial en pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF) caracterizado por niveles plasmáticos severamente elevados de lipoproteína colesterol de baja densidad⁽²⁸⁾. Se utilizó 18-F-fluorodesoxiglucosa (FDG) con tomografía de emisión de positrones (PET) para valorar la relación blanco/fondo (TBR) de la captación de FDG dentro de la pared arterial en 24 pacientes con HF conocida y en 14 controles normo lipídemicos. Se adquirió una segunda toma de PET después de tres días en 12 pa-

cientes sometidos a aféresis de lipoproteínas, y se demostró una reducción significativa de TBR comparado con las imágenes de la línea de base ($2,05 \pm 0,31$ vs $1,91 \pm 0,33$, $p < 0,02$). Esto sugiere que las lipoproteínas que contienen apoproteína B intervienen en la inflamación de la pared arterial y apoyan el efecto beneficioso de la aféresis de las lipoproteínas.

Además, Moon y colaboradores investigaron el valor pronóstico agregado de FDG-PET comparado con FRS en el espesor de la íntima media carotídea (CIMT, por su sigla en inglés) para la predicción de eventos cardio-cerebrovasculares futuros⁽²⁹⁾. Se midió la captación carotídea de FDG y CIMT en 1.089 adultos asintomáticos evaluados con PET. Hubo eventos cardio-cerebrovasculares en 19 participantes (1,74%) durante una media promedio de seguimiento de 4,2 años. El análisis de regresión multivariada de Cox mostró que una alta captación de FDG a nivel carotídeo (HR 2,98; IC95% 1,17-7,62, $p=0,022$) y un alto CIMT (HR 2,82; IC95% 1,13-7,03, $p=0,026$) eran predictores independientes de estos eventos. Además, la captación carotídea de FDG permitió predecir mejor el riesgo al agregarse a FRS independientemente de CIMT.

En pacientes en los que se sospecha síndrome coronario agudo y biomarcadores cardíacos negativos se recomienda hacer pruebas de ejercicio de rutina según las guías actuales⁽³⁰⁾. Se sabe poco del papel potencial de las imágenes obtenidas por perfusión miocárdica nuclear (PMN) en este contexto. Cremer y colaboradores comunicaron el rendimiento de SPECT-PMN para detectar isquemia, su valor pronóstico para los eventos de corto plazo, y su impacto en la utilización de recursos⁽³¹⁾. De 5.354 pacientes enviados del departamento de emergencia luego de pruebas de troponina T negativas y ECG no diagnósticos, solo 6,1% de los pacientes con una puntuación TIMI ≤ 2 presentaron $>5\%$ de miocardio isquémico, mientras que 19,6% de los pacientes con puntuaciones TIMI ≥ 3 tuvieron $>5\%$. Además, los eventos adversos a corto plazo fueron raros a los 30 días, con una mortalidad solo de 0,1%, y únicamente 0,1% de los pacientes tuvieron que ser revascularizados por IAM. Estos hallazgos sugieren que SPECT-PMN podría ser de ayuda antes de dar de alta a los pacientes que han tenido dos pruebas de troponina negativas y puntuaciones de TIMI ≥ 3 .

En el campo del IAM se ha demostrado que FDG-PET logra detectar inflamación en el miocardio infartado en agudo si se integra la información sobre la intensificación tardía de contraste (tejido cicatrizal) del RMC o TC concomitantes. Wollenweber y colaboradores han trasladado estos conceptos a 15 pacientes con IAM reciente, realizando PET y

