

CARACTERIZACIÓN DEL INFARTO DE MIOCARDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA. CUANTIFICACIÓN DE PARÁMETROS MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Valencia, 2013



Universitat Politècnica de València

CARACTERIZACIÓN DEL INFARTO DE MIOCARDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA. CUANTIFICACIÓN DE PARÁMETROS MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Disertación presentada en
cumplimiento parcial de los
requisitos para el grado de

Doctor

Directores:

Prof. Dr. David Moratal Pérez
Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular
Universitat Politècnica de València

Prof. Dr. Vicente Bodí Peris
Prof. Titular Universidad
Departamento de Medicina
Universitat de València

Dr. Daniel Monleón Salvadó
Fundación Investigación
Hospital Clínico Universitario de Valencia



Universitat Politècnica de València

Departamento de Ingeniería Electrónica.
Universitat Politècnica de València, 2013

Tesis Doctoral.
Caracterización del infarto de miocardio por Resonancia Magnética.
Cuantificación de parámetros morfológicos y funcionales

Autor:
Luis Fabián Chaustre Mendoza

Directores de Tesis:

Prof. Dr. David Moratal Pérez
Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular
Universitat Politècnica de València

Prof. Dr. Vicente Bodí Peris
Prof. Titular Universidad
Departamento de Medicina
Universitat de València

Dr. Daniel Monleón Salvadó
Fundación Investigación
Hospital Clínico Universitario de Valencia

Esta Tesis se ha desarrollado en el Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular de la Universitat Politècnica de València en estrecha colaboración con el Servicio de Cardiología y la Unidad de Resonancia Magnética de ERESA del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

A mis Papás y mi hermano por su ayuda incondicional y
comprensión durante mi estancia en Valencia.

Si supiese qué es lo que estoy haciendo, no le llamaría investigación, ¿verdad?
Albert Einstein

Agradecimientos

Este trabajo de Tesis Doctoral no habría sido posible sin la colaboración de muchas personas, a las que debo mi agradecimiento:

A la persona que me enseñó el camino hacia la investigación y que me ha soportado todos estos años desde mis primeros días en la Universitat Politècnica de València, por estar ahí siempre apoyándome y ayudándome durante los buenos y malos momentos de mi estancia en Valencia, gracias David por ser un buen maestro y un buen amigo.

Al Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, en especial a uno de mis directores Vicente Bodí Peris, por su ayuda y por enseñarme cómo funciona este gran mundo de la investigación, a todos los Cardiólogos y Residentes quienes me han aportado un granito de arena y un poco de sus conocimientos.

A Daniel Monleón por enseñarme un poco de ese mundo misterioso de la metabólica que solo muy pocos comprenden.

Quiero también mostrar mi agradecimiento a José Vicente Monmeneu y María Pilar López Lereu del Servicio de Resonancia Magnética de ERESA, que sin su gran ayuda no habría sido posible la realización de esta Tesis Doctoral.

Por último, agradecer a mi familia, A mis padres y mi hermano, por su apoyo y ánimos desde la distancia.

Resumen

Esta Tesis Doctoral comprende la caracterización del infarto de miocardio evaluado mediante el uso de la resonancia magnética. Se centra en la cuantificación de los principales índices que se pueden medir a partir de las imágenes de las distintas secuencias obtenidas mediante la resonancia magnética cardiaca. El uso de esta técnica se considera en la actualidad como el método de referencia ya que permite explorar la anatomía del corazón de forma no invasiva y valorarlo de forma cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa.

El infarto de miocardio es una de las enfermedades que más mortalidad producen en el mundo. El objetivo general de esta tesis fue evaluar cuantitativamente mediante la realización de un análisis precoz tras un infarto de miocardio cuáles de los índices nos permiten predecir una fracción de eyección preservada a los seis meses del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Los pacientes incluidos en este trabajo fueron evaluados previamente por un cardiólogo y se le realizó el protocolo de estudio de cardiopatía isquémica, cumpliendo con la Declaración Helsinki. Todos los pacientes se evaluaron de igual manera mediante un estudio de resonancia magnética cardiaca. En el sexto mes se repitió la resonancia magnética cardiaca siguiendo el mismo protocolo que en la exploración inicial.

La cuantificación de las imágenes de resonancia magnética cardíaca se realizó en una estación de trabajo, utilizando el software específico QMASS MR 6.1.5. Se evaluaron los parámetros derivados de cada secuencia mediante definición manual de los bordes endocárdicos en todos los cortes. La localización de los segmentos se llevó a cabo aplicando el modelo de 17 segmentos.

En conclusión el análisis cuantitativo de los diferentes índices nos permite saber con claridad cuáles de estos índices son útiles para predecir la función sistólica tardía después de un infarto de miocardio.

Resum

Aquesta Tesi Doctoral comprèn la caracterització de l'infart de miocardi avaluat mitjançant l'ús de la ressonància magnètica. Es centra en la quantificació dels principals índex que es poden mesurar a partir de les imatges de les distintes seqüències obeses mitjançant la ressonància magnètica cardíaca. L'ús d'aquesta tècnica es considera en l'actualitat com el mètode de referència donat que permet explorar l'anatomia del cor de forma no invasiva y valorar-lo de forma qualitativa, semiquantitativa i quantitativa.

L'infart de miocardi és una de les malalties que més mortalitat produeixen al mon. L'objectiu general d'aquesta tesi fou avaluar quantitativament, mitjançant la realització d'una anàlisi precoç després d'un infart de miocardi, quins son els índex que ens permeten predir una fracció d'ejecció preservada després dels sis primers mesos de l'infart agut de miocardi amb elevació del segment ST.

Els pacients inclosos a aquests treball foren avaluats prèviament per un cardiòleg i se'ls va fer el protocol d'estudi de cardiopatia isquèmica, complint amb la Declaració de Helsinki. Tots els pacients s'avaluaren d'igual manera mitjançant un estudi de ressonància magnètica cardíaca. Al sisè mes se'ls repetí la ressonància magnètica cardíaca seguint el mateix protocol que a l'exploració inicial.

La quantificació de les imatges de ressonància magnètica cardíaca es realitzà a una estació de treball, utilitzant el software específic QMASS MR 6.1.5. S'avaluaren els paràmetres derivats de cada seqüència mitjançant la definició manual dels bordes endocàrdics a tots els talls. La localització dels segments es dugué a terme aplicant el model de 17 segments.

Com a conclusió, l'anàlisi quantitatiu dels diferents índex ens permet saber clarament quins d'aquests índex són útils per predir la funció sistòlica tardana després d'un infart de miocardi.

Abstract

This Thesis Dissertation comprises the characterization of myocardial infarction evaluated using magnetic resonance imaging. It focuses on the quantification of the major indices that can be measured from the images of the different sequences obtained by cardiac magnetic resonance imaging. The use of this technique is currently considered as the reference method for exploring the heart anatomy in a noninvasively way and valuing qualitatively, semiquantitatively and quantitatively.

Myocardial infarction is one of the diseases that cause most deaths in the world. The overall aim of this thesis was to evaluate quantitatively, by performing analysis early after myocardial infarction, which of the indices allow us to predict an improvement in the systolic function. This analysis can be performed by means of cardiac magnetic resonance imaging after myocardial infarction (6 months).

Patients included in this study were previously evaluated by a cardiologist and underwent the study protocol of ischemic heart disease, fulfilling the Helsinki Declaration. All patients were assessed similarly by cardiac magnetic resonance imaging. At the sixth month the cardiac magnetic resonance was repeated following the same protocol as in the initial exploration.

Quantification of cardiac magnetic resonance imaging was performed on a workstation, using specific software QMASS 6.1.5 MR.

The parameters derived from each sequence were evaluated by manual definition of endocardial borders in all slices. The location of the segments was performed using the 17-segment model.

In conclusion the quantitative analysis of the different indexes clearly lets us know which of these indexes is useful for predicting late systolic function after myocardial infarction

Abreviaturas

| | |
|----------|---|
| ASSET | array spatial sensitivity encoding scheme |
| AV | auricoventricular |
| CI | cardiopatía isquémica |
| ECG | electrocardiograma |
| EPI | echo-planar imaging |
| FASTCARD | fast cardiac imaging |
| FC | frecuencia cardiaca |
| FDG | flúor-desoxi-glucosa |
| FE | fracción de eyección |
| FFE | fast field echo |
| FIESTA | fast imaging employing steady state acquisition |
| FISP | fast imaging with steady precession |
| FLASH | fast low angle shot |
| GC | gasto cardiaco |
| GE | gradient-echo |
| GRASS | gradient recalled acquisition in the steady state |
| IAM | infarto agudo de miocardio |
| IAMEST | infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST |
| OMV | obstrucción microvascular |
| PET | tomografía por emisión de positrones |
| RM | resonancia magnética |
| RMC | resonancia magnética cardiaca |
| RTG | realce tardío de gadolinio |
| SA | sinoauricular |
| SENSE | sensitivity encoding scheme |
| SMASH | simultaneous acquisition of spatial harmonic |
| SPECT | tomografía computerizada por emisión de fotón único |
| STIR | short time inversion recovery |

| | |
|-------|--------------------------------|
| TAC | tomografía axial computarizada |
| TD | tiempo de retardo |
| TE | tiempo eco |
| TR | tiempo de repetición |
| VI | ventrículo izquierdo |
| VS | volumen sistólico |
| VTD | volumen telediastólico |
| VTDVI | volumen telediastólico del VI |
| VTS | volumen telesistólico |
| VTSVI | volumen telesistólico del VI |

Índice

| | |
|--|----|
| <i>Capítulo 1</i> | 19 |
| <i>1. Introducción</i> | 19 |
| 1.1 Motivación..... | 19 |
| <i>Capítulo 2</i> | 21 |
| <i>2. Hipótesis y Objetivos de la Tesis</i> | 21 |
| 2.1 Hipótesis | 21 |
| 2.2 Objetivos primarios | 22 |
| 2.3 Objetivos secundarios | 22 |
| <i>Capítulo 3</i> | 25 |
| <i>3. Conceptos Fisiológicos Básicos</i> | 25 |
| 3.1 Sistema circulatorio, anatomía y funcionamiento del corazón..... | 25 |
| 3.2 Vasos sanguíneos..... | 30 |
| 3.3 Función Cardíaca..... | 31 |
| 3.4 Parámetros cardíacos de función global | 34 |
| 3.5 Cardiopatía Isquémica | 36 |
| 3.5.1 Manifestaciones clínicas..... | 38 |
| 3.6 Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST | 40 |
| 3.7 Viabilidad Miocárdica | 46 |
| <i>Capítulo 4</i> | 55 |
| <i>4. Imagen por Resonancia Magnética</i> | 55 |
| 4.1 Historia de la Resonancia Magnética..... | 56 |
| 4.2 Principios físicos | 58 |

| | |
|---|------------|
| 4.2.1 Gradientes de campo magnético: codificación espacial | 60 |
| 4.3 Hardware..... | 61 |
| 4.4 Consideraciones de Seguridad..... | 65 |
| 4.5 Aplicaciones de la Resonancia Magnética | 66 |
| Capítulo 5 | 67 |
| 5. Resonancia Magnética Cardíaca..... | 67 |
| 5.1 Introducción..... | 67 |
| 5.2 Sincronización Cardíaca..... | 74 |
| 5.2.1. Sincronización prospectiva..... | 74 |
| 5.2.2 Gating..... | 75 |
| 5.2.3 Sincronización retrospectiva..... | 75 |
| 5.3 Función Sistólica Basal | 77 |
| 5.4 Función Sistólica Tras Dosis Bajas de Dobutamina | 79 |
| 5.5 Edema miocárdico..... | 81 |
| 5.6 Perfusión de Primer Paso..... | 83 |
| 5.7. Obstrucción Microvascular..... | 85 |
| 5.8. Extensión de la Necrosis Transmural..... | 86 |
| Capítulo 6..... | 89 |
| 6. Material y Métodos..... | 89 |
| 6.1 Grupo de Estudio | 89 |
| 6.1.1 Criterios de inclusión y exclusión..... | 89 |
| 6.1.2 Características Basales | 91 |
| 6.2 Base de Datos..... | 94 |
| 6.3 Protocolo de Estudio de la Resonancia Magnética Cardíaca..... | 98 |
| 6.3.1 Adquisición de imágenes de RMC..... | 98 |
| 6.4 Análisis de Imágenes de la Resonancia Magnética Cardíaca | 101 |
| 6.4.1 Análisis función sistólica basal..... | 102 |
| 6.4.2 Análisis función sistólica tras dosis bajas de dobutamina | 104 |
| 6.4.3 Análisis del edema miocárdico..... | 106 |
| 6.4.4 Análisis de la perfusión de primer paso | 107 |
| 6.4.5. Análisis de la obstrucción microvascular | 108 |
| 6.4.6 Análisis de la extensión de la necrosis transmural | 109 |
| 6.5. Definición de FE preservada..... | 110 |
| 6.6. Análisis Estadístico..... | 111 |
| Capítulo 7..... | 113 |

| | |
|---|------------|
| 7. Resultados | 113 |
| 7.1 Características basales del grupo de estudio | 113 |
| 7.2 Determinación de los índices de RMC a la primera semana y al sexto mes | 116 |
| 7.3 Evolución de los índices de RMC | 119 |
| 7.3.1 Evolución de los índices de RMC derivados de las imágenes de cine..... | 119 |
| 7.3.2 Evolución de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina..... | 122 |
| 7.3.3 Evolución del edema miocárdico..... | 124 |
| 7.3.4 Evolución de la perfusión de primer paso..... | 125 |
| 7.3.5 Evolución de la obstrucción microvascular..... | 126 |
| 7.3.6 Evolución de la extensión de la necrosis transmural..... | 127 |
| 7.4 Predicción de la función sistólica preservada a los seis meses del IAMEST | 128 |
| 7.4.1 Predicción de la función sistólica basal preservada en el sexto mes..... | 133 |
| 7.4.2 Predicción de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina preservada en el sexto mes..... | 139 |
| 7.4.3 Predicción del edema miocárdico..... | 142 |
| 7.4.4 Predicción de la perfusión de primer paso..... | 144 |
| 7.4.5 Predicción de la obstrucción microvascular..... | 146 |
| 7.4.6 Predicción de la extensión de la necrosis transmural..... | 148 |
| 7.5 Análisis Multivariado | 150 |
| Capítulo 8 | 153 |
| 8. Discusión | 153 |
| 8.1 Función sistólica basal | 153 |
| 8.2 Función Sistólica Tras Dosis Bajas de Dobutamina | 155 |
| 8.3 Edema miocárdico | 157 |
| 8.4 Perfusión de Primer Paso | 159 |
| 8.5. Obstrucción Microvascular | 161 |
| 8.6. Extensión de la Necrosis Transmural | 162 |
| Capítulo 9 | 165 |
| 9. Conclusiones | 165 |
| Capítulo 10 | 167 |
| 10. PUBLICACIONES | 167 |
| 10.1 Derivadas de esta Tesis Doctoral | 167 |
| 10.2 No Directamente Relacionadas | 170 |

Capítulo 11 177
11. Bibliografía 177

Capítulo 1

1. Introducción

1.1 Motivación

Las enfermedades del sistema cardiovascular constituyen uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, es un importante problema de salud pública, de ahí la importancia del estudio en este campo. Dentro de las enfermedades del aparato circulatorio, una de las principales causas de mortalidad son las de origen aterotrombótico, como la cardiopatía isquémica.

La función sistólica es el principal predictor de mortalidad tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST).

La función sistólica puede mejorar tardíamente. Es muy importante predecir precozmente el estado de la función sistólica tardía tras un IAMEST.

Para el estudio del IAMEST se hace uso de las nuevas tecnologías que tenemos a nuestra disposición, como es la resonancia magnética (RM), que es la técnica de imagen médica que mayor contraste entre tejido blando proporciona, aportando una gran resolución espacial, buena calidad de imagen y alta reproducibilidad. Además, esta técnica de imagen médica

utiliza radiación no ionizante y actualmente se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios.

Esta modalidad de imagen médica ha tenido su mayor expansión durante los últimos años, ya que permite estudiar en una única exploración la anatomía del corazón. La resonancia magnética cardiaca (RMC) se considera, en la actualidad, el método de imagen diagnóstica de referencia dado que permite explorar la anatomía del corazón de forma no invasiva y valorar su utilidad, no sólo de forma cualitativa, sino también cuantitativa, la función sistólica ventricular (en reposo y tras dosis bajas de dobutamina), el edema miocárdico, la perfusión de primer paso y la extensión transmural de la necrosis. La aplicación clínica subsiguiente ha demostrado que la reproducibilidad entre los estudios de las mediciones es superior a las proporcionadas por las técnicas ecocardiográficas e isotópicas. Estos factores hacen que la RMC sea superior para la detección de cambios pequeños dependientes del tiempo en los volúmenes y la masa del ventrículo izquierdo (VI) de pacientes individuales.

Para lograr entender mejor esta técnica de imagen y su utilidad en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica se describirá brevemente el funcionamiento del corazón, las causas de la cardiopatía isquémica, el concepto de viabilidad y el papel de la RMC.

Capítulo 2

2. Hipótesis y Objetivos de la Tesis

2.1 Hipótesis

El uso de la resonancia magnética cardíaca como técnica de referencia, para la caracterización global de la repercusión sobre el ventrículo izquierdo tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST nos permite, mediante herramientas informáticas, analizar múltiples variables del ventrículo izquierdo como son: la función sistólica ventricular (en reposo y tras dosis bajas de dobutamina), el edema miocárdico, la perfusión de primer paso, la obstrucción microvascular y la extensión transmural de la necrosis, para predecir la función sistólica tardía.

2.2 Objetivos primarios

- Determinar la utilidad de los siguientes índices de RMC:
 - función sistólica basal,
 - función sistólica tras dosis bajas de dobutamina,
 - edema miocárdico,
 - perfusión de primer paso,
 - obstrucción microvascular y
 - extensión de la necrosis transmural,

analizados precozmente en pacientes tras un IAMEST para predecir una función sistólica tardía preservada en base al estado de la fracción de eyección a los 6 meses.

2.3 Objetivos secundarios

- Caracterizar la evolución de los índices de RMC:
 - función sistólica basal,
 - función sistólica tras dosis bajas de dobutamina,
 - edema miocárdico,
 - perfusión de primer paso,
 - obstrucción microvascular y
 - extensión de la necrosis transmural,

precozmente y finalmente tras un IAMEST.

2. Hipótesis y Objetivos de la Tesis

- Analizar la utilidad de los índices evaluados mediante un análisis multivariado para determinar cuál de ellos nos aporta más información para la predicción de la recuperación de la función sistólica tardía tras un IAMEST.

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Capítulo 3

3. Conceptos Fisiológicos Básicos

3.1 Sistema circulatorio, anatomía y funcionamiento del corazón

Con cada latido, el corazón envía sangre a todo el cuerpo, transportando oxígeno y nutrientes a todas las células. Cada día, 7.500 litros de sangre viajan a través de aproximadamente 96.000 kilómetros de vasos sanguíneos que se ramifican y entrecruzan, uniendo las células de los órganos de todas las partes del cuerpo.

El sistema circulatorio se compone de dos estructuras fundamentales, corazón y vasos sanguíneos, incluyendo las arterias, las venas y los capilares. El cuerpo humano, tiene dos sistemas circulatorios de sangre (figura 3.1). La circulación pulmonar que transporta la sangre desoxigenada desde el corazón hasta los pulmones, para luego regresarla oxigenada de vuelta al corazón, y la circulación sistémica envía sangre desde el corazón a todas las partes del cuerpo y después vuelve a traerla al corazón [1].

El corazón, órgano principal del sistema circulatorio, es el encargado de impulsar y recoger la sangre hacia y desde los órganos,

tejidos y células del organismo a través de una red de vasos sanguíneos formada por arterias, venas y capilares. Las arterias salen del corazón y transportan la sangre oxigenada, mientras que las venas transportan la sangre procedente del metabolismo celular para ser re-oxigenada y devuelta de nuevo a los tejidos. Según la forma que adoptan, o el hueso u órgano junto al que discurren, reciben nombres distintos como humeral, renal o coronaria. A medida que se van ramificando por el cuerpo estos vasos sanguíneos se van haciendo cada vez más finos, formando los capilares, hasta quedar reducidos a una sola capa de células que permite el intercambio gaseoso entre la sangre y los tejidos o entre la sangre y el aire de los pulmones [1].

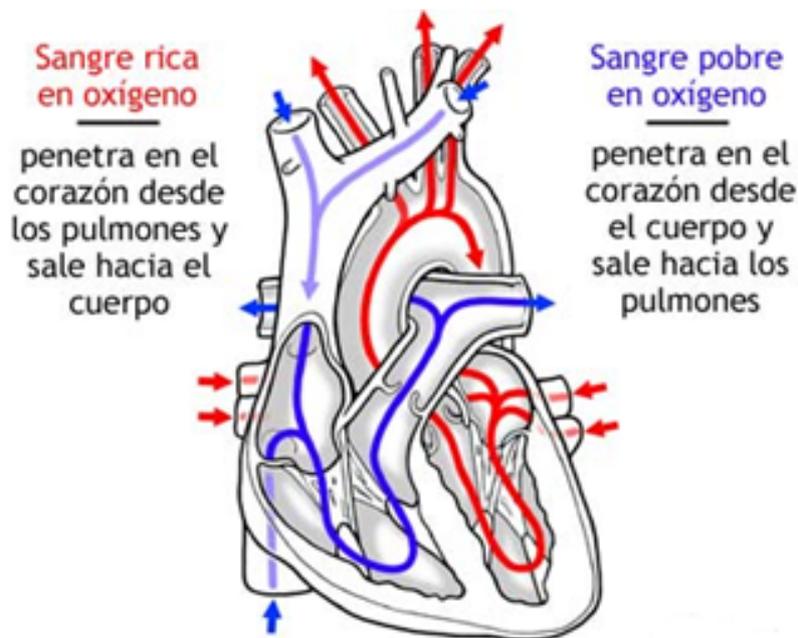


Figura 3.1. Circulación de la sangre a través del corazón [2]

El corazón se encuentra situado entre los pulmones, en la parte central del tórax, apoyado sobre el diafragma. Está formado principalmente

por un músculo hueco llamado miocardio, recubierto internamente por el endocardio y externamente por el epicardio, y se encuentra envuelto por una membrana de dos capas denominada pericardio, cuya capa externa (pericardio parietal) está unida por ligamentos a la columna vertebral y al diafragma. La capa interna del pericardio (pericardio visceral) se encuentra unido al músculo cardíaco, y está separada de la capa externa por una cavidad con un líquido lubricante permitiendo que el corazón se mueva al latir, a la vez que permanece unido al cuerpo.

El corazón principalmente está formado por tejido muscular, tejido conectivo, y tejido fibroso. Se encuentra subdividido en cuatro cavidades, dos a cada lado. Las cavidades superiores se denominan “aurícula izquierda” y “aurícula derecha” y las inferiores “ventrículo izquierdo” y “ventrículo derecho”. Estas cavidades están separadas por dos tipos de tabiques: el interauricular, que divide las aurículas y el interventricular, que divide los ventrículos. La aurícula derecha recoge de las venas cavas (superior e inferior) la sangre que retorna de su recorrido a través del sistema circulatorio que precisa ser oxigenada, mientras que a la aurícula izquierda desembocan las cuatro venas pulmonares, con sangre oxigenada, dispuesta a ser bombeada al organismo. Las aurículas y los ventrículos ipsilaterales se encuentran comunicados entre sí por la válvula mitral o bicúspide, en el izquierdo, y la válvula tricúspide, en el derecho. Estas válvulas permiten el paso de sangre desde las aurículas hacia los ventrículos, impidiendo el paso en el sentido contrario. Con idéntica función encontramos la válvula pulmonar, que comunica el ventrículo derecho con la arteria pulmonar y la válvula aórtica entre la arteria aorta y el ventrículo izquierdo (figura 3.2)

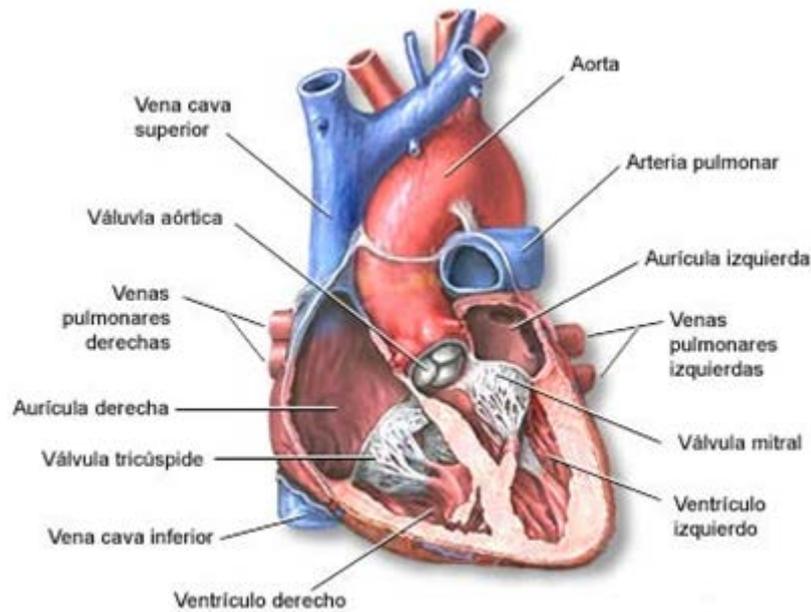


Figura 3.2. Esquema del corazón donde se observan las cuatro cavidades, válvulas, arterias y venas [2]

El ventrículo izquierdo posee más del doble de masa muscular que el derecho, debido a que debe expulsar la sangre para que se distribuya a través de la circulación mayor a todo el organismo, mientras que el ventrículo derecho sólo suministra/distribuye sangre a la circulación pulmonar para su posterior oxigenación. Las aurículas, que realizan únicamente una acción contenedora de la sangre que procede de las venas, son mucho más delgadas que los ventrículos.

El tejido muscular cardíaco está compuesto por células fibrosas estriadas que se unen unas a otras por sus extremidades formando un todo (sincitio) con el fin de realizar una acción contráctil simultánea. Cada fibra contráctil, formada por fibrillas elementales que tienen la propiedad de acortarse y alargarse longitudinalmente, se encuentran unidas a otra para formar haces musculares dispuestos en varias capas en sentido circular y longitudinal respecto a la base del corazón, permitiéndole realizar la

función de bombeo por medio de la contracción (sístole) y dilatación (diástole) de las paredes musculares aurículas y ventrículos (figura 3.3). Los movimientos de contracción del corazón son estimulados por medio de impulsos eléctricos originados en el nódulo sinoauricular, en la parte superior de la aurícula derecha, que se propagan por las fibras musculares de las aurículas y los ventrículos estimulando su contracción. La frecuencia a la que se generan estos impulsos puede variar según la actividad física realizada, el nivel de estrés o determinados factores neuro-hormonales, muy importante el sistema nervioso simpático en el control de la frecuencia cardíaca.

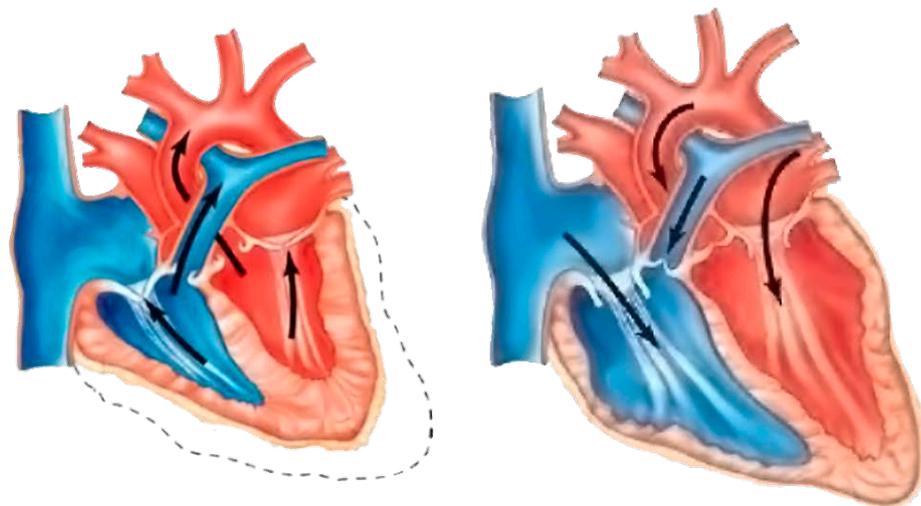


Figura 3.3. Las fases del ciclo cardíaco. Sístole (izquierda) y diástole (derecha)

[3]

3.2 Vasos sanguíneos

Como cualquier otro órgano del cuerpo el corazón necesita un aporte de oxígeno y nutrientes para sobrevivir, recibéndolo a través de un sistema circulatorio propio formado por las arterias coronarias, izquierda y derecha, que nacen de la raíz de la aorta. La arteria coronaria derecha irriga a la mayor parte del lado derecho y es más larga y fina que la arteria coronaria izquierda, que irriga el lado izquierdo del corazón que salen de un tronco común y se ramifica en la arteria descendente anterior izquierda y arteria circunfleja (figura 3.4) [4].

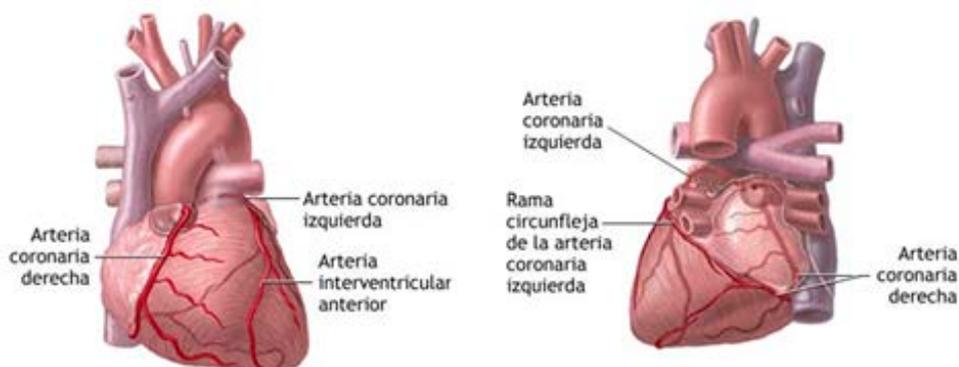


Figura 3.4. Arterias coronarias [2]

3.3 Función Cardíaca

La función cardíaca está regulada por el sistema eléctrico de conducción quien se encarga de regular la contracción de las 4 cavidades cardíacas mediante la despolarización y repolarización de las mismas durante el ciclo cardíaco. Es un sistema complejo y altamente sincronizado en el que intervienen la estimulación eléctrica, la función muscular cardíaca y el sistema valvular [5].

El sistema eléctrico de conducción es el responsable de la estimulación del tejido cardíaco de forma regular que da lugar al latido cardíaco. Esta función es autónoma y no requiere la intervención directa del sistema nervioso central, está formado por un 1% de las fibras miocárdicas, que en el desarrollo embrionario, se convierten en células autorritmicas o autoexcitables. Estas células producen potenciales de acción espontáneos de forma continuada con una frecuencia determinada. El potencial de acción se propaga de forma rápida desde el nodo sinoauricular (SA) hasta el nodo auricoventricular (AV). Una vez llegado a este punto, se produce una propagación lenta desde el nodo AV hasta el haz de His que comunica eléctricamente aurículas y ventrículos y se ubica en la parte superior del septo interventricular. A partir de aquí las dos ramas del haz de His propagan el potencial de acción hasta el ápex, desde donde se transmite muy rápidamente por las fibras de Purkinje a las diferentes partes de ambos ventrículos. El nodo SA es el marcapaso del corazón y produce potenciales de acción a una frecuencia de 60 a 100 latidos/minuto. Todo este proceso produce periódicamente las siguientes fases: contracción auricular (o sístole auricular), contracción ventricular (o sístole ventricular), y un posterior periodo de relajación que corresponde con la repolarización de los ventrículos [1,5].

La compresión del ciclo cardíaco requiere en parte el conocimiento del cambio de las presiones intracavitarias (figura 3.5). El proceso de repolarización ventricular da lugar a la relajación de los ventrículos produciendo una disminución de presión en los mismos. La presión ventricular es entonces inferior a la de las arterias aorta y pulmonar lo que produce el cierre de sus válvulas semilunares. Durante un breve intervalo de tiempo el ventrículo se relaja sin cambios de volumen sanguíneo ya que las válvulas auricoventriculares también están cerradas. Este periodo de tiempo se denomina relajación isovolumétrica. La progresiva relajación de los ventrículos produce la disminución de la presión en su interior hasta que la presión en las aurículas es mayor dando lugar a la apertura de las válvulas atrio-ventriculares y el comienzo del llenado ventricular. En el llenado ventricular distinguimos tres fases: primero se produce un flujo rápido de las aurículas a los ventrículos (llenado ventricular rápido), seguido de otro más lento cuando las cuatro cavidades están aún en diástole (diástasis), y el final del llenado ventricular se produce junto con la sístole auricular (telediástole). El contenido de sangre del ventrículo en este momento se denomina volumen telediastólico (VTD). Al final del llenado ventricular la presión auricular y ventricular se igualan de nuevo y las válvulas auriculoventriculares y semilunares permanecen cerradas, lo que constituye el inicio de la sístole ventricular. Paralelamente comienza la despolarización de los ventrículos y su progresiva contracción, produciendo un aumento de la presión intraventricular y contracción isovolumétrica. Cuando las presiones ventriculares superan la presión en la aorta o la arteria pulmonar, las válvulas semilunares se abren y se inicia la expulsión de la sangre del corazón. Durante un tiempo la presión en los ventrículos sigue aumentando completando el periodo de eyección. La repolarización ventricular produce la disminución de la presión en los mismos

comenzando de nuevo el periodo de relajación. Se denomina volumen telesistólico (VTS) al volumen de sangre que permanece en el ventrículo al final de la sístole, y volumen sistólico (VS) al volumen expulsado durante la sístole [5-7], es decir:

$$VS = VTD - VTS$$

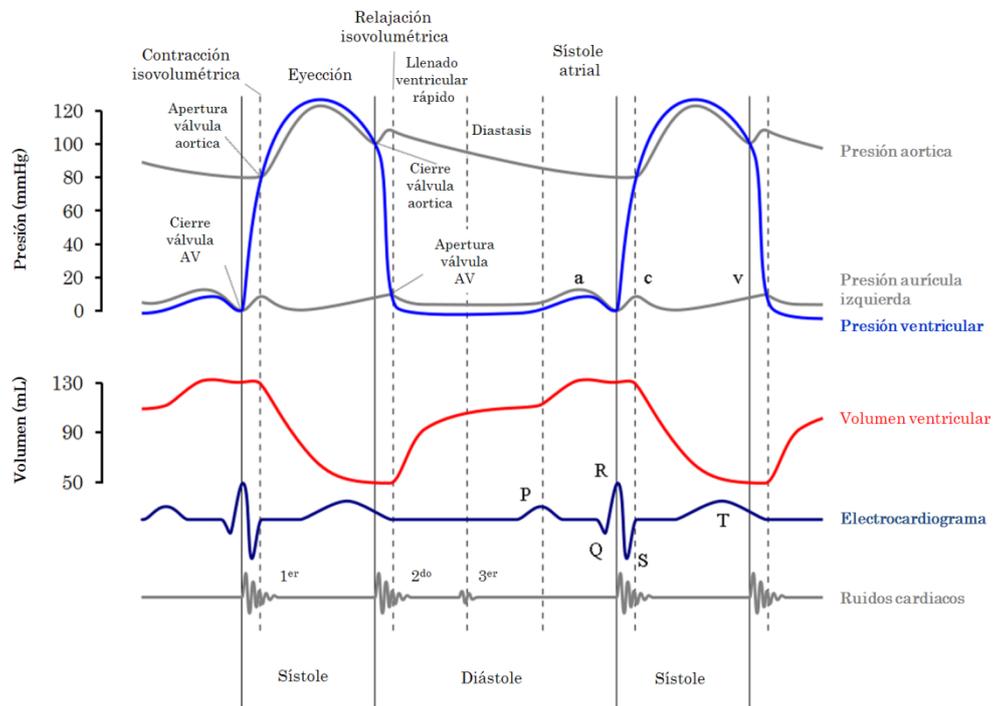


Figura 3.5. Presiones intracavitarias en el ciclo cardíaco

3.4 Parámetros cardíacos de función global

La función cardíaca global puede evaluarse mediante varios parámetros que determinan fundamentalmente el correcto funcionamiento del corazón como bomba sanguínea según la demanda existente en el resto del cuerpo. El parámetro fundamental es el gasto cardíaco, definido como el volumen de sangre que expulsa cada minuto el ventrículo izquierdo hacia la aorta.

El gasto cardíaco (GC) está relacionado con el VS y con la frecuencia cardíaca (FC) según la siguiente expresión:

$$GC = VS * FC$$

En los seres humanos la FC normal es de 60 a 100 latidos por minuto, y el ciclo cardíaco tiene una duración aproximada de 0,8 segundos. La sístole auricular dura alrededor de 0,1 segundos y la ventricular 0,3 segundos. Por lo tanto, el corazón se encuentra relajado durante un espacio de 0,4 segundos, aproximadamente la mitad de cada ciclo cardíaco.

Un factor relacionado con el GC y que se utiliza frecuentemente en el diagnóstico clínico es la fracción de eyección (FE), que es la fracción del VTD eyectado por el ventrículo durante cada contracción y se representa como relación entre el VS y el VTD, y se describe con la siguiente expresión:

$$FE(\%) = (VS/VTD) * 100$$

La FE puede calcularse a partir de diversas técnicas de imagen. Los valores normales de FE en reposo están alrededor del 55 o 75% [7].

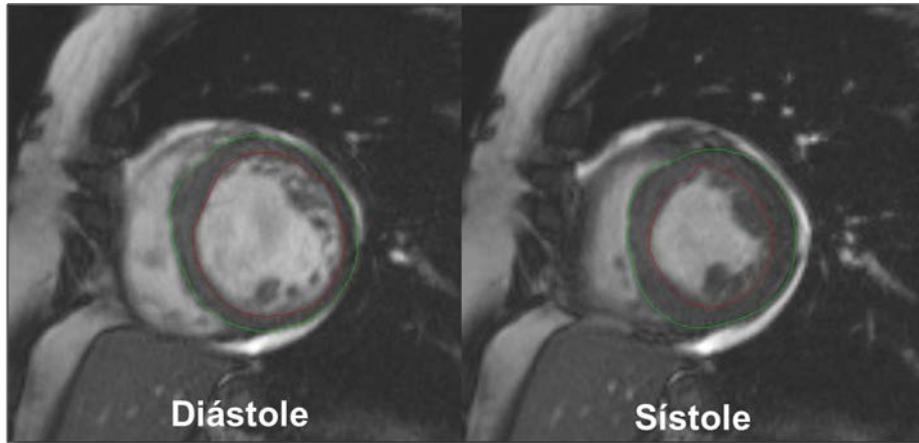


Figura 3.6. Cálculo de la FE por medio de resonancia magnética cardíaca

3.5 Cardiopatía Isquémica

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares causan 12 millones de muertes en el mundo cada año y representan la mitad de todas las muertes en los Estados Unidos y Europa. Las enfermedades cardiovasculares también son una de las principales causas de muerte en muchos países en vías de desarrollo; siendo así la primera causa de muerte en adultos [8].

Más de un 40% de los fallecimientos que se producen anualmente en España son debidos, directa o indirectamente, a una enfermedad cardiovascular; la suma del resto de defunciones producidas por alguna otra enfermedad ni siquiera se aproxima a las tasas de mortalidad debidas al amplio grupo de las enfermedades cardiovasculares, entre las que destaca la cardiopatía isquémica (CI) [8,9].

La cardiopatía isquémica es una enfermedad del corazón secundaria a una disminución del calibre de las arterias coronarias que provoca una reducción del aporte de sangre en el miocardio, con el consiguiente déficit de oxígeno y nutrientes en las células miocárdicas, fenómeno denominado isquemia [9].

La causa más frecuente de cardiopatía isquémica es la arteriosclerosis coronaria, un proceso natural que se ve agravado en algunas personas por la formación de depósitos de colesterol o calcio en las paredes arteriales.

Al crecer esta placa de ateroma el diámetro de las arterias se reduce, disminuyendo la cantidad de sangre que llega al miocardio. Esta reducción del volumen de sangre implica un aporte insuficiente de flujo, lo que conlleva isquemia, que se define como el daño celular provocado por la falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada por el riego deficiente.

En la figura 3.7 podemos observar una angiografía en la que se observa una arteria coronaria con varias placas ateroscleróticas que dificultan el flujo sanguíneo al miocardio subyacente.