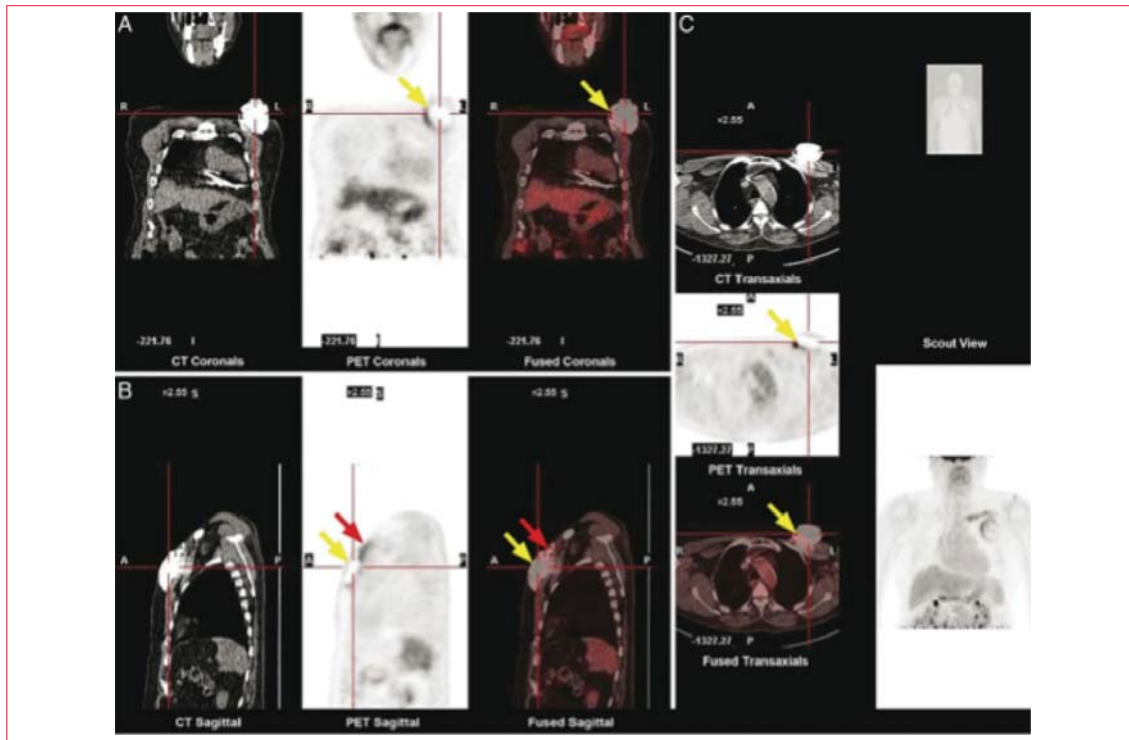


Figura 4. PET-TC de un caso con sospecha de infección del bolsillo del dispositivo. Ejemplo de una imagen de PET/TC F¹⁸-FDG en un paciente con dolor en el sitio del bolsillo del generador. (A) Aumento de la captación de FDG visible en la región del bolsillo prepectoral izquierdo en las vistas coronales (flechas amarillas). (B) En el plano sagital se puede observar un aumento de la captación de FDG en la cara muscular del generador prepectoral (flechas amarillas) y a lo largo de la porción proximal de las derivaciones (flechas rojas). (C) En la cara muscular del bolsillo generador se ve un aumento de la captación de FDG (flechas amarillas). Reproducido con permiso de Ahmed y colaboradores⁽³⁷⁾

RMC dentro de los siete días del primer IAM⁽³²⁾. Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento previo con heparina para suprimir la captación de FDG en el miocardio distante. La tasa metabólica de glucosa aumentó de forma significativa en el miocardio infartado, comparado con el miocardio lejano (2,0 vs 0,4 mg/min por 100 ml; $p=0,0001$). Regionalmente, la puntuación de FDG fue más elevada en segmentos con LGE vs edema solo y comparado con el miocardio lejano (2,0 vs 1,8 vs 0,4, $p<0,0001$). Por lo tanto, el aumento de la captación de FDG después de la supresión de la captación del miocito inducida por heparina parece reflejar actividad inflamatoria en el tejido miocárdico que sufre un infarto agudo.

Finalmente, la carga de radiación que entraña la resonancia magnética sigue siendo un tema de preocupación y fue el objetivo de estudio del grupo de investigadores de INCAPS que realizó un estudio transversal observacional de los protocolos de PMN nuclear en 308 laboratorios de cardiología nuclear en 65 países, determinando las dosis de radiación por paciente y el uso de las “mejores prácticas” que optimizan la radiación⁽³³⁾. La dosis de radiación efectiva por paciente varió entre 0,8 y 35,6 mSv (mediana 10,0 mSv). La dosis efectiva promedio de

los laboratorios varió entre 2,2 y 24,4 mSv (mediana 10,4 mSv) y solo 30% de todos los laboratorios lograron una dosis mediana efectiva de ≤ 9 mSv, tal como recomiendan las guías. La dosis efectiva mínima (mediana 8,0 mSv) se administró en Europa, coincidiendo con la tasa más elevada de adherencia a las mejores prácticas.