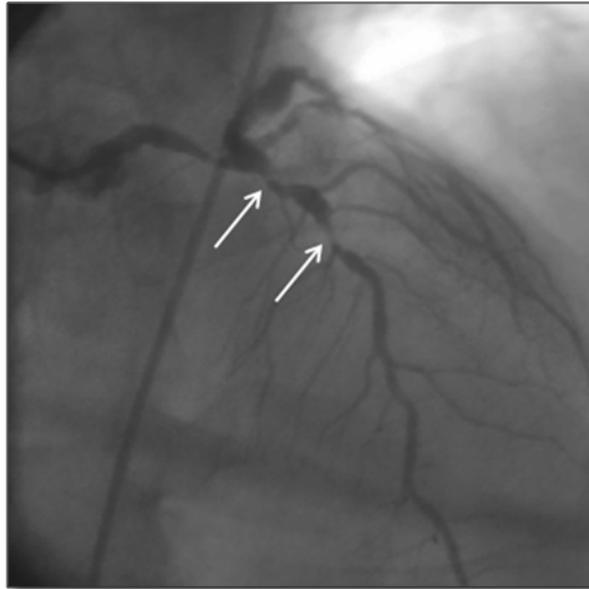


Figura 3.7. Placas de ateroma en una arteria coronaria

La formación de estos depósitos tiene una relación directa con los llamados factores de riesgo que se pueden clasificar en modificables o no. Estos últimos son aquellos como: edad, sexo y factores hereditarios. Los factores de riesgo modificables son aquellos que actuando sobre ellos se puede cambiar el curso de la cardiopatía isquémica, como lo son [8,9]:

- Tabaquismo
- Dislipemia: alto nivel de colesterol en sangre
- Hipertensión arterial
- Diabetes, obesidad, estrés...

3.5.1 Manifestaciones clínicas

La isquemia miocárdica se manifiesta según diferentes síndromes que se pueden clasificar en síndromes isquémicos agudos o inestables/crónicos o estables. El principal síndrome isquémico estable es la angina de pecho estable, y dentro de los síndromes isquémicos agudos se pueden distinguir, entre otros, la angina inestable, y el infarto agudo de miocardio. Estas enfermedades afectan principalmente al ventrículo izquierdo, provocando la disminución de contractilidad en las zonas afectadas a consecuencia de la necrosis o muerte celular por la isquemia prolongada.

La angina de pecho estable se presenta como un dolor torácico de duración no prolongada en situaciones que generan un aumento del consumo de oxígeno del miocardio, por ejemplo, ejercicio físico de grandes o moderados esfuerzos [9,10]. Se debe en general a placas ateroscleróticas estables. La evolución de la placa está asociada a procesos de isquemia prolongada, pudiendo inducir el desarrollo de circulación colateral.

La angina de pecho inestable se presenta como un dolor torácico agudo en situaciones de ejercicio o reposo y un empeoramiento progresivo en la frecuencia, intensidad y duración de los episodios en periodos menores de dos meses. Frecuentemente se engloban bajo este término los procesos clínicos de gravedad intermedia entre la angina estable y el infarto de miocardio [9,10]. Se corresponde a procesos de rotura y formación de trombosis coronaria en placas inestables. La angina inestable produce isquemia prolongada, o bien necrosis parciales sin llegar a necrosis total del territorio perfundido.

El infarto agudo de miocardio (IAM), se manifiesta, al igual que la angina inestable, a partir de la rotura de placas inestables y formación de trombos en la luz arterial. A diferencia de la angina inestable, la

obstrucción del vaso es completa y su desarrollo puede ser muy rápido. Si se produce una obstrucción total durante un tiempo suficientemente prolongado, el tejido miocárdico perfundido por esta arteria sufre necrosis irreversible, o infarto agudo de miocardio [9,10]. Puede producir fibrilación ventricular, con la consecuente muerte súbita. El inicio de infarto produce un dolor torácico fuerte que se irradia hacia el cuello, mandíbula, hombro y brazo izquierdo. A pesar de los grandes avances en el tratamiento del infarto agudo de miocardio, éste sigue suponiendo un tercio de la mortalidad de pacientes con enfermedad coronaria [10].

Sin embargo, la sintomatología clínica no permite una diferenciación con suficiente certeza de los diferentes síndromes, por lo que resulta imprescindible la realización precoz de un electrocardiograma (ECG). Los hallazgos de esta exploración permiten agrupar a los pacientes en dos grandes bloques: IAM con elevación del segmento ST (IAMEST) y IAM sin elevación del segmento ST.

3.6 Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

En el IAMEST los pacientes presentan en el ECG una elevación persistente en segmento ST, debido a la rotura de la placa inestable o la oclusión por trombos. Como consecuencia de una oclusión prolongada de la circulación coronaria se produce una isquemia prolongada y una necrosis de las células del miocardio.

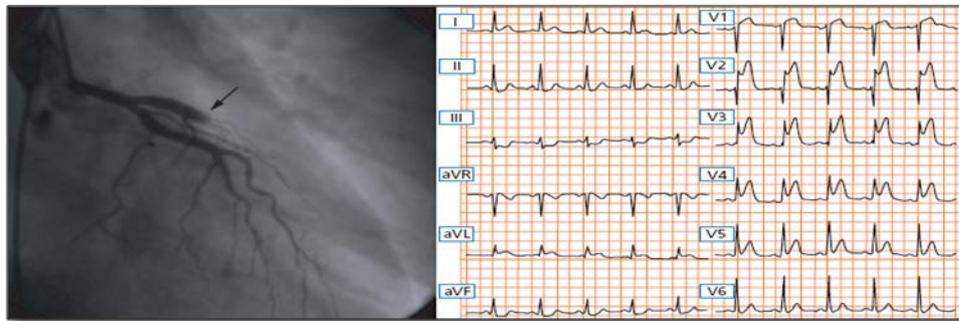


Figura 3.8. Coronariografía y ECG de un paciente con una arteria ocluida

Realizar un tratamiento del IAMEST es de suma importancia, cuanto antes se abra la oclusión de la arteria coronaria, el tamaño del IAMEST y la mortalidad disminuyen. Para el tratamiento de pacientes con IAMEST varias organizaciones y sociedades científicas elaboran guías [11, 12] y documentos para seleccionar la mejor estrategia posible para su tratamiento. Estas estrategias incluyen la angioplastia primaria o la reperfusión mediante fármacos fibrinolíticos o (figura 3.9).

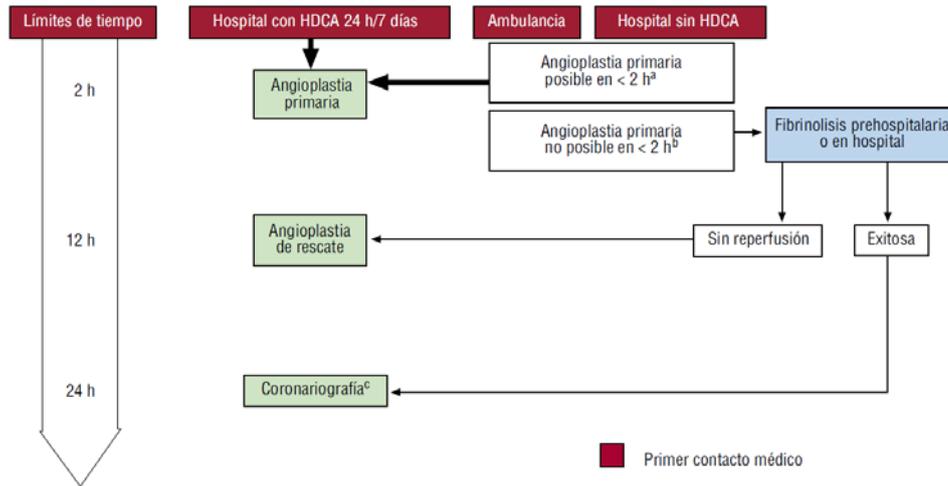


Figura 3.9. Diagrama de las estrategias de reperfusión [12]

El tratamiento fibrinolítico tiene como fin potenciar la trombólisis (disolución del trombo), restaurando la circulación coronaria. Está dirigido a la disolución o del trombo más que a la causa de la trombosis. Los fármacos fibrinolíticos se deben administrar siempre con fármacos antiagregantes, con el fin de disminuir el riesgo de retrombosis y re-oclusión después de la fibrinólisis [12].

La angioplastia primaria es la técnica de elección en la actualidad, para conocer la extensión de la obstrucción arterial se hace uso del cateterismo cardiaco. Para su realización se utiliza anestesia local en las zonas de piel donde se va a efectuar la punción arterial. Se introducen unos catéteres muy finos en el torrente sanguíneo a través de una de las arterias (figura 3.10), después los catéteres avanzan hasta el corazón gracias a la ayuda de la imagen por rayos X. La presión de las cavidades se mide a través de un catéter con un transductor para la monitorización de las constantes vitales conectado externamente mediante conectores que permiten purgar el catéter, y se hacen avanzar hasta el origen de las arterias del corazón. Una vez allí, se introduce a través del catéter un

contraste radiopaco en las arterias coronarias que hace visible la sangre con el equipo radiológico y permite delinear la trayectoria y el tamaño de las arterias coronarias, proporciona información sobre la ubicación y el grado de cualquier anomalía coronaria (figura 3.11). El flujo de las arterias se calcula con una escala llamada *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI), y está dividida en 4 grados, TIMI 0: Oclusión completa de la arteria; TIMI 1: débil flujo con llenado incompleto; TIMI 2: flujo lento con llenado completo y TIMI 3: flujo normal. Para evaluar la microcirculación se utiliza el blush miocárdico mediante la valoración de la densidad de contraste en el territorio de miocardio dependiente de la arteria causante. El blush se divide en 4 grados, blush 0: ausencia de densidad de contraste; blush 1: mínima densidad de contraste; blush 2: densidad de contraste moderada, y blush 3: densidad de contraste normal.



Figura 3.10. Acceso arterial en el laboratorio de Hemodinámica

La información que aporta el estudio completo de las arterias coronarias es de suma importancia para conocer la extensión y la ubicación de la estenosis, y poder realizar la apertura de las arterias mediante la angioplastia coronaria. Normalmente se realizan dos técnicas angioplastia con balón y angioplastia con Stent.



Figura 3.11. Arterias coronarias, visualización mediante cateterismo cardiaco

1. *Angioplastia con balón:*

Como su nombre lo indica, el procedimiento utiliza un balón (globo) en miniatura delimitado por marcas radiopacas y está situado al extremo distal del catéter. El sistema de inflado se conecta en la parte proximal del catéter. Este dispositivo contiene una mezcla de fluido que expande el balón en el interior de la arteria coronaria y comprime la placa contra las paredes de la arteria. Esto permite ampliar el canal a través del cual la sangre puede fluir sin complicaciones (figura 3.12).

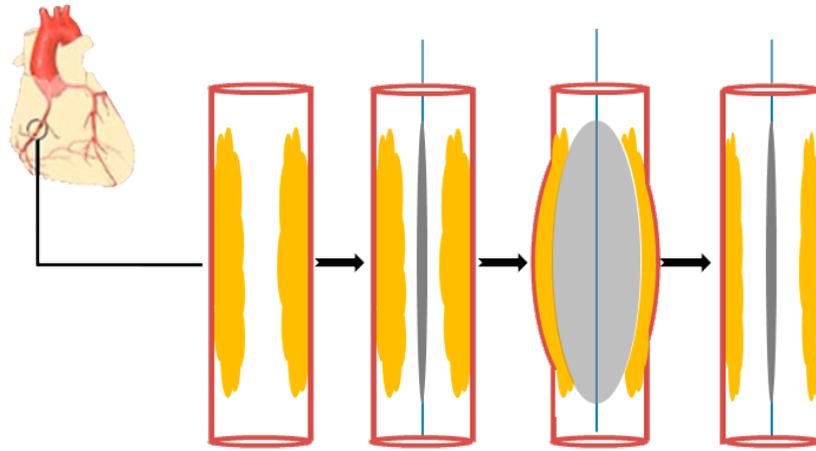


Figura 3.12. Arteria coronaria antes y después del inflado del balón de angioplastia

2. Angioplastia con Stent:

Es un procedimiento similar al de la angioplastia con balón, excepto que alrededor del balón se encuentra una delgada endoprótesis vascular de metal (Stent), que cuando se infla el balón de angioplastia dentro de la arteria coronaria, se expande y se coloca en su lugar de manera fija y permanente en la arteria coronaria para mantenerla abierta (figura 3.13).

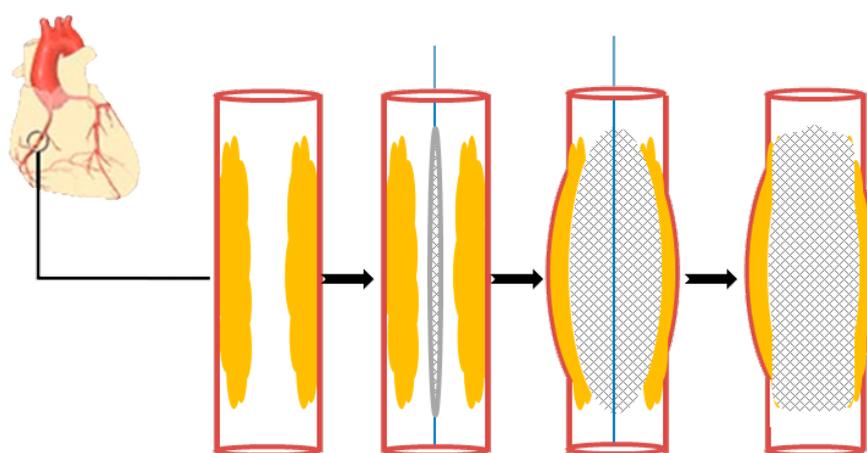


Figura 3.13. Implantación Stent

Actualmente se emplean Stents liberadores de fármacos que evitan la reestenosis o formación de nuevas placas sobre el Stent.

Esta técnica beneficia principalmente a pacientes con enfermedad avanzada y mala función ventricular, pero no todos los casos son susceptibles de mejorar tras realizar esta intervención [13-15], por lo que se hace necesario seleccionar a aquellos con más posibilidades de éxito. La viabilidad miocárdica permite conocer a priori este éxito.

3.7 Viabilidad Miocárdica

Se conoce como miocardio viable a aquel miocardio no necrótico cuya capacidad contráctil está disminuida como consecuencia de un proceso isquémico, pero es potencialmente recuperable [13,15]. Por tanto, la viabilidad puede definirse como la capacidad del miocardio de mejorar su función contráctil tras una revascularización, ya que a mayor porcentaje de miocardio viable la mejoría de la función ventricular tras la revascularización es mayor. La determinación de viabilidad es de utilidad para predecir el riesgo a largo plazo de la de la función sistólica post IAM

Tras un episodio de isquemia aguda se produce un daño irreversible en los miocitos (tejido miocárdico), que ven alterado su metabolismo y su función contráctil, sustituyendo este tejido por otro cicatrizal, perdiéndose masa muscular útil. Esta necrosis del tejido miocárdico está inversamente relacionada con la viabilidad, y puede ser detectada mediante técnicas sencillas como el electrocardiograma, la ecocardiografía, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computerizada por emisión de fotón único (SPECT) [13-18]. Pero estas técnicas no permiten una medida completa y óptima de la viabilidad, ya que para su determinación han de tenerse en cuenta más parámetros aparte de la necrosis miocárdica, para ello utilizaremos la RMC.

A continuación resumiré brevemente estas técnicas y la información que cada una de ellas nos puede aportar.

1. *Electrocardiograma (ECG)*

Consiste en registrar los cambios de las señales eléctricas del corazón. Las modificaciones que aparecen en el ECG típicas del IAM se pueden resumir en tres, que son las manifestaciones de las tres zonas del músculo cardiaco afectado por la ausencia y déficit, en mayor o menor grado, de irrigación a ese nivel. Así pues, tenemos:

- Zonas de isquemia, que se manifiesta en el ECG por cambios en la onda T.
- Zona de lesión, por cambios en el segmento ST.
- Zona de necrosis, por aparición de la onda Q de necrosis.

En el ECG se observan alteraciones eléctricas en aquellas derivaciones que recogen la actividad eléctrica del corazón donde se está produciendo el IAMEST. Como se describió anteriormente, en pacientes con cardiopatía isquémica el electrocardiograma es uno de los elementos fundamentales para su diagnóstico, ya que proporciona información útil para establecer un tratamiento y estratificar el riesgo en estos pacientes.

La alteración en el ECG en la isquemia o infarto de miocardio se pueden recoger en el complejo QRS y en el segmento ST o ondas T. Las primeras manifestaciones de isquemia miocárdica son típicas de cambios en las ondas T y del segmento ST. Un incremento hiperagudo en la amplitud de la onda T con simetría prominente de las ondas T en al menos dos derivaciones contiguas es una señal que puede preceder a la elevación del segmento ST. Un incremento de la amplitud y de la anchura de la onda R se ven a menudo en las derivaciones que muestran elevación del segmento ST y las ondas T altas reflejan un retraso de la conducción en la isquemia

mesocardia. Las ondas Q se pueden observar durante un episodio de isquemia aguda debido a la ausencia de corriente de despolarización del tejido necrosado y a las corrientes opuestas de otras partes del corazón [9,19]. La localización del IAMEST se define según las derivaciones donde se observen los cambios eléctricos.

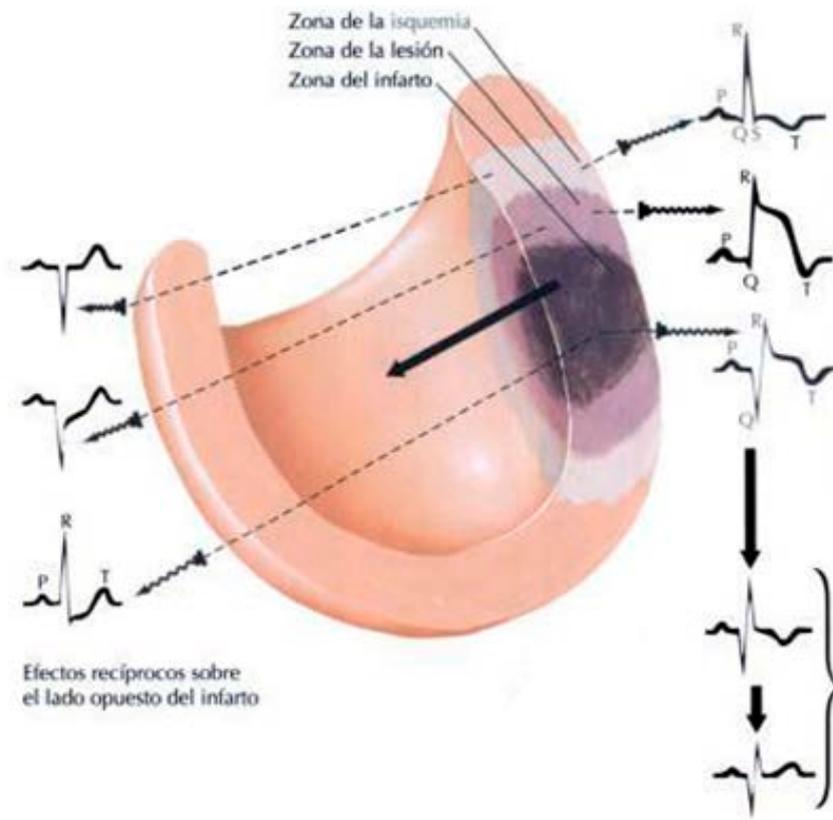


Figura 3.14. Forma de las ondas del ECG dependiendo de la zona afectada [19]

La principal ventaja de realizar un ECG es el acceso para su realización y es muy fácil de obtener. Su desventaja es su poca sensibilidad y especificidad. La realización de un ECG puede ser una herramienta de ayuda inicial para valorar la viabilidad miocárdica, aunque claramente insuficiente.

2. *Ecocardiografía*

La ecocardiografía es una excelente técnica de imagen muy accesible, sin radiaciones ionizantes, pero con limitaciones, sobre todo, en su sensibilidad debido a la dependencia de la ventana acústica. Esta técnica permite la evaluación del grosor, engrosamiento y movimiento de las paredes del miocardio. Se complementa con la técnica Doppler, que permite mejorar la visualización del endocardio. La utilización de esta técnica no está plenamente validada para la detección de necrosis miocárdica. En estos casos se utiliza la ecocardiografía de estrés para evaluar si existen alteraciones de la contractilidad segmentaria esto se debe a que al inducir un estrés por medio de ejercicio o la perfusión de fármacos, que producen una sobrecarga del corazón, esto permite comparar la movilidad segmentaria durante una situación basal y una situación con estrés y valorar si hay o no anomalías durante la contractilidad del VI. En la evaluación de la viabilidad miocárdica se induce un estrés con dosis bajas de dobutamina, ya que tras un infarto con necrosis transmural, la inducción de estrés con dobutamina produce una mejoría de la contractilidad segmentaria en los segmentos viables [9,20-22].

Su principal ventaja es la accesibilidad, pero sus desventajas son que su operador requiere de gran experiencia y la sensibilidad debido a la dependencia de la ventana acústica. Su utilidad para el estudio de viabilidad en cardiopatía isquémica crónica ha sido muy estudiada, aunque no tanto en pacientes post-infarto.