Integración o fusión de las diferentes modalidades imagenológicas

Se han publicado cada vez más estudios sobre el uso de la imagenología de fusión o integrada, indicando un uso creciente de equipos integrados de PET-TC y PET-RMN, pero también la fusión de datos obtenidos independientemente a partir de (por ejemplo) SPECT y fluoroscopia. Zhou y colegas desarrollaron un kit de herramientas de fusión 3D para fusionar la anatomía venosa del VI (obtenida de fluoroscopia) con SPECT-PMN (para evaluar la cicatriz miocárdica) con el objetivo de orientar la colocación de las derivaciones en el VI en TRC⁽³⁴⁾.

Se realizó imagenología de fusión con PET-TC en pacientes con sospecha de CAD^(35,36). Valenta y colegas evaluaron 24 pacientes con PET-TC utilizando amonio N¹³ para valorar diferentes variables

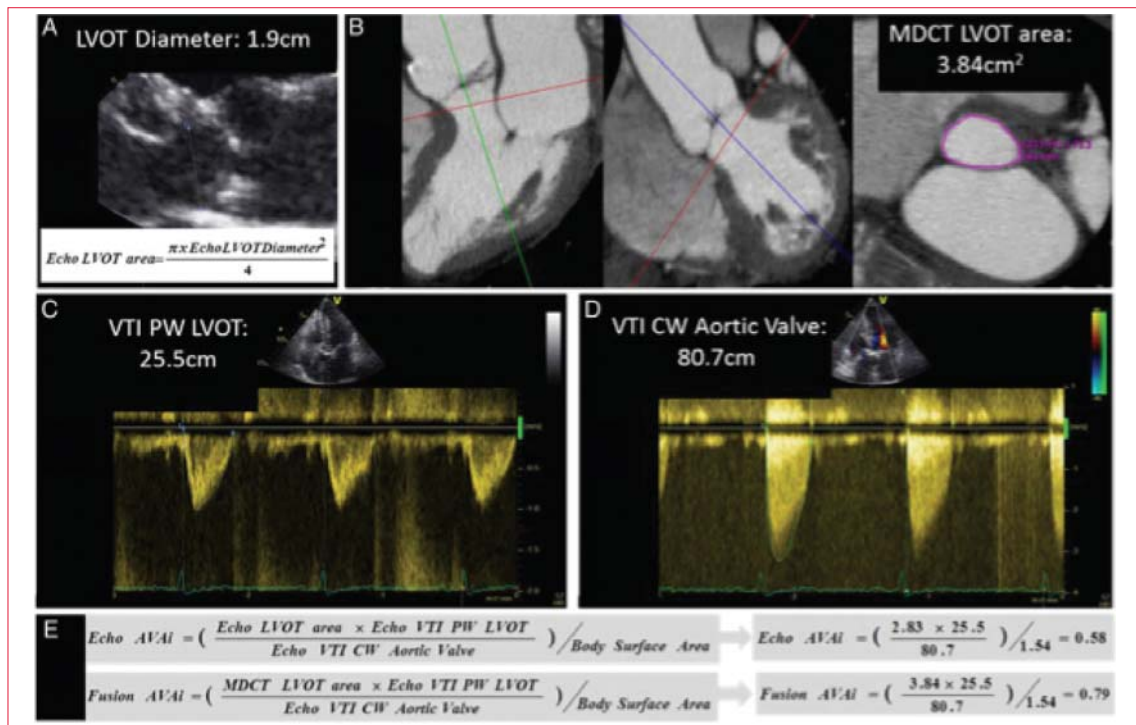


Figura 5. Cuantificación del área de la válvula aórtica mediante imagenología de fusión en un caso de estenosis aórtica. En la práctica clínica actual se utilizan ecocardiografía Doppler y bidimensional para calcular el área de la válvula aórtica (paneles A, C, D y E): el diámetro del tracto de salida del VI (TSVI) se mide a partir del eje largo paraesternal, y el flujo de TSVI y el gradiente de la válvula aórtica se miden con Doppler de onda continua y pulsada. El área por fusión de la válvula aórtica se calcula introduciendo el área transversal verdadera del TSVI medido con MDCT (panel B) en la ecuación de Bernoulli (panel E). En este ejemplo en particular, un índice de área de la válvula aórtica de 0,58 cm²/m² calculado con ecocardiografía (Echo AVAi) indica una estenosis aórtica severa, mientras que utilizando el área transversal de MDCT del TSVI, el índice del área de la válvula aórtica (fusión AVAi) aumenta a 0,79 cm²/m², indicando una estenosis aórtica moderada. Reproducido con permiso de Kamperidis y colaboradores⁽³⁸⁾

de flujo sanguíneo miocárdico (reserva de flujo y gradientes de flujo) que se relacionaron con CTCA, aclarando la significación hemodinámica de las estenosis coronarias⁽³⁵⁾. Dey y colaboradores informaron sobre los datos de PET-TC de 51 pacientes: CTCA (analizado cuantitativamente) se fusionó con la reserva de flujo miocárdico (derivado del PET con amonio N¹³ en reposo y esfuerzo)⁽³⁶⁾. La predicción de la reducción de la reserva de flujo miocárdico (que indica isquemia) fue óptima cuando la severidad de la estenosis por CTCA fue integrada con otras variables de CTCA, incluyendo la carga de placa total (no calcificada). Estos hallazgos indican que tal vez una puntuación integrada de CTCA (que incluya severidad de la estenosis, carga total de la placa y constitución de la placa) sea mejor predictor de la reserva de flujo miocárdica disminuida.