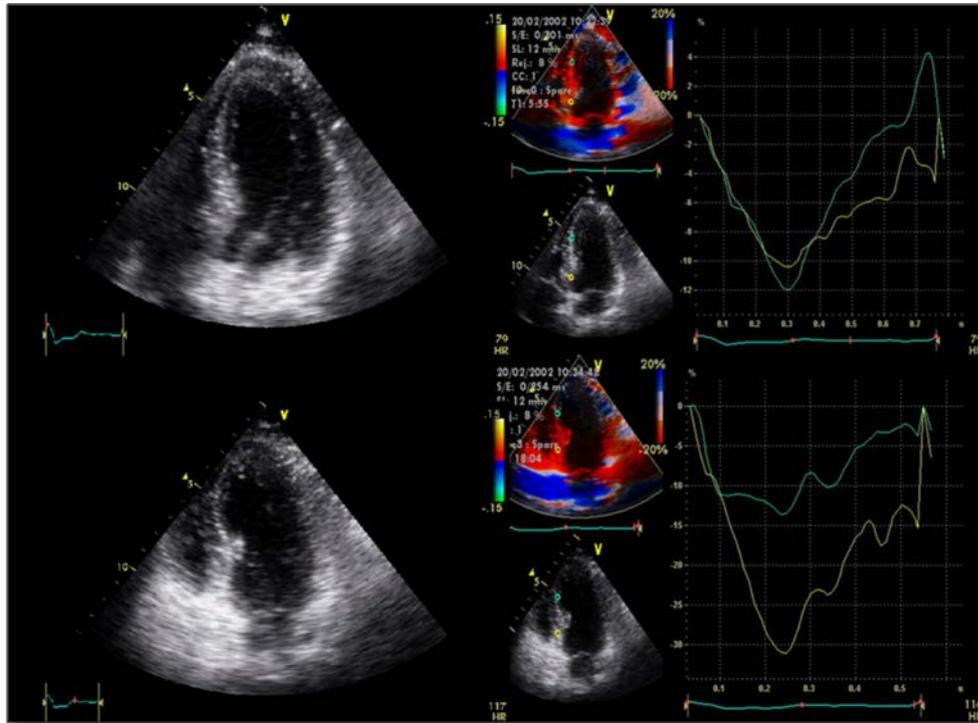


Figura 3.15. Imágenes del VI de una eco doppler de estrés

3. *Tomografía por emisión de positrones*

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen funcional que se utiliza normalmente con fines clínicos en oncología, pero también es empleada en otros campos como la cardiología. Esta técnica estudia la actividad metabólica y el flujo sanguíneo en diversos tejidos, utilizando un trazador radioactivo marcado con un isótopo radioactivo emisor de positrones, que se concentrará en un tejido determinado según sus características fisicoquímicas [23].

El principio de la PET es la detección simultánea de dos fotones con un ángulo de 180°. Esto se logra provocando la colisión de los positrones con los electrones de los átomos que componen las moléculas tisulares generando la emisión de un par de fotones de alta energía, que emergen en una única dirección y en sentido contrario y excitaran 2 detectores opuestos del tomógrafo. Esta detección permite la reconstrucción topográfica del órgano en el que se ha distribuido el trazador.

En cardiología la PET se utiliza para valorar la viabilidad miocárdica permitiendo una evaluación conjunta tanto del metabolismo miocárdico y su relación con el flujo coronario regional. Durante un episodio de isquemia hay un incremento de la utilización de la glucosa o Flúor-Desoxi-Glucosa (FDG), se valora “in vivo” el consumo miocárdico de glucosa y de los ácidos grasos [24]. En consecuencia, se puede observar que el miocardio isquémico presenta un aumento del lactato y una disminución de la producción de anhídrido carbónico como expresión de una actividad oxidativa disminuida.

El trazador empleado para valorar el metabolismo miocárdico es el 18-FDG. Este trazador permite la detección y la cuantificación de las imágenes en las que se compara la captación de FDG entre los distintos

segmentos ventriculares. Detectamos miocardio isquémico cuando hay un patrón de absorción de FDG en las regiones debido a una menor perfusión [25].

La técnica isotópica idónea para el estudio de la viabilidad miocárdica es la gated-PET, con la posibilidad de evaluar la función contráctil mediante la sincronización con el ECG, la perfusión y el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos. Proporciona una mayor capacidad para la valoración de la viabilidad miocárdica en los enfermos con miocardiopatía isquémica [25], con una sensibilidad y especificidad aproximada de 89-93% 78-85%, respectivamente.

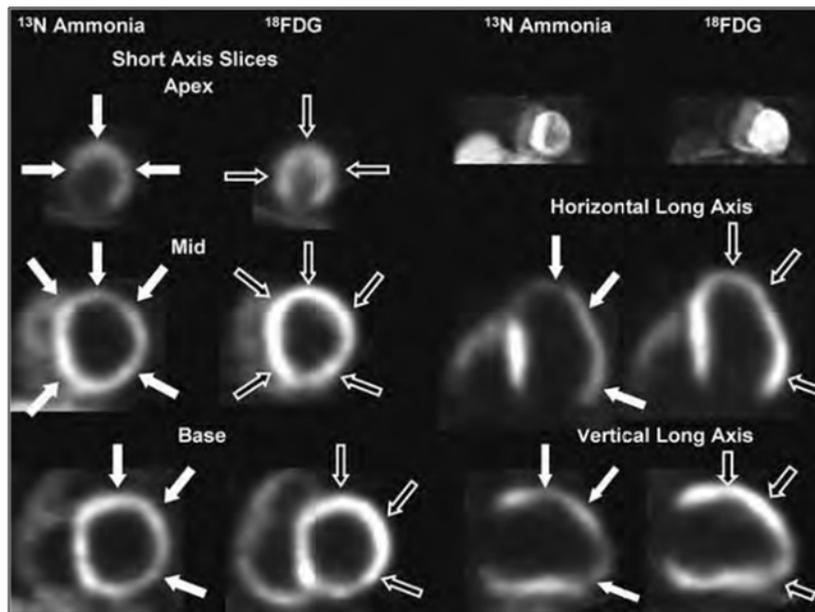


Figura 3.16. Ejemplo de una imagen de PET donde se muestran los ejes cortos, horizontal y vertical [26]

Su principal ventaja es su sensibilidad para detectar viabilidad miocárdica, sus desventajas, es una técnica poco accesible, con una baja especificidad y el uso de radiaciones ionizantes.

4. *Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)*

La tomografía computarizada por emisión de fotón único se realiza mediante una cámara sensible a los rayos gamma. Es un procedimiento similar al del PET, pero aprovecha los rayos gamma que producen los isótopos radioactivos. Esta cámara de rayos gamma gira alrededor del paciente, adquiriendo imágenes en diferentes ángulos para obtener una imagen tridimensional [26].

Esta técnica permite la medición cuantitativa de la FE del VI, los volúmenes, así como la evaluación regional del movimiento de la pared ventricular. Los marcadores isotópicos habitualmente utilizados son el Talio o Tecnecio 99m [26].

Al igual que en la ecocardiografía, se comparan imágenes del miocardio en reposo, y tras la administración de un fármaco que provoca estrés; en un estudio normal, se observa una captación homogénea del marcador radioactivo en el corazón durante el esfuerzo y en reposo. Es la técnica de medicina nuclear más empleada y con mayor experiencia de uso para detectar viabilidad miocárdica. La isquemia miocárdica está asociada a los defectos de perfusión observados durante el esfuerzo [26,27].

Una de sus ventajas es que está ampliamente validado y sus desventajas al igual que el PET es una técnica poco accesible y el uso de radiaciones ionizantes. Es la técnica de medicina nuclear más empleada y con mayor experiencia de uso para detectar viabilidad miocárdica.

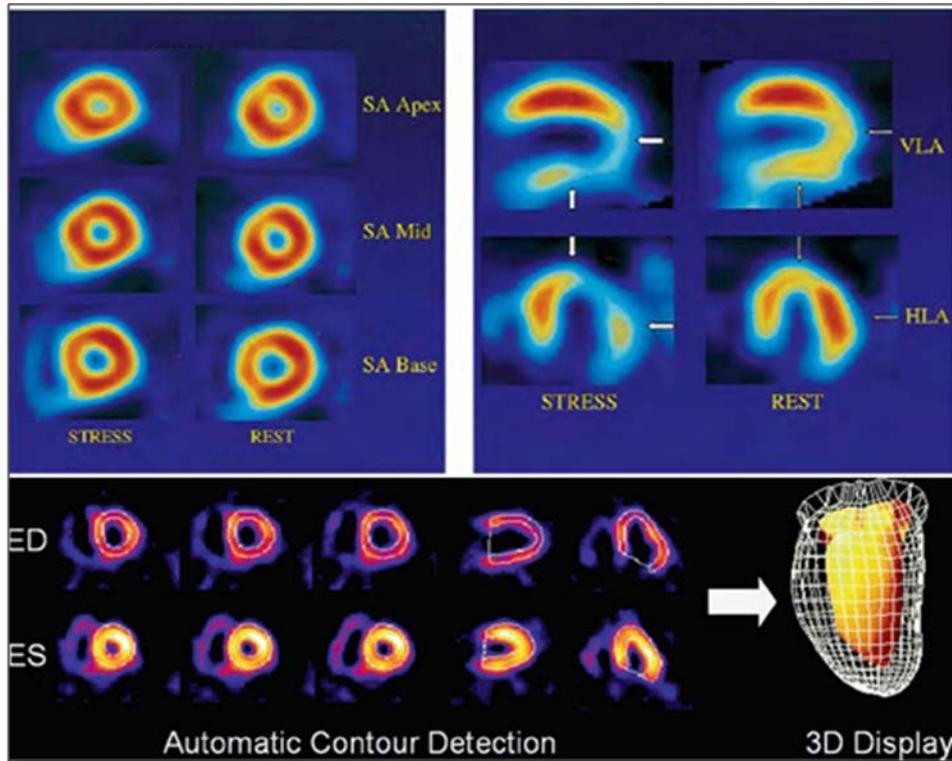


Figura 3.17. Ejemplo de una imagen de SPET en reposo y en estrés donde se observa ejes corto, horizontal y vertical [26]

En el siguiente capítulo se explicarán con detalle los principios físicos de la RM y veremos cuáles son sus posibles aplicaciones en la práctica clínica.

Capítulo 4

4. Imagen por Resonancia Magnética

Desde su aparición hace aproximadamente treinta años, la RM ha revolucionado la práctica clínica, permitiendo la visualización de estructuras del cuerpo humano con una gran resolución espacial y temporal. A diferencia de otras técnicas de imagen como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) que requieren radiación ionizante, la RM se basa en la interacción entre ondas de radio y núcleos de hidrógeno en presencia de un fuerte campo magnético.

La principal ventaja que presentaban las técnicas basadas en radiaciones ionizantes era la capacidad de visualizar objetos pequeños, imposible mediante RM debido a la longitud de onda de las señales de radio utilizadas, mayores que los objetos a visualizar. Esta limitación se superó con la aparición de los equipos basados en las variaciones espaciales de fase y frecuencia de las señales de radio absorbidas y emitidas por los objetos. En la actualidad los equipos de RM permiten la obtención de imágenes de mayor calidad a la de las técnicas competidoras. Las imágenes de RM no sólo permiten distinguir más claramente las lesiones y objetos de interés, sino que proporcionan la posibilidad de obtener vistas en múltiples planos de proyección.

4.1 Historia de la Resonancia Magnética

La imagen por RM basa su funcionamiento en una técnica de espectroscopia conocida como Resonancia Magnética Nuclear, que permite obtener información de las propiedades, tanto físicas como químicas de las moléculas a partir de distintas características (intensidad, frecuencia, tiempo de decaimiento y recuperación, etc.) de la señal de radiofrecuencia producida por los núcleos atómicos en determinadas condiciones de excitación. Los inicios de esta técnica de adquisición de imagen se sitúan a principios de los años 70, en plena guerra fría y con la amenaza del invierno nuclear, lo que explica que se optara por el nombre de imagen por RM eliminando la terminación “Nuclear” para evitar el rechazo popular por las connotaciones negativas que presentaba este término [28].

Los orígenes de la técnica de RM se remontan, por tanto a 1946, cuando E.M. Purcell y F. Bloch descubrieron por separado el fenómeno de la Resonancia Magnética, descubrimiento que les valió el premio Nobel en 1952. En el periodo comprendido entre 1950 y 1970 la RM experimentó un notable desarrollo, aunque su uso se centró en el análisis físico y químico de las moléculas. Será en 1971 cuando R. Damadian demuestre que los tiempos de relajación magnética nuclear en tejidos sanos son diferentes a los de los tumores, lo que motivó enormemente a los científicos a investigar las posibles aplicaciones de la resonancia magnética en imagen y diagnóstico médico. Los años 70 supusieron el inicio de la época de los computadores, lo que dio lugar a gran cantidad de avances en los sistemas de imagen médica, entre los que cabe destacar el TAC, evolución de las técnicas de adquisición por rayos X [28].

El éxito de estos primeros equipos de TAC relegó a la RM a un segundo plano, aunque la investigación continuó y en 1975 R. Ernst

desarrolló la imagen por RM mediante codificación de frecuencia y fase, y transformada de Fourier (“Zeugmatografía”), investigación por la que recibió el premio Nobel en 1991 y en la que basan su funcionamiento los equipos actuales. Otro gran avance para la imagen por RM fue la aparición en 1977 de la técnica de imagen eco-planar, basada en rápidas variaciones de los gradientes. Esta técnica, desarrollada por P. Mansfield, y que sería utilizada en el futuro para la obtención de imágenes a gran velocidad, permitiría la adquisición de secuencias de órganos en movimiento, básico para el desarrollo de RMC [28].

Las primeras demostraciones reales no tardaron en llegar y en 1977 R. Damadian mostraba imágenes del interior del cuerpo humano mediante “Zeugmatografía” y Edelstein et al. publicaban imágenes procedentes de un prototipo basado en la técnica de R. Ernst en 1980. Las investigaciones se centrarán desde entonces en la mejora de la calidad de imagen, la reducción del tiempo de adquisición (5 min. en 1980, 5 seg. en 1986, 50 mseg en 2003...) y el desarrollo de nuevas aplicaciones para la RM, entre las que cabe destacar el estudio en tiempo real de la actividad cardíaca mediante la técnica de imagen eco-planar (1987), la Angiografía por RM (1987) y la resonancia magnética funcional (1993) [28].

4.2 Principios físicos

El fenómeno del magnetismo tiene su origen en el movimiento de partículas cargadas eléctricamente. La magnetización se refiere al fenómeno causado por una orientación no aleatoria del campo magnético de los electrones. Esta orientación da lugar a una magnetización macroscópica neta. Además de los electrones, la mayoría de núcleos atómicos también posee un pequeño campo o momento magnético, que es el que se utiliza en la obtención de imágenes por RM. Este magnetismo nuclear tiene su origen en el espín nuclear y el valor del momento angular asociado a él, y se encuentra directamente relacionado tanto con el número atómico (número de protones) como con el número másico (número de protones más número de neutrones) o con el número de neutrones. Existen dos situaciones en las que se origina un momento magnético nuclear neto: 1) cuando el número de protones y el número másico son impares (o el número de neutrones es par), como en el ^1H , ^{15}N , ^{19}F , ^{23}Na y ^{31}P , o 2) cuando el número de protones es par y el de neutrones impar (o número másico impar) como el ^{13}C . El hidrógeno, con un protón (^1H) como núcleo más simple de todos los elementos, es un buen isótopo para la obtención de imágenes al ser el núcleo más abundante en el cuerpo y poseer un momento muy grande [29].

Normalmente, estos espines o momentos magnéticos están alineados de forma aleatoria, de forma que en un material no sometido a ningún campo magnético externo, no existe una magnetización neta, tal y como se puede observar en la figura 4.1a. Cuando el material se sitúa en el interior de un campo magnético, estos momentos magnéticos se alinean con dicho campo magnético (misma dirección) existiendo una mayor cantidad de espines que se orientarán en el mismo sentido que el campo

magnético principal en comparación con los que lo harán en sentido contrario (ver figura 4.1b). Esto dará como resultado un momento magnético neto que se situará en equilibrio. Este momento magnético neto, también llamado magnetización neta, es la base para la creación de la señal de RM [29-32].

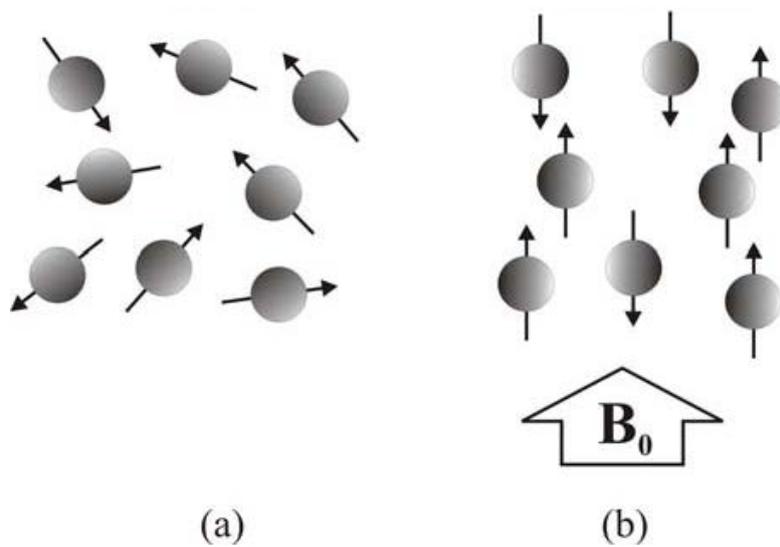


Figura 4.1. a. Sin campo magnético externo; b. Con campo magnético externo [30,31]

Tal y como se ha comentado previamente, los átomos con un número impar de protones o neutrones poseen un momento angular o espín. En ausencia de un campo magnético externo, los espines estarán orientados aleatoriamente, pero cuando se sitúan bajo un campo magnético intenso, los espines se alinean con éste, proporcionando una magnetización “longitudinal” neta, M_z , en la dirección del campo aplicado (supongamos z). Estos espines precesan alrededor del eje z a una frecuencia directamente proporcional a la intensidad del campo magnético, tal y como puede observarse en la figura 4.2. La ecuación de Larmor describe la dependencia

entre el campo magnético B_0 y la frecuencia angular a la que están precesando dichos espines:

$$\omega_0 = \gamma * B_0$$

La constante giromagnética γ depende del átomo bajo estudio, y tiene un valor de 42.58 MHz/T para el ^1H . Los protones de hidrógeno son los que usualmente se utilizan en la práctica clínica debido a su gran abundancia en el tejido vivo [29-32].

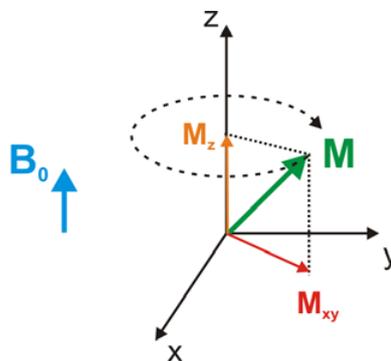


Figura 4.2. El vector magnetización [31]

4.2.1 Gradientes de campo magnético: codificación espacial

Los gradientes de campo magnético son el elemento de un sistema de RM que permite resolver la posición espacial, y por tanto, reconstruir una imagen. En los equipos actuales de RM para la adquisición de las imágenes se aplican gradientes en tres pasos: selección de corte, codificación de fase y codificación de frecuencia. La selección de corte consiste en aplicar un gradiente durante la emisión del pulso de radiofrecuencia de la secuencia. Este gradiente en el campo magnético aplicado provoca que solamente una región alcance la condición de resonancia, por lo que solamente los espines situados en dicho plano o corte estarán en precesión.

4.3 Hardware

Dentro de los equipos de RM se distinguen cuatro grupos de componentes:

- Equipo magnético, formado por el imán o anillo magnético y el sistema de ajuste o calibración.
- Sistema de gradiente, formado por bobinas de gradiente, amplificador de gradiente y programador de pulsos de gradiente.
- Sistemas de radiofrecuencia, formado por las bobinas de radiofrecuencia, amplificador, programador, fuente y receptor.
- Estación de trabajo, procesador y sistema de almacenamiento.

El componente más importante de todo equipo de RM es el imán encargado de producir el campo magnético B_0 homogéneo, potente y estable en el tiempo, que provocará la alineación de los espines en los núcleos atómicos de los cuerpos introducidos en el anillo. Los valores más elevados de campo homogéneo se consiguen con anillos magnéticos superconductores, aunque según la aplicación pueden utilizarse otro tipo de imanes permanentes o resistivos [29].

Estos imanes superconductores son electroimanes contruidos mediante aleaciones con propiedades superconductoras, caracterizados por presentar una resistencia prácticamente nula a temperaturas cercanas a los "0" Kelvin. Para conseguir el campo estable se aplica una corriente a través de este cable (cuya longitud llega a varios kilómetros) y ésta se mantiene circulando prácticamente sin pérdidas a través del material superconductor mientras se conserve la temperatura. En los equipos actuales este cable suele estar constituido de una aleación Titanio-Niobio superconductor a la

temperatura de 10 K refrigerada por Helio líquido a 4 K, manteniendo el conjunto en el interior de una estructura llamada Crioestato encargada de aislarlo térmicamente mediante materiales de baja conducción térmica y zonas de refrigeración y vacío. Para “desconectar” el campo se descarga el flujo de corriente elevando la temperatura de una pequeña sección del cable superconductor. Esto equivale a colocar una guía resistiva en paralelo con la línea superconductora, ya que la resistividad del tramo aumenta al ser la temperatura más elevada que la de superconducción, consiguiéndose la anulación progresiva de la intensidad circulante [29].

En el interior del imán se encuentran las bobinas de gradiente, encargadas de producir las variaciones en el campo B_0 , necesitando tres bobinas de gradiente, una para cada dirección espacial x, y, z. Estas bobinas están formadas por dos circuitos de corriente separados de manera que variando el sentido y la magnitud de la intensidad circulante (según el programa de pulsos de gradiente cargado) se consigue generar el gradiente deseado. En la figura 4.3 se encuentra un diagrama de los componentes de un equipo de RM [29].

Las bobinas de radiofrecuencia son las “antenas” encargadas de emitir la señal de radiofrecuencia (campo B_1 perpendicular a B_0) correspondiente a la secuencia de pulsos programada y/o recibir la señal de radiofrecuencia procedente de los tejidos, según se trate de bobinas emisoras/receptoras, o únicamente emisoras o receptoras. Estas bobinas deben resonar, o captar radiación, a la frecuencia de Larmor excitada y están construidas mediante componentes inductivos y capacitivos. La forma de estas bobinas/antenas varía según la aplicación y la zona del cuerpo que se quiera visualizar, clasificándose en bobinas de ambiente (bobinas de cuerpo, cabeza, etc.) y bobinas locales o específicas para zonas determinadas (pecho, para adquisición de imágenes cardiacas), la cual

proporciona una excelente relación señal-ruido y alta resolución temporal en la adquisición. Las bobinas cardiacas (figura 4.4) están diseñadas para proporcionar una cobertura óptima del corazón y sus vasos coronarios [29].

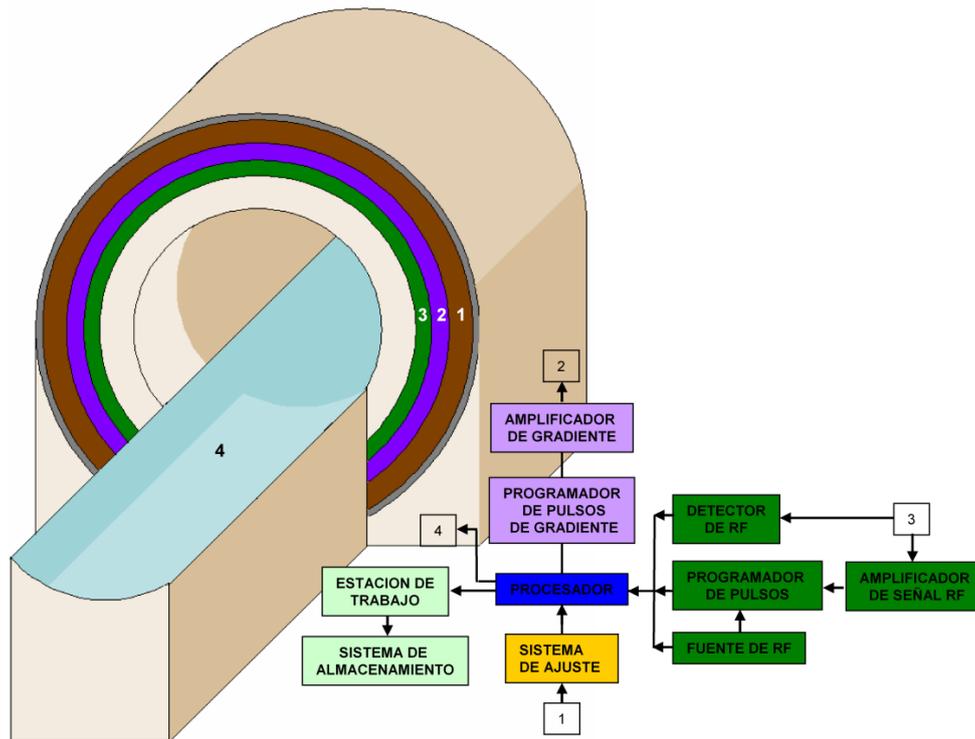


Figura 4.3. Diagrama de componentes de un equipo de RM



Figura 4.4. Bobina cardiaca utilizada en los equipos de RMC [33]

4.4 Consideraciones de Seguridad

A pesar de que la RM se considera una técnica de adquisición de imagen segura, hay que tomar distintas precauciones en la aplicación de campos electromagnéticos al cuerpo humano, cuidando especialmente los siguientes aspectos: campos magnéticos estáticos; corrientes inducidas debidas a los cambios en el campo aplicado; efectos del calor en tejidos sensibles a éste; y el ruido producido.

Los campos magnéticos tan elevados obligan a tomar otra serie de precauciones como son la de mantener todos los objetos metálicos alejados, ya que éstos podrían literalmente “volar” atraídos hacia el imán y dañar al paciente y al propio equipo. Del mismo modo, la RM no puede aplicarse a pacientes con marcapasos u otro tipo de dispositivos metálicos, así como otros sistemas como pueden ser las bombas de dispensación de fármacos, debido a los efectos que estos campos pueden tener sobre los circuitos electrónicos y por la fuerza de atracción que sufren, que les puede llevar a rasgar tejidos en su avance hacia el imán [29].

4.5 Aplicaciones de la Resonancia Magnética

La RM está en prácticamente todas las áreas de la medicina, empleándose para diagnóstico de trastornos neurológicos y de comportamiento, daño en tejido óseo y muscular, cáncer y enfermedades cardiovasculares. El creciente uso de esta técnica se debe a su principal ventaja, que es la gran información que proporciona sobre el estado de los órganos y tejidos, además de su forma y tamaño, con una elevada resolución espacial y temporal. Estas son algunas de sus principales aplicaciones [29,31]:

- Resonancia magnética cerebral
- Resonancia magnética funcional
- Resonancia magnética del tórax
- Resonancia magnética de órganos tóraco-abdominal
- Resonancia magnética del sistema músculo-esquelético
- Resonancia magnética cardíaca
- Angiografía por resonancia magnética
- Resonancia magnética pulmonar

En el siguiente capítulo profundizaremos en la resonancia magnética cardíaca.

Capítulo 5

5. Resonancia Magnética Cardíaca

5.1 Introducción

El hecho de que el corazón sea un órgano en constante movimiento dificultaba enormemente la adquisición de imágenes útiles para su estudio en los primeros equipos, lo que retrasó la aplicación en cardiología de la RMC hasta 1983, año en el que se desarrolló una técnica para sincronizar los pulsos de radiofrecuencia con determinados instantes del ciclo cardíaco, pudiéndose visualizar nítidamente las distintas estructuras cardíacas. En esos primeros años de la RM, los estudios se realizaban con imágenes en planos ortogonales al cuerpo (axial, coronal y sagital), con lo que muchas estructuras cardíacas así como la patología de estas no podían evaluarse correctamente. Mediante sistemas de angulación electrónica de los campos magnéticos se consiguió, a partir de 1985, obtener planos en cualquier orientación del espacio siguiendo los ejes intrínsecos cardíacos [7,31], lo que permitió aumentar las posibilidades de esta técnica al poder visualizar estructuras hasta entonces reservadas a otras técnicas de imagen. Es a partir de 1987 cuando se explotan las capacidades de la RM para estudiar la función cardíaca, caracterizar los tejidos cardíacos, calcular masas y

volúmenes, mapas de velocidad, etc, convirtiéndose en técnica de referencia para el estudio de múltiples patologías cardiacas, complementando a la ecocardiografía [29,31,32].

Para la mayoría de los estudios de RMC se trabaja con planos orientados según los ejes intrínsecos cardiacos (figura 5.1), obteniéndose imágenes de las distintas cámaras cardiacas (aurículas y ventrículos). Estos planos intrínsecos son:

- eje corto (cortes basales, medio y apical)
- eje largo vertical dos cámaras
- eje largo horizontal cuatro cámaras
- eje largo vertical tracto de salida VI-Válvula aórtica

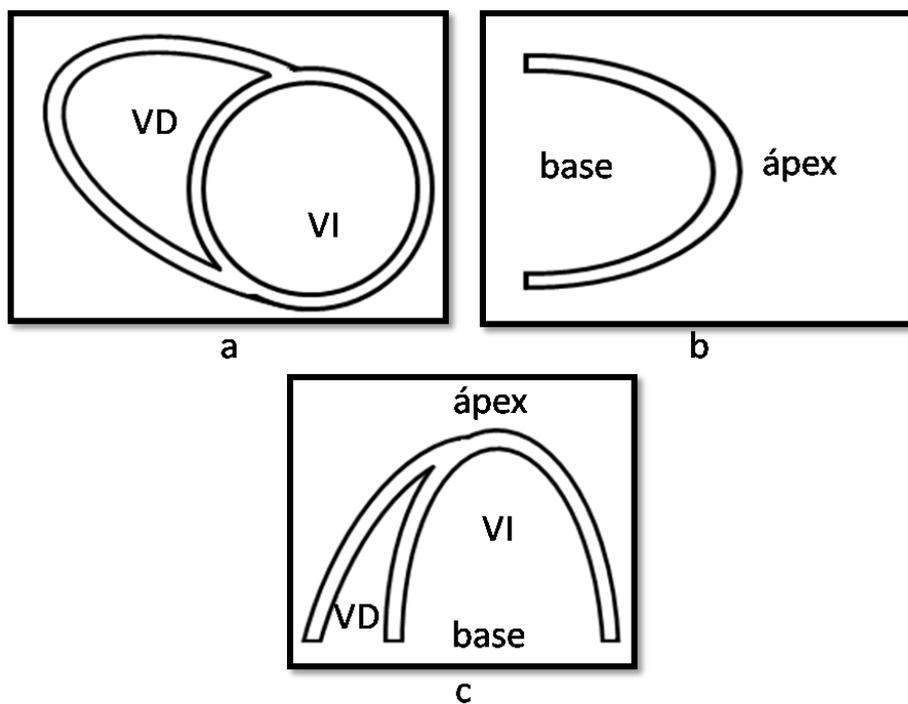


Figura 5.1. Planos cardiacos: a. eje corto; b. eje largo vertical; c. eje largo horizontal

El corte en eje largo horizontal permite visualizar las cuatro cámaras cardíacas, los dos ventrículos y las dos aurículas, mientras que en los cortes de eje largo vertical y corto sólo visualizamos aurícula y ventrículo izquierdos (figura 5.2). La práctica habitual suele ser la adquisición de tres cortes en eje corto, partiendo de la base (corte basal) hasta llegar al ápex o extremo inferior del corazón. Estas imágenes en eje corto permiten evaluar lesiones en la pared del ventrículo izquierdo como pueden ser, entre otras, aquellas características tras un infarto de miocardio o isquemia significativa, como posteriormente se explicará con más detalle [32,34,35].

Para los estudios de RMC se utilizan principalmente dos tipos de técnicas de adquisición: RMC con contraste y cine-RMC. Para la obtención de RMC con contraste se emplean agentes de contraste con iones paramagnéticos administradas por vía intravenosa. El contraste más común es el Gadolinio Quelado, cuyos átomos presentan una velocidad de relajación longitudinal muy elevada, lo que permite que en la adquisición potenciada en T1 se incremente la intensidad de las zonas por las que circula (estudio primer paso, inmediatamente tras la administración) o donde se concentra (realce tardío, trascurrido un tiempo), con lo que es posible evaluar los defectos de perfusión e integridad celular. Por otro lado el estudio cine-RMC consiste en la adquisición de un número determinado de imágenes o “frames” de un mismo corte en instantes sucesivos, formando una secuencia en movimiento del corazón, útil para la valoración de tamaño y volúmenes ventriculares, grosor de miocardio y movimiento [34, 35].

Estos estudios cine-RMC y contraste requieren una resolución temporal muy elevada, sobre todo si se pretende estudiar el primer paso del gadolinio al miocardio. En RMC esta elevada resolución temporal se

consigue mediante las secuencias de pulsos conocidas como Gradient-Echo (GE), ultrarrápidas y Echo-Planar (EPI), que posibilitan la adquisición de un número elevado de imágenes en un mismo ciclo cardiaco. Las secuencias de pulsos ultrarrápidas, también conocidas como secuencias turbo-eco de gradiente por ser una evolución de las GE, y las EPI, han reducido el tiempo de adquisición a milésimas de segundo y son las utilizadas normalmente para estudiar la perfusión miocárdica de primer paso y realizar estudios cine-RMC [35].

Las secuencias de pulsos comentadas reciben distintos nombres según el fabricante del equipo; en la tabla 5.1 podemos ver un resumen de las principales técnicas utilizadas en la práctica clínica, junto con su funcionamiento y los nombres con las que son conocidas las secuencias empleadas en los equipos comerciales de resonancia magnética [35].

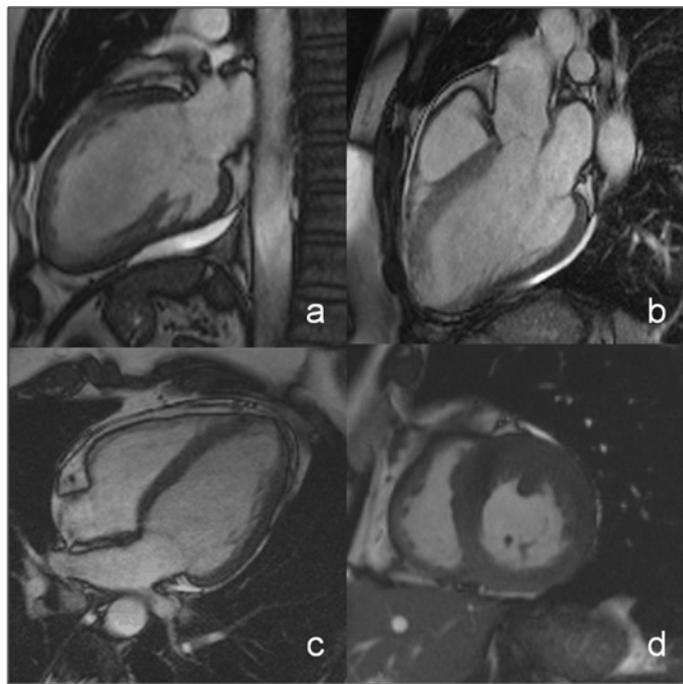


Figura 5.2. a. eje largo vertical 2cv; b. eje largo horizontal 3cv; c. eje largo horizontal 4cv; d. eje corto medio

La versatilidad de la RMC permite realizar estudios relacionados con todas las áreas de la cardiología, muchos de ellos dominio exclusivo hasta hace unos años de otras técnicas (estudio de ventriculografía, estudio del metabolismo de los miocitos, etc), obteniendo mediante RMC mejores resultados con inferiores costes. Distintas organizaciones internacionales como la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología han publicado en los últimos años guías de práctica clínica en las que se mencionan las posibles aplicaciones de la RMC, así como su clasificación en función de la evidencia científica actual. En la tabla 5.2 vemos una selección de aplicaciones y la clase o utilidad, graduada de la siguiente manera: clase I indica utilidad demostrada; clase II indica utilidad aceptable pero no demostrada totalmente; clase IIa, indicios de posible utilidad; clase IIb, útil pero no desarrollada; clase III Apropiaada [35,36].

Tabla 5.1 Técnicas de adquisición utilizadas en RMC [35-37]

| Terminología RMC | Funcionamiento | Nombre de la secuencia (dependiendo del fabricante) |
|-------------------------------|---|--|
| Imagen “Black Blood” | Produce señal intensa para músculos y oscura para sangre circulante. | Spin-Echo; Fast Spin-Echo; Single and Double Inversion Recovery Spin-Echo |
| Imagen “Bright Blood” | Produce señal intensa para la sangre, oscura para el músculo. En cine-RM. | FFE (Fast Field Echo); GRASS(Gradient Recalled Acquisition in the Steady State); FLASH(Fast Low Angle SHot) |
| “SteadyState Free Precession” | Mejora general de la imagen. Pulsos de RF y gradientes aplicados a gran velocidad. Aumenta la relación señal a ruido. | FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition); balanced FFE (Fast Field Echo); true FISP (Fast Imaging with Steady Precession) |
| “Rapid Cine Imaging” | Reduce tiempo de exploración capturando grupos de señales cada ciclo cardiaco. | FASTCARD(Fast Cardiac Imaging); Turbo |
| “Parallel Imaging” | Reduce tiempo de exploración y aumenta la relación señal a ruido utilizando múltiples receptores. | ASSET (Array Spatial Sensitivity Encoding Scheme); SENSE (Sensitivity ENcoding Scheme); SMASH (Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonic) |

Tabla 5.2 Resumen de las aplicaciones de la RMC [35-37]

| Aplicación |
|---|
| Cálculo de Fracción de Eyección Funcionamiento de los ventrículos derecho e izquierdo en reposo. |
| Evaluación de la viabilidad miocárdica. |
| Detección de isquemia miocárdica -Stress con dobutamina -Perfusión miocárdica -Espectroscopia miocárdica por Fósforo-31 |
| Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica -Displasia arritmogénica del ventrículo derecho -Miocardiopatía hipertrófica -Miocardiopatía dilatada |
| Evaluación de valvulopatías |
| Cardiopatías congénitas -Vía anormal del flujo sanguíneo (shunts) |
| Enfermedades del pericardio -Diagnóstico diferencial de la pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva. |
| Evaluación de las arterias coronarias |
| Disección Aórtica |

5.2 Sincronización Cardíaca

Para llevar a cabo la adquisición de imágenes cardíacas es necesario ajustar la adquisición de las imágenes al movimiento rítmico del corazón, ya que no somos capaces de obtener imágenes lo suficientemente rápidas durante un ciclo cardíaco para congelar el movimiento en sus distintas fases y por tanto que estén libres de artefactos derivados del movimiento. Para esto se usa la sincronización cardíaca, ECGs o dispositivos de pulso periférico [36-39]. Existen tres métodos disponibles para la sincronización cardíaca:

1. Sincronización prospectiva
2. Gating
3. Sincronización retrospectiva

5.2.1. Sincronización prospectiva

Es la forma de sincronización cardíaca habitual (prospectiva), se sincroniza con la onda R del ECG y comienza tras el siguiente ciclo cardíaco. El número de «imágenes de cine» es igual al tiempo de repetición (TR). En la figura 5.3 se muestra como es su funcionamiento. La información se representa en una secuencia cerrada de cine en tiempo real. Los pacientes con arritmias tienen intervalos R-R variables y por lo tanto, no son los candidatos ideales para los estudios sincronizados, el tiempo de retardo depende de la frecuencia cardíaca [39].

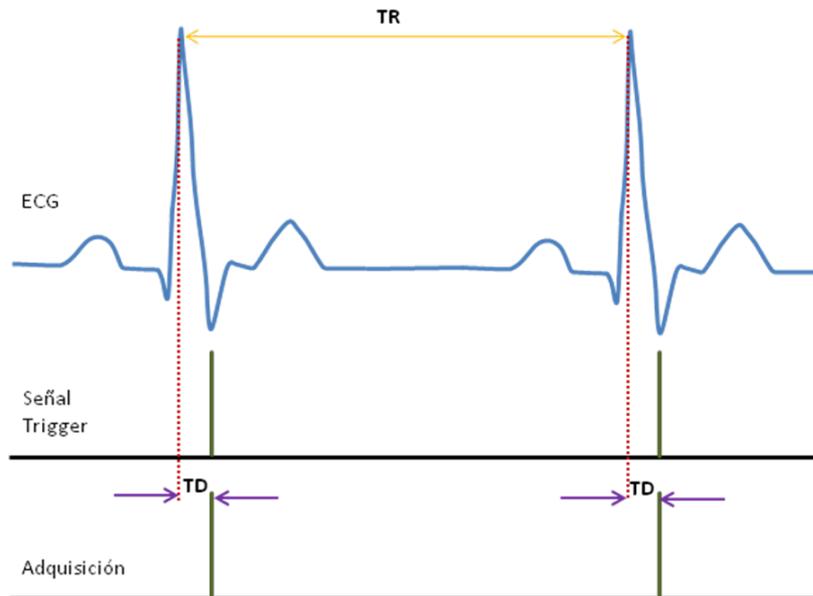


Figura 5.3. Sincronización prospectiva (TD: Tiempo de retardo)

5.2.2 Gating

En la figura 5.4 se aprecia que esta técnica, al igual que la sincronización prospectiva se basa también en el uso de un punto específico después del pico R para la adquisición de los datos. El tiempo que tarda la adquisición depende, entre otros factores, de la anchura de la ventana programada. Por lo tanto, se podría decir que se limita solamente a una parte del ciclo cardíaco. Esta técnica es usada, por ejemplo, en angiografía [39].