Ahmed y colaboradores exploraron la utilidad de F¹⁸-FDG-PET-TC en el diagnóstico de la infección del bolsillo del generador del dispositivo electrónico cardíaco implantable⁽³⁷⁾. Con este fin se estudiaron 46 pacientes con sospecha de infección del bolsillo del generador y 40 sin infección, realizándose PET; la actividad de FDG en la región del bolsillo

del generador (figura 4) se expresó como un cociente semicuantitativo (SQR), definido como el recuento máximo alrededor del generador dividido por la tasa de conteo entre el parénquima normal del pulmón derecho y el pulmón izquierdo. Los pacientes en los que se sospechaba infección del bolsillo del generador que necesitaron extracción de éste tuvieron una actividad de FDG significativamente superior comparado con los que no y con los controles (SQR 4,80 vs 1,40 vs 1,10, p<0,001). A partir del análisis de la curva ROC (*receiver operator characteristic*) los autores calcularon un valor de corte de SQR óptimo >2,0, lo que da una muy alta sensibilidad y especificidad, de 97% y 98%, respectivamente. Estos resultados demuestran un rendimiento diagnóstico alto y destacan la potencial utilidad de FDG-PET para la detección de la infección temprana del bolsillo del generador de los dispositivos electrónicos implantables cardíacos.

La imagenología de fusión de TC y ecocardiografía en las valvulopatías cardíacas fue comunicada por Kamperidis y colaboradores⁽³⁸⁾. Los autores estudiaron el tema del bajo gradiente, pero con estenosis aórtica severa en pacientes con FEVI conser-

vada; esta “incongruencia” entre el bajo gradiente de la válvula (lo que indica ausencia de estenosis) y un área valvular pequeña (lo que indica estenosis severa) puede estar relacionada con el supuesto de una forma circular del tracto de salida del VI con ecocardiografía bidimensional (que de hecho a menudo puede tener una forma elíptica). Dado que este parámetro contribuye de manera significativa al cálculo del área de la válvula aórtica (figura 5), esto puede llevar a errores en la clasificación de la gravedad de una estenosis aórtica. El tracto de salida del VI puede detectarse con mayor exactitud a partir de imágenes de TC (anatómicas) mediante planimetría directa, y la fusión del área del tracto de salida del VI derivada de la TC con los datos del eco Doppler pueden llevar a una importante reclasificación de la estenosis aórtica severa con calificación incongruente. En 191 pacientes con estenosis severa de la válvula aórtica (según el área de la válvula aórtica indexada por el área de superficie corporal 0,6 cm²/m²) y FEVI preservada (≥50%) se aplicó este enfoque de fusión y se reclasificó a 52% de los pacientes con gradiente bajo pero con estenosis aórtica severa y FEVI preservada, pasando a estenosis aórtica moderada (figura 5).