5.2.3 Sincronización retrospectiva

Mediante este tipo de sincronización se obtiene un volumen de datos helicoidal de todo el corazón simultáneamente al registro del ECG, cada imagen cardíaca de las distintas fases del ciclo son reconstruidas de

forma retrospectiva utilizando los picos de la onda R del ECG como sistema de sincronismo. El TR se elige de forma prospectiva y es independiente del intervalo R-R y del número de imágenes adquiridas durante el ciclo cardiaco. Este tipo de sincronización solo es posible utilizando el tipo de secuencia FFE [39].

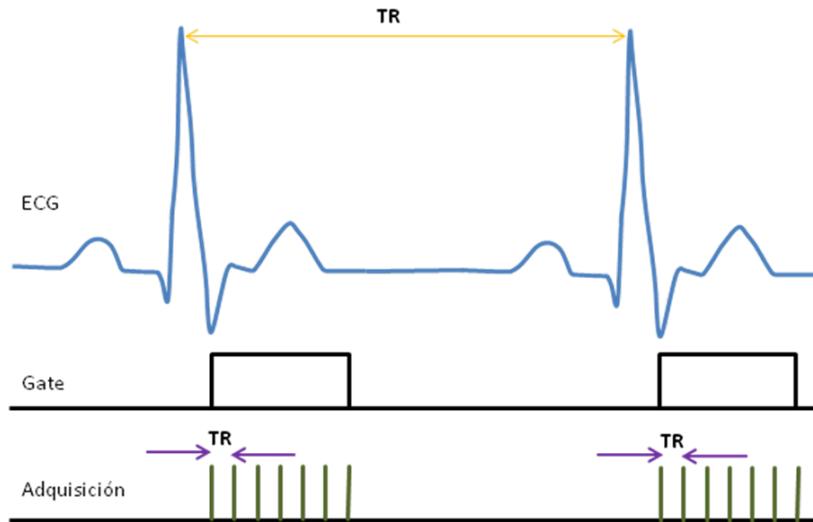


Figura 5.4. Sincronización Gating

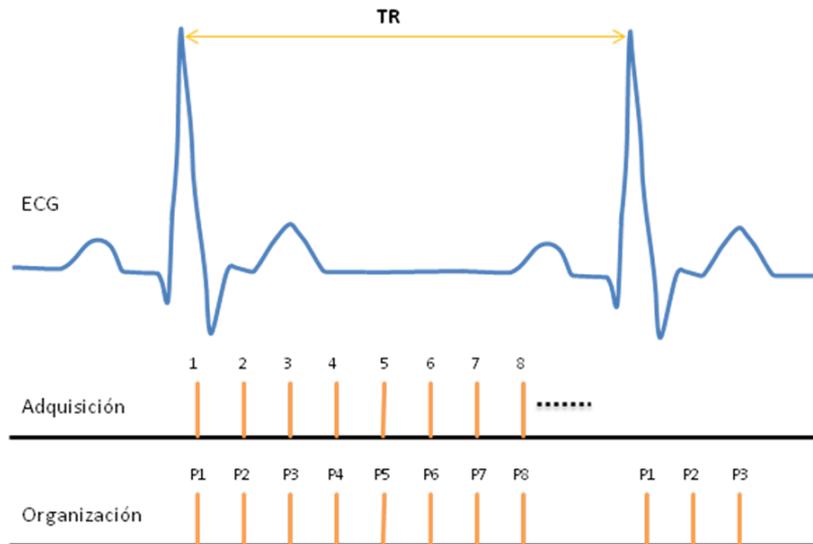


Figura 5.5. Sincronización retrospectiva

5.3 Función Sistólica Basal

Pese a que, clásicamente, la FE ha sido la variable pronóstica más importante después de un IAMEST, la extensión de la disfunción sistólica basal no permite predecir la recuperación de la función sistólica, ya que las técnicas de imagen en reposo no diferencian si la disfunción ventricular es secundaria a necrosis miocárdica y, por tanto, irreversible, o a aturdimiento miocárdico, a la disfunción contráctil que persiste tras la reperfusión pese a la ausencia de daño celular irreversible.

En cualquier caso, aunque la ecocardiografía es la técnica más usada para determinar la función sistólica, la RMC, debido a su gran resolución espacial, es una técnica ideal para cuantificar la FE (figura 5.6) y detectar pequeños cambios significativos, especialmente útil en pacientes con mala ventana acústica. Posee escasa variabilidad interobservador, muy importante en los últimos tiempos, en que se exige cálculos precisos para indicar diversas terapias, como el implante de desfibriladores implantables o sistemas de resincronización.

Las medidas del VI se hacen sobre el eje corto en secuencias multicorte, en las cuales se pueden calcular los diferentes parámetros morfo funcionales del corazón (VTD, VTS, VS, FE, GC, masa miocárdica, espesor miocárdico, engrosamiento y contractilidad segmentaria), tanto basalmente, como con dosis bajas de dobutamina.

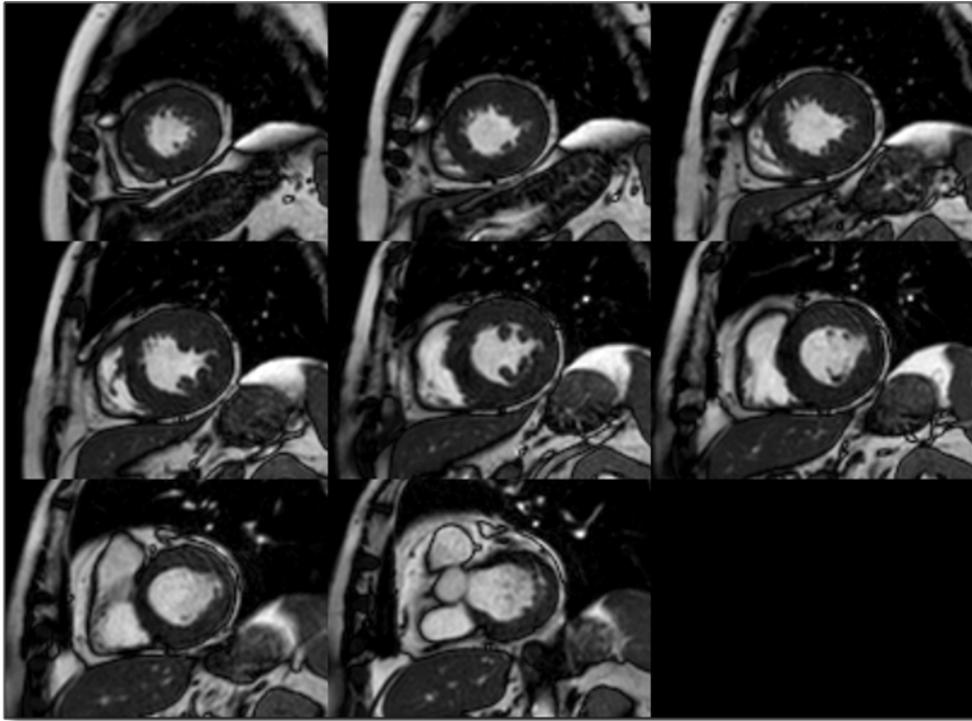


Figura 5.6. Secuencia eje corto en fase telediastólica donde se determinarán los índices de los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y la masa del ventrículo izquierdo.

5.4 Función Sistólica Tras Dosis Bajas de Dobutamina

La mejoría de la función sistólica con dobutamina se ha usado ampliamente para predecir la recuperación de la función sistólica tras un IAMEST, fundamentalmente con la ecocardiografía de estrés [20,21].

Dada su alta resolución espacial, la RMC representa una buena alternativa para cuantificar con precisión la respuesta a la dobutamina.

La medición de la extensión de la función sistólica tras dobutamina mediante RMC presenta dos inconvenientes: el tiempo de realización del estudio se prolonga, y otro consiste en el hecho de administrar dobutamina en pacientes potencialmente inestables y no completamente monitorizados.

En dos series de nuestro grupo [40,41], la primera de 40 pacientes con un IAMEST y la segunda con 72 pacientes con IAMEST y con RMC en la primera semana y al sexto mes, se observó que se trata de un índice específico pero poco sensible para predecir la función sistólica tardía post-infarto y se observó que, en el sexto mes, la contractilidad tras dosis bajas de dobutamina, al igual que la contractilidad basal, aumentó con respecto a la primera semana, lo cual puede limitar su sensibilidad en fase precoz post-infarto. Esta baja sensibilidad se debe probablemente al pequeño número de segmentos respondedores precozmente tras un IAM.

Por tanto, es muy importante establecer si el estudio con dobutamina aporta información adicional al resto de índices antes de recomendar su uso en protocolos rutinarios de RMC.

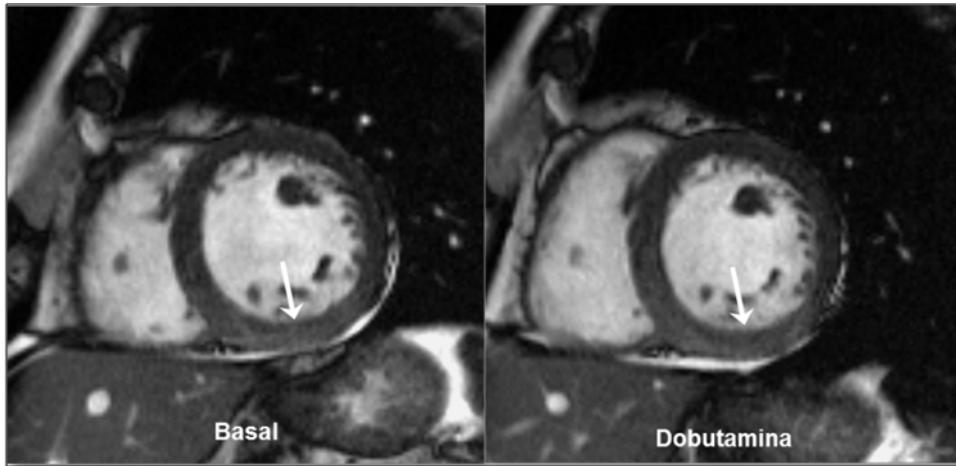


Figura 5.7. Secuencia eje corto en fase telediastólica en situación basal y tras dosis bajas de dobutamina donde se aprecia una aquinesia inferior que mejora levemente tras la administración de dosis bajas de dobutamina.

5.5 Edema miocárdico

La RMC es la única técnica que permite determinar el edema, el índice que refleja la zona en riesgo durante la oclusión coronaria, mediante una hiperintensidad de señal en imágenes potenciadas en T2. De esta manera, es también la única técnica que permite determinar el miocardio salvado, que es el miocardio en riesgo que no presenta necrosis.

Nuestro grupo ha publicado [42] que la extensión del edema se asocia a mayores volúmenes ventriculares, peor función sistólica, mayor alteración de la microcirculación tras la reperfusión e infartos más extensos y transmurales. Es un fenómeno transitorio que desaparece antes de los 6 meses del infarto. Se trata de un índice con gran valor, cuyo valor pronóstico se sigue estudiando en la actualidad.

Las secuencias potenciadas en T2, nos permiten cuantificar con criterios restrictivos (excluyendo los segmentos en que hubiera dudas acerca de que la hiperintensidad pudiera corresponder un artefacto), donde se puede clasificar los segmentos en edematizados o no. De este modo se puede cuantificar la masa del ventrículo izquierdo con edema (g/m^2), que se considerará miocardio en riesgo. Este parámetro nos podría proporcionar importante información del porcentaje de masa del VI con edema.

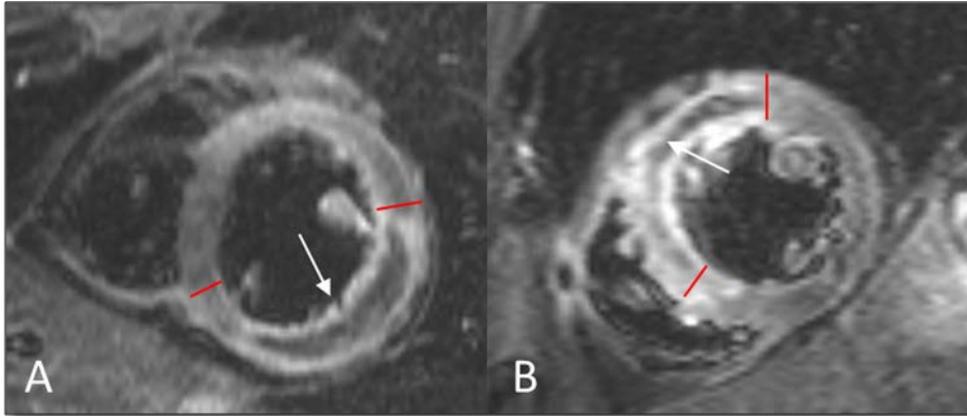


Figura 5.8. *Secuencia eje corto donde hay presencia de edema en cara inferior (A) y en cara anteroseptal (B).*

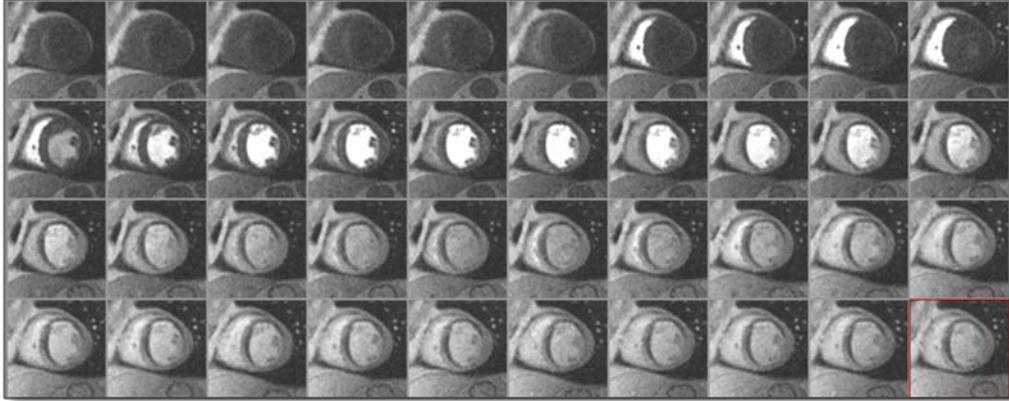
5.6 Perfusión de Primer Paso

El análisis de perfusión de primer paso se usa comúnmente en la evaluación de pacientes con cardiopatía isquémica. Debido a la introducción de equipos con la capacidad de obtener imágenes con tiempos de adquisición muy cortos se ha conseguido visualizar con excelente resolución espacial la llegada y distribución del contraste en el miocardio ventricular [43,44]. Además de evaluar visualmente la perfusión regional miocárdica, nos permite realizar un análisis cuantitativo de la misma [44-46].

El quelato de gadolinio es el contraste más ampliamente utilizado ya que ha demostrado en múltiples estudios ser de gran utilidad a la hora de valorar determinados parámetros de resonancia [45,47]. El quelato de gadolinio es un contraste paramagnético que difunde rápidamente a través de la membrana capilar al espacio extracelular, pero sin penetrar en el interior de las células sanas y por tanto con la membrana intacta. Tras la administración de contraste, del 30% al 50% del mismo difunde por el intersticio miocárdico durante el primer paso y, por lo tanto, la concentración miocárdica de gadolinio en los primeros 5 min tras la inyección depende principalmente del flujo sanguíneo miocárdico [45]. De esta manera se pueden detectar diferencias selectivas en la perfusión debido a los cambios de intensidad de la señal miocárdica tras la infusión de contraste a lo largo del tiempo. Este fenómeno nos permite realizar fácilmente un análisis visual donde podemos clasificar los defectos de perfusión [48].

Para realizar las secuencias en este tipo es necesario tener una buena resolución temporal, para obtener un máximo número de imágenes durante el primer paso de contraste, y una buena resolución espacial.

La anomalía en la perfusión de primer paso es un predictor con un valor intermedio para predecir función sistólica tardía.



***Figura 5.9.** Imagen de perfusión de primer paso por RMC, donde se observa el incremento progresivo de intensidad a medida que el flujo sanguíneo con contraste va llegando al ventrículo izquierdo.*

5.7 Obstrucción Microvascular

En los pacientes con IAMEST, una vez reestablecido el flujo por la arteria epicárdica, es de gran importancia la perfusión microvascular.

En las secuencias de captación tardía, el signo indicativo de OMV es la presencia de un área que no capta contraste en el centro de una zona infartada, con RTG, como vemos en la figura 5.10. Los signos indicativos de OMV estudiados por RMC tienen valor pronóstico [47].

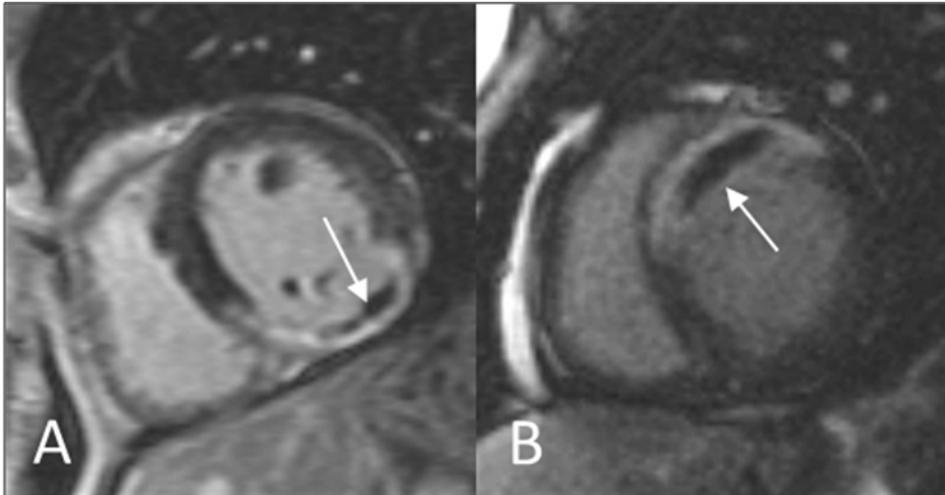


Figura 5.10. Secuencia en eje corte donde se observa OMV (flecha) en paciente con infarto inferior (A), y otro con un infarto anterior (B)

5.8 Extensión de la Necrosis Transmural

La viabilidad miocárdica permite predecir la recuperación de la función contráctil y la posible remodelación tras una angioplastia coronaria [49]. La viabilidad miocárdica se determina de manera no invasiva mediante técnicas realce tardío de gadolinio (RTG) estudiando los llamados marcadores de viabilidad, siendo los principales la integridad de la membrana celular (marcador conocido como transmuralidad), el espesor de la pared ventricular, el metabolismo celular, la perfusión o preservación del flujo coronario, y la presencia de reserva contráctil [15].

Además de presentar la ventaja frente al resto de técnicas de obtener cada uno de los distintos marcadores, la mayor resolución espacial de la resonancia magnética le permite distinguir el tejido viable (susceptible de mejoría tras la revascularización), del tejido no viable o con necrosis transmural (cicatriz post-infarto), dañado de forma irreversible. Habitualmente ambos tejidos coexisten entremezclados en una misma zona, por lo que la posibilidad de calcular la cantidad total de tejido viable (sin necrosis transmural) es un aspecto importante de cara a valorar el posible beneficio de la revascularización en función de la viabilidad miocárdica.

En el análisis de la necrosis transmural, se cuantifican la intensidad de señal en las secuencias de RTG; con este tipo de secuencias podemos determinar muy fiable de la extensión del infarto y el porcentaje de masa infartada.

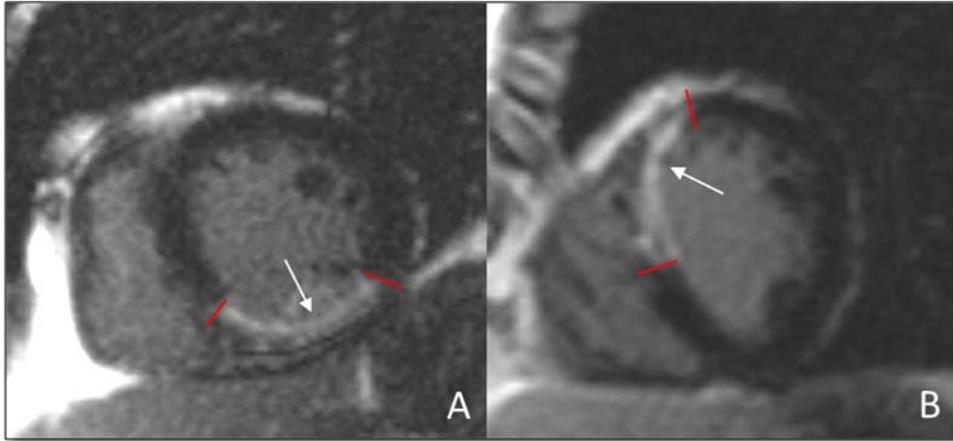


Figura 5.11. *Secuencias de eje corto de captación tardía. Se muestra el ejemplo de un paciente con infarto inferior (A), y otro con un infarto anteroseptal (B)*

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Capítulo 6

6. Material y Métodos

6.1 Grupo de Estudio

6.1.1 Criterios de inclusión y exclusión

Para este estudio, se incluyeron a 333 pacientes que ingresaron de forma prospectiva en la Unidad de Medicina Intensiva y en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia desde el 2004 hasta el 2012 con el diagnóstico de IAMEST reperfundido en las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas. El IAMEST fue definido como episodio de dolor torácico de perfil coronario que no cede con nitroglicerina, asociado a alguna de estas alteraciones electrocardiográficas: 1) nueva elevación del segmento ST 80 ms tras el punto J de por lo menos 0,1 mV en dos derivaciones de los miembros o de 0,2 mV en dos derivaciones precordiales contiguas, o 2) imagen de bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo (figura 6.1)

Entre los 333 pacientes fueron excluidos aquellos que murieron durante el ingreso, sufrieron un reinfarto, con inestabilidad clínica o hemodinámica, aquellos sometidos a cirugía de revascularización o en caso

de contraindicación para la realización de una RMC (pacientes claustrofóbicos, portadores de marcapasos).

Al sexto mes se repitió la RMC siguiendo el mismo protocolo que en la exploración inicial fueron excluidos aquellos que murieron, sufrieron un re-infarto, aquellos sometidos a cirugía de revascularización, por decisión médica o en caso de contraindicación para la realización de una RMC. Por lo tanto el grupo de estudio está compuesto por 246 pacientes.

En la figura 6.2 se muestra un diagrama de flujo de los pacientes que se realizaron la RMC a la primera semana y al sexto mes y el motivo de exclusión por la que no se realiza la RMC.

El manejo clínico se dejó en manos del cardiólogo responsable, siguiendo las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica [11,12].

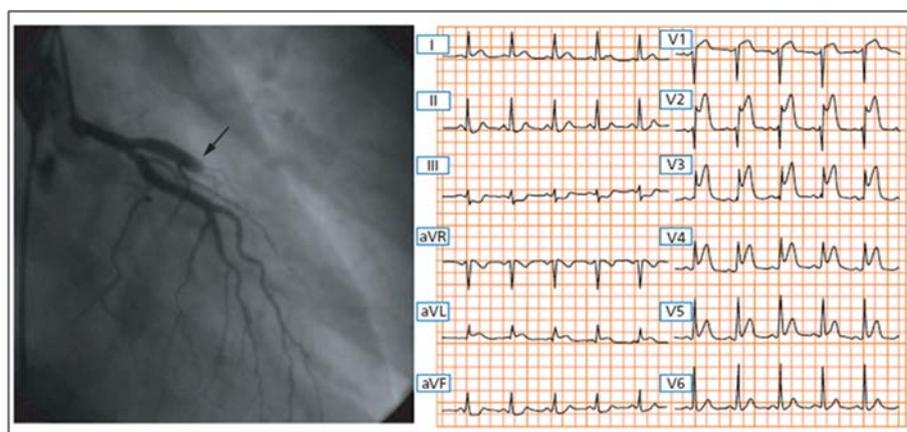


Figura 6.1. Presencia de una lesión oclusiva en la arteria responsable (flecha). y elevación del segmento ST

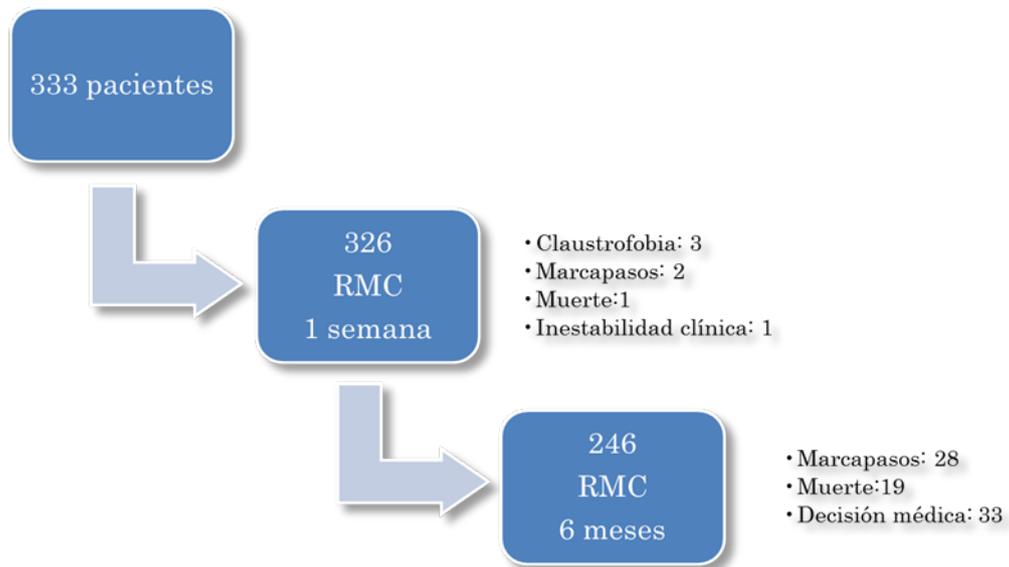


Figura 6.2. Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio tratados por RMC

6.1.2 Características Basales

Se recogieron todas las características basales clínicas:

- Edad
- Sexo
- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Tabaquismo
- Frecuencia cardiaca
- Presión sistólica
- Clase Killip
- Tiempo de reperfusión
- Trombólisis
- Angioplastia primaria

- Angioplastia rescate
- Infarto anterior
- Infarto inferior

Se realizaron electrocardiogramas seriados, así como determinaciones de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica. Se llevó a cabo una cuantificación minuciosa de determinadas variables electrocardiográficas, incluyendo la elevación del segmento ST en todos los registros, así como el porcentaje de resolución de la elevación del segmento ST tras la reperfusión.

- Porcentaje de resolución del segmento ST
- Número de ondas Q
- Troponina I post-reperfusión (ng/ml)

Las imágenes del estudio angiográfico se almacenaron en formato DICOM y se analizaron utilizando el software HM3000 (Philips, Best, Holanda).

- Flujo TIMI 3 (%)
- “Blush” 2-3 (%)

La cuantificación de las variables electrocardiográficas y angiográficas del cateterismo cardíaco fueron realizadas por un cardiólogo con experiencia en el manejo de pacientes con IAMEST.

Todas estas características basales previamente citadas se recogieron en una base de datos diseñada específicamente para la realización del presente estudio.

6.2 Base de Datos

Como anteriormente se dijo, se diseñó una base de datos que se utiliza para almacenar la información de las características basales, como de la información de la RMC, desarrollada con el software FileMaker Pro (Versión 10 © 1984–2012 FileMaker, Inc. Santa Clara, CA, EEUU).

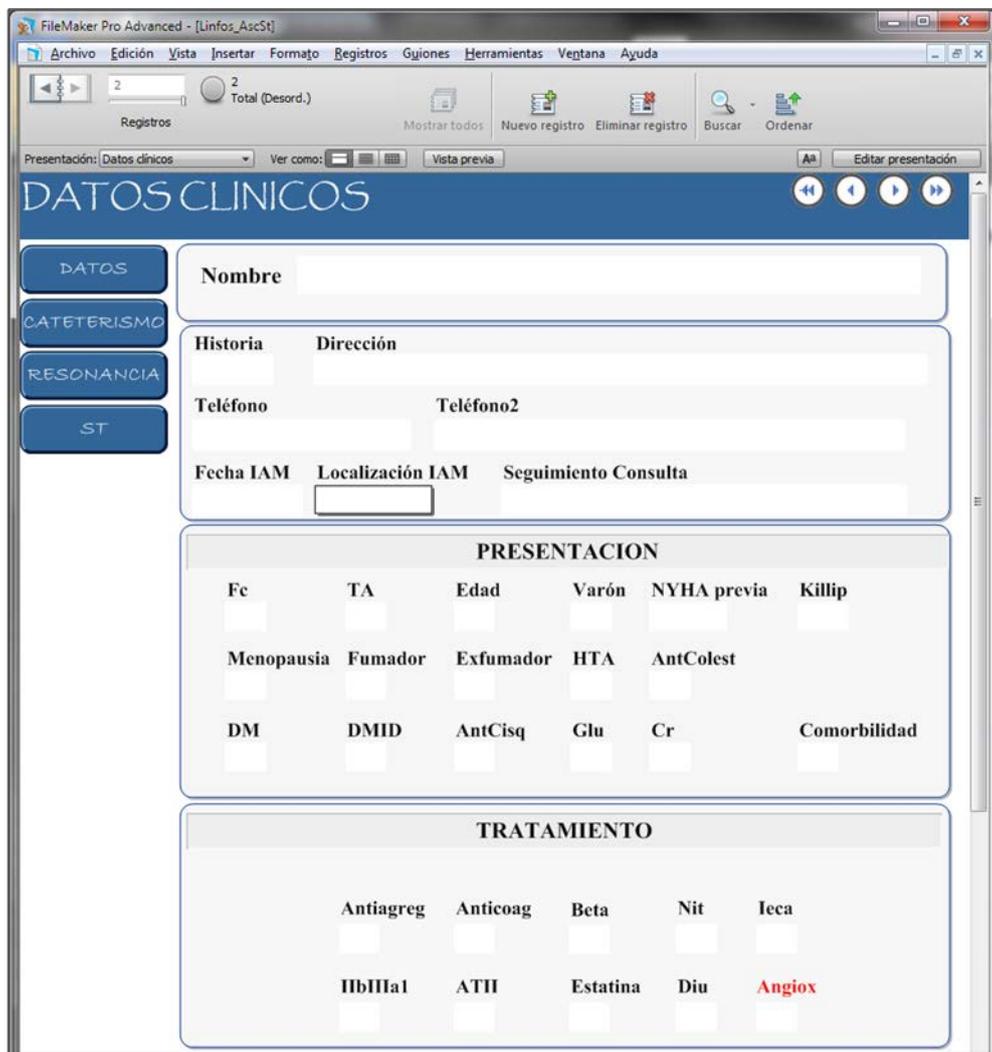


Figura 6.3. Vista de la base de datos donde se recogen de los datos clínicos de los pacientes

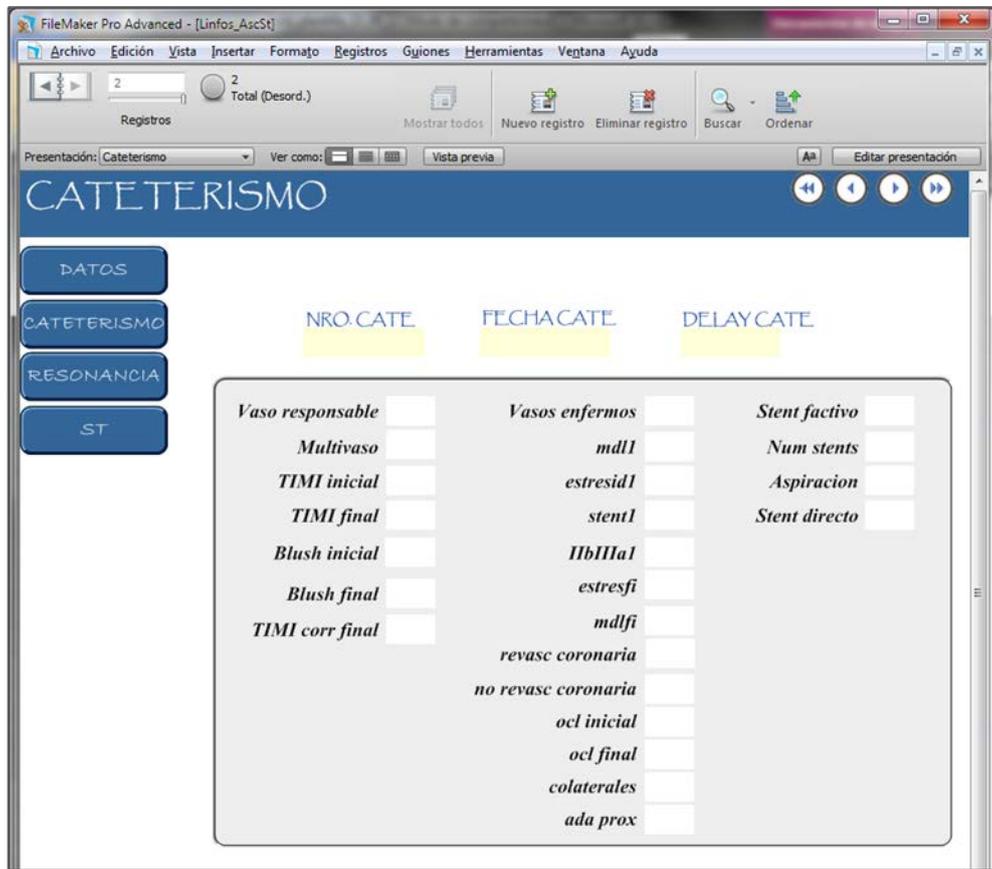


Figura 6.4. Vista de la Base de datos donde se recogen de las variables angiográficas del cateterismo cardiaco

The image shows a FileMaker Pro Advanced window with two data entry forms. The top form is titled "RESONANCIA PRIMERA SEMANA" and the bottom form is titled "RESONANCIA SEXTO MES". Both forms have a similar layout with input fields for patient information and MRI parameters.

RESONANCIA PRIMERA SEMANA

Nro RM Fecha RM Historia Edad bsa

Motivo No Protocolo RMC

| Basal/Dilatado | Transmuralidad | EDEMA |
|---|--|--|
| VTD (mL/m ²) <input type="text"/> | V td (mL/m ²) <input type="text"/> | Vtd <input type="text"/> |
| VTS (mL/m ²) <input type="text"/> | Masa (g/m ²) <input type="text"/> | Masa <input type="text"/> |
| FE (%) <input type="text"/> | V td Inf (mL/m ²) <input type="text"/> | Vtd Ed <input type="text"/> |
| MASA (g/m ²) <input type="text"/> | Vol_omv (mL/m ²) <input type="text"/> | Masa Ed (g/m ²) <input type="text"/> |
| FE DOB (%) <input type="text"/> | Masa inf (g/m ²) <input type="text"/> | % Masa Ed <input type="text"/> |
| | % Masa Inf <input type="text"/> | Secuencia <input type="text"/> |
| | % OMV <input type="text"/> | Calidad Imagen <input type="text"/> |

NÚMERO DE SEGMENTOS

BASAL <2 MM GROSOR <5.5 MM PERFUSION <1 OMV TRANSM >50% EDEMA HEMORRAGIA

RESONANCIA SEXTO MES

Nro RM Fecha RM

Motivo No Protocolo RMC

| Basal/Dilatado | Transmuralidad | EDEMA |
|---|--|--|
| VTD (mL/m ²) <input type="text"/> | V td (mL/m ²) <input type="text"/> | Vtd <input type="text"/> |
| VTS (mL/m ²) <input type="text"/> | Masa (g/m ²) <input type="text"/> | Masa <input type="text"/> |
| FE (%) <input type="text"/> | V td Inf (mL/m ²) <input type="text"/> | Vtd Ed <input type="text"/> |
| MASA (g/m ²) <input type="text"/> | Vol_omv (mL/m ²) <input type="text"/> | Masa Ed (g/m ²) <input type="text"/> |
| FE DOB (%) <input type="text"/> | Masa inf (g/m ²) <input type="text"/> | % Masa Ed <input type="text"/> |
| | % Masa Inf <input type="text"/> | Secuencia <input type="text"/> |
| | % OMV <input type="text"/> | Calidad Imagen <input type="text"/> |
| | | OMV <input type="text"/> |

NÚMERO DE SEGMENTOS

BASAL <2 MM GROSOR <5.5 MM PERFUSION <1 OMV TRANSM >50% EDEMA

Figura 6.5. Vista de la base de datos donde se recogen las variables de la cuantificación de las imágenes de RMC

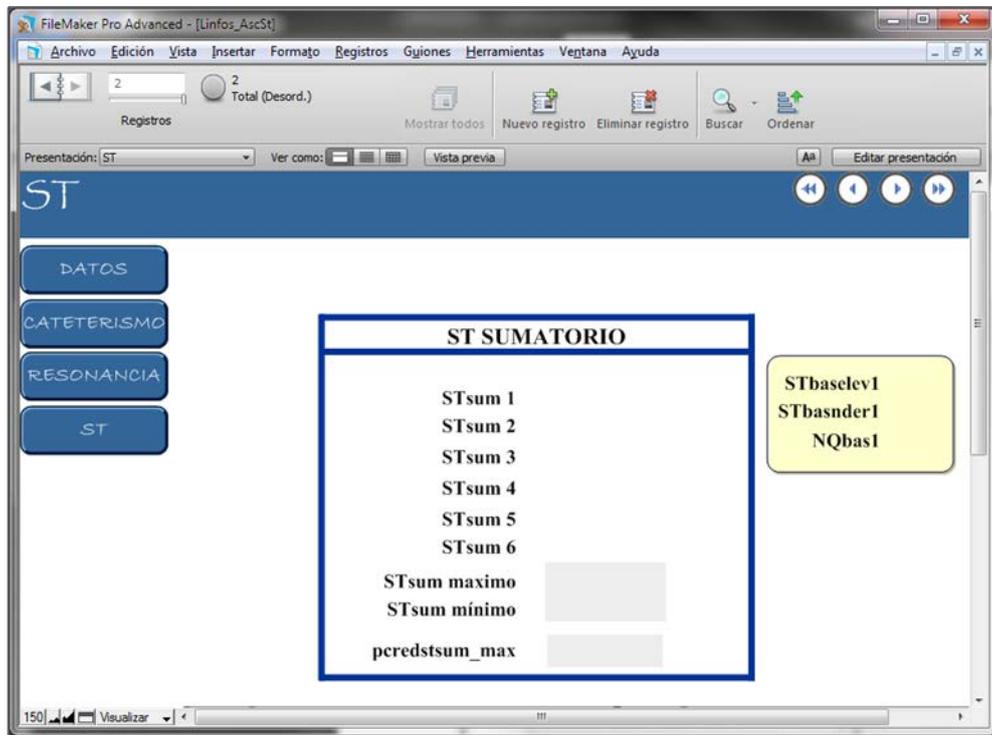


Figura 6.6. Vista de la base de datos donde se recogen las variables electrocardiográficas

6.3 Protocolo de Estudio de la Resonancia Magnética Cardíaca

La RMC se llevó a cabo con en un equipo de 1,5 Tesla (Sonata Magnetom, Siemens, Erlangen, Alemania) 8,5 \pm 4,7 días tras el IAMEST (al menos 48 h después del cateterismo), con bobina de superficie, sincronismo cardíaco prospectivo y apnea respiratoria. Se realizó según el protocolo utilizado en la unidad de RM de ERESA [46,49], que consiste en la realización de secuencias de cine en reposo y posteriormente tras dosis bajas de dobutamina, detección de edema, perfusión de primer paso en reposo y RTG (figura 6.7).

Para reducir los artefactos de movimiento se instruyó a los sujetos para que mantuvieran la respiración en espiración máxima durante la adquisición de la secuencia (o la mayor parte de ella, cuando se adquirirían estudios dinámicos en los que la duración de la secuencia era mayor que la pausa espiratoria). Los estudios se realizaron por dos cardiólogos de la unidad de RM de ERESA, cada uno con más de diez años de experiencia en la realización de esta técnica.