Conflicto de interés. El departamento de Cardiología del Centro Médico de la Universidad de Leiden recibió subvenciones de investigación de Edwards Lifesciences, Medtronic, Biotronik, y Boston Scientific.

Bibliografía

1. **Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al.** Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233–70.
2. **Kalam K, Otahal P, Marwick TH.** Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100:1673–80.
3. **Wang N, Hung CL, Shin SH, Claggett B, Skali H, Thune JJ, et al; VALIANT Investigators.** Regional cardiac dysfunction and outcome in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2016;37:466–72.
4. **Gorcsan J 3rd, Sogaard P, Bax JJ, Singh JP, Abraham WT, Borer JS, et al.** Association of persistent or worsened echocardiographic dyssynchrony with unfavourable clinical outcomes in heart failure patients with narrow QRS width: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2016;37:49–59.
5. **Stankovic I, Prinz C, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, Aarones M, et al.** Relationship of visually assessed apical rocking and septal ?ash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; doi:10.1093/ehjci/jev288. Published online ahead of print 20 November 2015.
6. **Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, Redfield MM, Borlaug BA.** Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2014;35:3452–62.
7. **Ryo K, Goda A, Onishi T, Delgado-Montero A, Tayal B, Champion HC, et al.** Characterization of right ventricular remodeling in pulmonary hypertension associated with patient outcomes by 3-dimensional wall motion tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8: doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.003176.
8. **Debonnaire P, Al Amri I, Leong DP, Joyce E, Katsanos S, Kamperidis V, et al.** Leaflet remodeling in functional mitral valve regurgitation: characteristics, determinants, and relation to regurgitation severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:290–9.
9. **Clavel MA, Mantovani F, Malouf J, Michelena HI, Vatury O, Jain MS, et al.** Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8: doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002989.
10. **Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, et al.** Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1185–94.
11. **Valenti V, O’Hartaigh B, Heo R, Cho I, Schulman-Marcus J, Gransar H, et al.** A 15-year warranty period for asymptomatic individuals without coronary artery calcium: a prospective follow-up of 9715 individuals. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8:900–9.
12. **Cho I, Chang HJ, O’Hartaigh B, Shin S, Sung JM, Lin FY, et al.** Incremental prognostic utility of coronary CT angiography for asymptomatic patients based upon extent and severity of coronary artery calcium: results from the COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes InteRnational Multicenter (CONFIRM) study. *Eur Heart J* 2015; 36:501–8.
13. **Sheth T, Chan M, Butler C, Chow B, Tandon V, Nagele P, et al; Coronary Computed Tomographic Angiography and Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation Study Investigators.** Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography be-

- fore non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ* 2015;350:h1907.
14. **Burris AC, Boura JA, Raff GL, Chinnaiyan KM.** Triple rule out versus coronary CT angiography in patients with acute chest pain: results from the ACIC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8: 817–25.
 15. **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.
 16. **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: 2383–91.
 17. **Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al; PLATFORM Investigators.** Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFRct: outcome and resource impacts study. *Eur Heart J* 2015; 36:3359–67.
 18. **Hlatky MA, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al; PLATFORM Investigators.** Quality of life and economic outcomes of assessing fractional flow reserve with computed tomography angiography: the PLATFORM study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2315–23.
 19. **Hoshi T, Sato A, Akiyama D, Hiraya D, Sakai S, Shindo M, et al.** Coronary high-intensity plaque on T1-weighted magnetic resonance imaging and its association with myocardial injury after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2015;36: 1913–22.
 20. **Schindler TH, Bax JJ.** Assessment of coronary artery plaque with non-contrast and T1-weighted magnetic resonance: promise for clinical use? *Eur Heart J* 2015. Epub ahead of print.
 21. **Carrick D, Haig C, Rauhalampi S, Ahmed N, Mordi I, McEntegart M, et al.** Prognostic significance of infarct core pathology revealed by quantitative non-contrast in comparison with contrast cardiac magnetic resonance imaging in reperfused ST-elevation myocardial infarction survivors. *Eur Heart J* 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv372. Published online ahead of print 10 August 2015.
 22. **Jordan JH, D'Agostino RB Jr, Hamilton CA, Vasu S, Hall ME, Kitzman DW, et al.** Longitudinal assessment of concurrent changes in left ventricular ejection fraction and left ventricular myocardial tissue characteristics after administration of cardiotoxic chemotherapies using T1-weighted and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:872–9.
 23. **Edwards NC, Moody WE, Yuan M, Weale P, Neal D, Townend JN, Steeds RP.** Quantification of left ventricular interstitial fibrosis in asymptomatic chronic primary degenerative mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:946–53.
 24. **Ellims AH, Iles LM, Ling LH, Chong B, Maciocca I, Slavin GS, et al.** A comprehensive evaluation of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy with cardiac magnetic resonance imaging: linking genotype with fibrotic phenotype. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1108–16.
 25. **Nadel J, Lancefield T, Voskoboinik A, Taylor AJ.** Late gadolinium enhancement identified with cardiac magnetic resonance imaging in sarcoidosis patients is associated with long-term ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:634–641.
 26. **Banyersad SM, Fontana M, Maestrini V, Sado DM, Captur G, Petrie A, et al.** T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J* 2015;36:244–51.
 27. **van der Valk FM, Kroon J, Potters WV, Thurlings RM, Bennink RJ, Verberne HJ, et al.** In vivo imaging of enhanced leukocyte accumulation in atherosclerotic lesions in humans. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1019–29.
 28. **van Wijk DF, Sjouke B, Figueroa A, Emami H, van der Valk FM, MacNabb MH, et al.** Nonpharmacological lipoprotein apheresis reduces arterial inflammation in familial hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1418–26.
 29. **Moon SH, Cho YS, Noh TS, Choi JY, Kim BT, Lee KH.** Carotid FDG uptake improves prediction of future cardiovascular events in asymptomatic individuals. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:949–56.
 30. **Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, et al.** 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
 31. **Cremer PC, Khalaf S, Agarwal S, Mayer-Sabik E, Ellis SG, Menon V, et al.** Myocardial perfusion imaging in emergency department patients with negative cardiac biomarkers: yield for detecting ischemia, short-term events, and impact of downstream revascularization on mortality. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:912–9.
 32. **Wollenweber T, Roentgen P, Schäfer A, Schatka I, Zwadlo C, Brunkhorst T, et al.** Characterizing the inflammatory tissue response to acute myo-

- cardial infarction by clinical multimodality non-invasive imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:811–8.
33. **Einstein AJ, Pascual TN, Mercuri M, Karthikeyan G, Vitola JV, Mahmorian JJ, et al; INCAPS Investigators Group.** Current worldwide nuclear cardiology practices and radiation exposure: results from the 65 country IAEA Nuclear Cardiology Protocols Cross-Sectional Study (INCAPS). *Eur Heart J* 2015;36: 1689–96.
 34. **Zhou W, Hou X, Piccinelli M, Tang X, Tang L, Cao K, et al.** 3D fusion of LV venous anatomy on fluoroscopy venograms with epicardial surface on SPECT myocardial perfusion images for guiding CRT LV lead placement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1239–48.
 35. **Valenta I, Quercioli A, Schindler TH.** Diagnostic value of PET-measured longitudinal flow gradient for the identification of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:387–396.
 36. **Dey D, Diaz Zamudio M, Schuhbaeck A, Juarez Orozco LE, Otaki Y, Gransar H, et al.** Relationship between quantitative adverse plaque features from coronary computed tomography angiography and downstream impaired myocardial flow reserve by 13 N-ammonia positron emission tomography: a pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8: doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003255.
 37. **Ahmed FZ, James J, Cunningham C, Motwani M, Fullwood C, Hooper J, et al.** Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:521–30.
 38. **Kamperidis V, van Rosendaal PJ, Katsanos S, van der Kley F, Regeer M, Al Amri I, et al.** Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. *Eur Heart J* 2015;36:2087–96.