6.3.1 Adquisición de imágenes de RMC

Para el análisis de la función cardíaca tanto basalmente, como tras la administración intravenosa de 10 μ g/kg/min de dobutamina, se utilizaron secuencias funcionales de cine True FISP (pulsos de imágenes homogéneas de condición estable, con tiempo de repetición: 25 ms, tiempo de eco: 1,6 ms, ángulo de inclinación: 61°, matriz: 256 \times 128, grosor de corte: 6 mm) en diferentes proyecciones (2, 3, 4 cavidades y ejes cortos cada 1 cm desde válvula mitral a ápex).

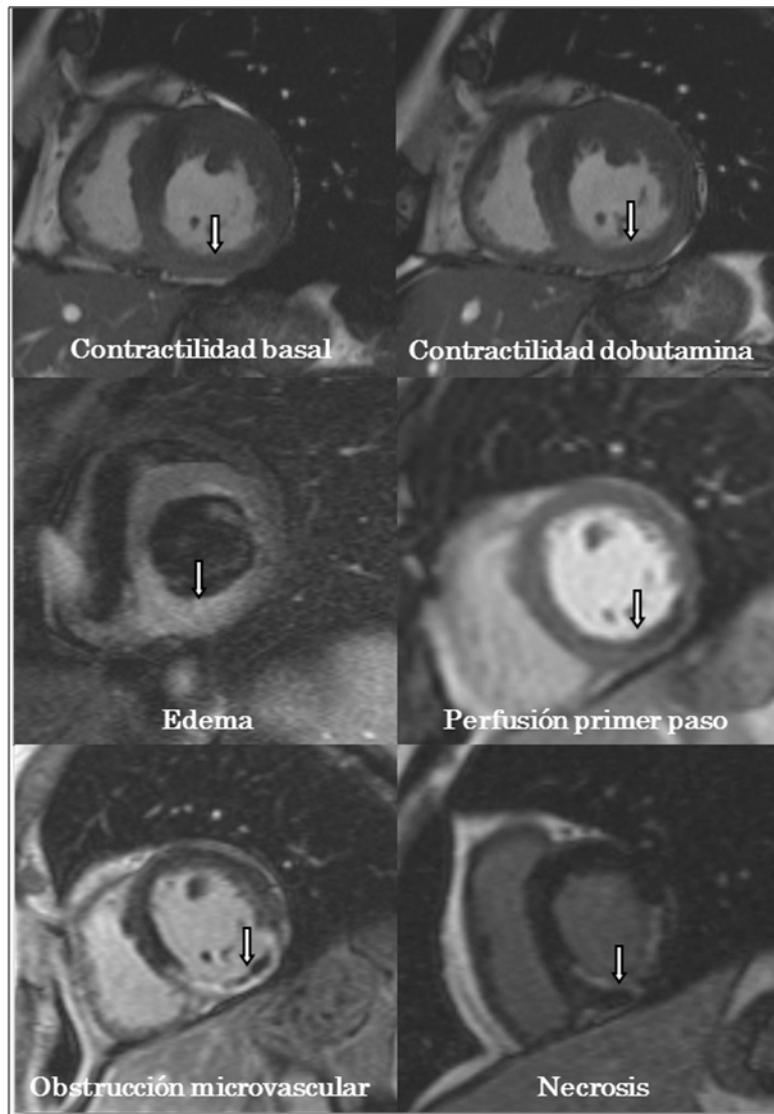


Figura 6.7. *Diferentes tipos de información que obtenemos a partir de las secuencias de RMC*

Para la detección del edema miocárdico, se utilizaron secuencias de sangre negra potenciadas en T2 del tipo STIR (short TI Inversion Recovery), adquiriendo imágenes de eje corto en las mismas proyecciones que los cines, todas ellas en mesodiástole. Se utilizó una secuencia multicorte half-Fourier single-shot turbo spin echo (HASTE-irm) (TR, 2

intervalos RR; TE, 33 ms; TI, 170 ms; grosor de corte, 8 mm; interespaciado, 2 mm; ángulo de inclinación, 160°; matriz, 256 × 151; ancho de banda, 781 Hz/píxel) [50]. Si las imágenes obtenidas eran de calidad insuficiente, se empleaba una secuencia segmentada turbo-spin echo (TSE-irm) de un corte por cada apnea (TR, 2 intervalos RR; TE, 100 ms; TI, 170 ms; grosor de corte, 8 mm; interespaciado, 2 mm; ángulo de inclinación, 180°; matriz, 256 × 146; ancho de banda, 235 Hz/píxel) [51,52].

En las secuencias de perfusión de primer paso, se planificaron al menos tres ejes cortos (basal, medio y apical) y dos largos para las secuencias de perfusión miocárdica (True FISP, tiempo de inversión: 110 ms, tiempo de repetición: 190 ms, tiempo de eco: 1 ms, ángulo de inclinación: 49°, matriz: 128 × 72) tras administración de 0,1 mmol/kg de gadolinio (gadopentato de dimeglumida; Magnograf®, Juste SAQF, Madrid, España) a un flujo de 3 ml/s, adquiriéndose 60 imágenes consecutivas de cada corte [45,46].

Las secuencias de captación tardía de contraste se obtuvieron diez minutos después de la inyección del mismo, obteniendo imágenes de inversión-recuperación (True FISP, tiempo de repetición: 700 ms, tiempo de eco: 1,1, grosor de corte: 6 mm, ángulo de inclinación: 50°, matriz: 195 × 192, adaptando el tiempo de inversión en cada caso hasta anular la señal del miocardio) en idénticas proyecciones que las secuencias funcionales de cine, con el fin de obtener las imágenes de RTG [53].

Al sexto mes se repitió la RMC siguiendo el mismo protocolo que en la exploración inicial.

6.4 Análisis de Imágenes de la Resonancia Magnética Cardíaca

Con la finalidad de obtener un análisis totalmente independiente de los datos que aporta la RMC, los estudios se guardaron digitalmente en formato DICOM dentro del servidor de imágenes del Hospital y fueron analizados con posterioridad, desconociendo totalmente las características clínicas o cualquier otro dato de la historia del paciente. Las imágenes de RMC se cuantificaron en una estación de imagen especialmente dedicada para este propósito y utilizando el software específico QMASS MR 6.1.5 (Medis, Leiden, Holanda).

De cada secuencia de RMC se cuantificaron los parámetros derivados de cada una y se evaluaron los índices de RMC, utilizando el modelo de 17 segmentos (figura 6.8) de las guías de la *American Heart Association* [34].

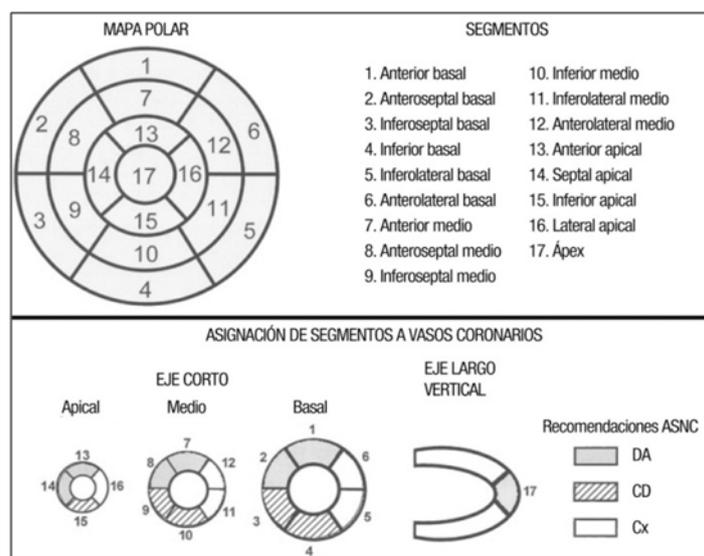


Figura 6.8. Clasificación de los 17 segmentos del ventrículo izquierdo [34]

6.4.1 Análisis función sistólica basal

En las secuencias de cine basales, se cuantificaron el volumen telediastólico del VI (VTDVI) y volumen telesistólico del VI (VTSVI) indexados por la superficie corporal (ml/m^2), la FE (%) y masa del VI también indexada por la superficie corporal (g/m^2) mediante la definición manual de los bordes endocárdicos en todos los cortes de cine de eje corto.

Para el cálculo de los volúmenes ventriculares se utilizó el método de Simpson. Para ello, el volumen de un corte se calcula multiplicando el área del contorno interno de dicho corte por la mitad de la distancia entre el corte anterior y el posterior, dándose su valor en mililitros (ml).

La FE se calculó a partir del VS y el VTDVI, donde el VS es la diferencia entre el VTDVI y VTSVI,

$$\text{FE (\%)} = (\text{VS} / \text{VTDVI}) * 100$$

La masa del VI, se calcula en telediástole, multiplicando el VTDVI en ml por el factor de densidad cardiaca (en este trabajo se ha utilizado el valor más frecuentemente asumido de $1,05 \text{ g}/\text{ml}$).

Se evaluaron todos los índices aplicando el modelo de 17 segmentos como ya se ha comentado previamente [34], excluyendo del análisis el segmento apical estricto. Para análisis dicotómicos se consideró que había un segmento basal afectado cuando presentaba un engrosamiento basal $< 2 \text{ mm}$. La extensión de la disfunción sistólica basal correspondía al número de segmentos con alteraciones segmentarias de la contractilidad significativas [40].

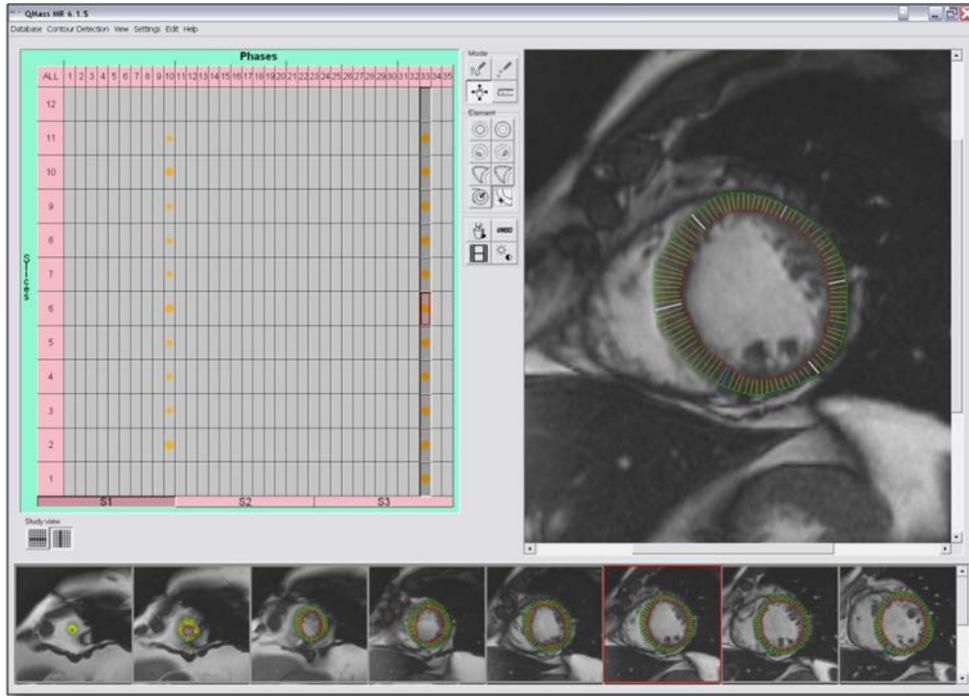


Figura 6.9. Cuantificación de imágenes de cine por definición manual de bordes

6.4.2 Análisis función sistólica tras dosis bajas de dobutamina

Para la adquisición de estas imágenes se administraron 10 $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{minuto}$ de dobutamina durante 10 minutos. Las imágenes tras dosis bajas de dobutamina se analizaron del mismo modo que las de la función sistólica basal aplicando el modelo de 17 segmentos [34], en esta secuencias solo analizamos el índice de FE.

La respuesta a la dobutamina se consideró positiva cuando un segmento afectado basalmente presentaba un engrosamiento con dosis bajas de dobutamina ≥ 2 mm. La extensión de la disfunción sistólica tras dosis bajas de dobutamina corresponde al número de segmentos con alteraciones segmentarias de la contractilidad tras la perfusión de dobutamina.

El análisis de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina se realizó solo en los primeros 173 pacientes de la serie. Realizamos un análisis preliminar que demostró que no aportaba información independiente sobre el resto de variables por lo que, debido a los inconvenientes (el tiempo de realización del estudio se prolonga y el hecho de administrar dobutamina en pacientes potencialmente inestables y no completamente monitorizados) se decidió no seguir realizando esta adquisición en los últimos pacientes [40,41].

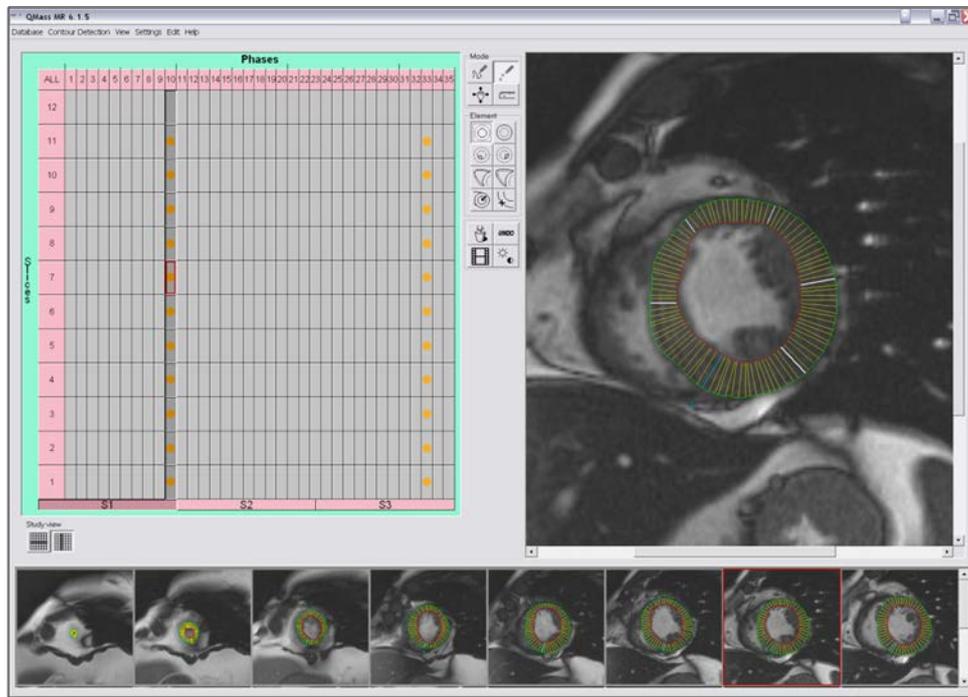


Figura 6.10. Cuantificación de imágenes de cine tras dosis bajas de dobutamina por definición manual de bordes

6.4.3 Análisis del edema miocárdico

Las imágenes de edema miocárdico se definieron como áreas de hiperintensidad de la señal T2, para el cálculo del porcentaje de masa del VI con edema se consideró que un segmento muestra edema cuando presenta una intensidad de señal > 2 desviaciones estándar con respecto a segmentos remotos. El tamaño de masa del VI con edema se definió como el porcentaje de masa del VI con edema en g/m^2 . Para un análisis dicotómico que se identificaron los segmentos que presentaban áreas con hiperintensidad [42]. Tanto para el cálculo del porcentaje como para el análisis dicotómico se excluyeron los segmentos en los que hubiera dudas acerca de que la hiperintensidad pudiera corresponderse con un artefacto.

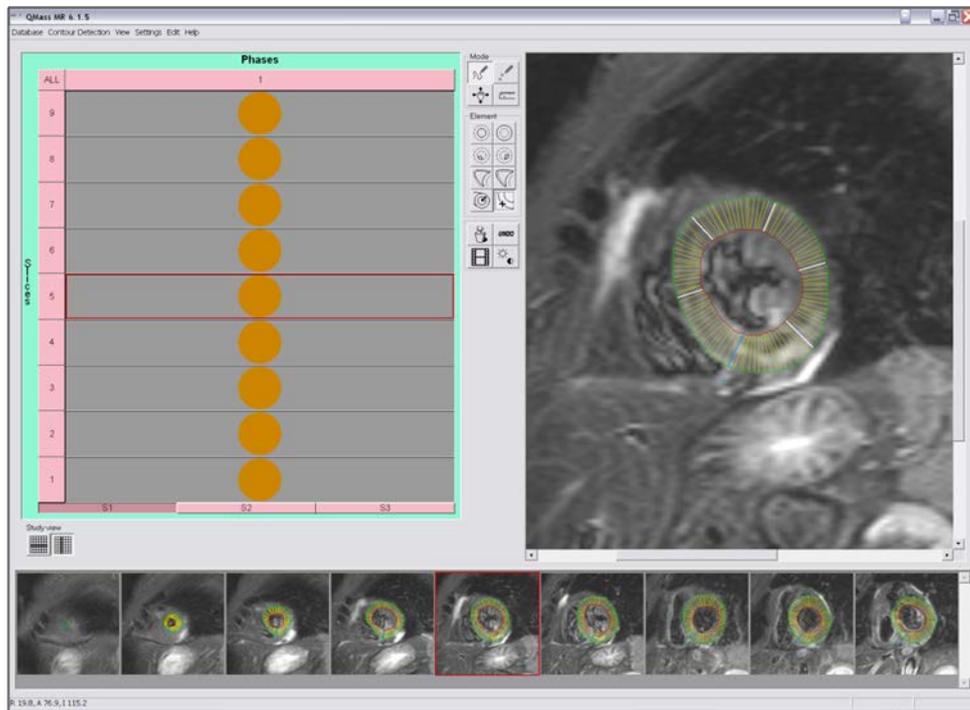


Figura 6.11. Cuantificación de imágenes de edema potenciadas en T2 por definición manual de bordes

6.4.4 Análisis de la perfusión de primer paso

Tras la inyección de gadolinio se valoró cualitativamente la perfusión miocárdica de primer paso en el eje corto basal, eje corto medial y eje corto apical, se consideró que un segmento muestra déficit de perfusión cuando este presenta un retraso persistente en el aumento de intensidad de la señal durante la llegada de contraste al miocardio infartado [48].

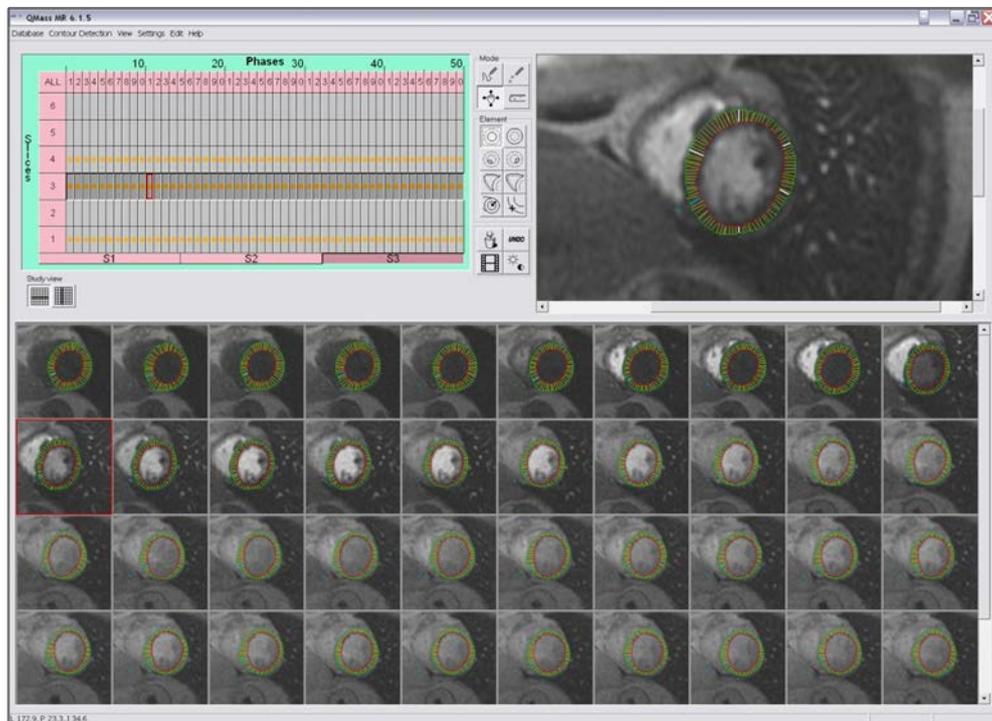


Figura 6.12. Cuantificación de imágenes de perfusión de primer paso por definición manual de bordes

6.4.5. Análisis de la obstrucción microvascular

La presencia de OMV se definió visualmente como aquellas áreas hipodensas localizadas dentro de un área con RTG [54]. El tamaño de masa del VI con OMV se definió como el porcentaje de masa del VI con OMV en g/m^2 . Para el análisis dicotómico se consideró anormal aquel segmento que muestra un área hipodensa localizada dentro de un área con RTG.

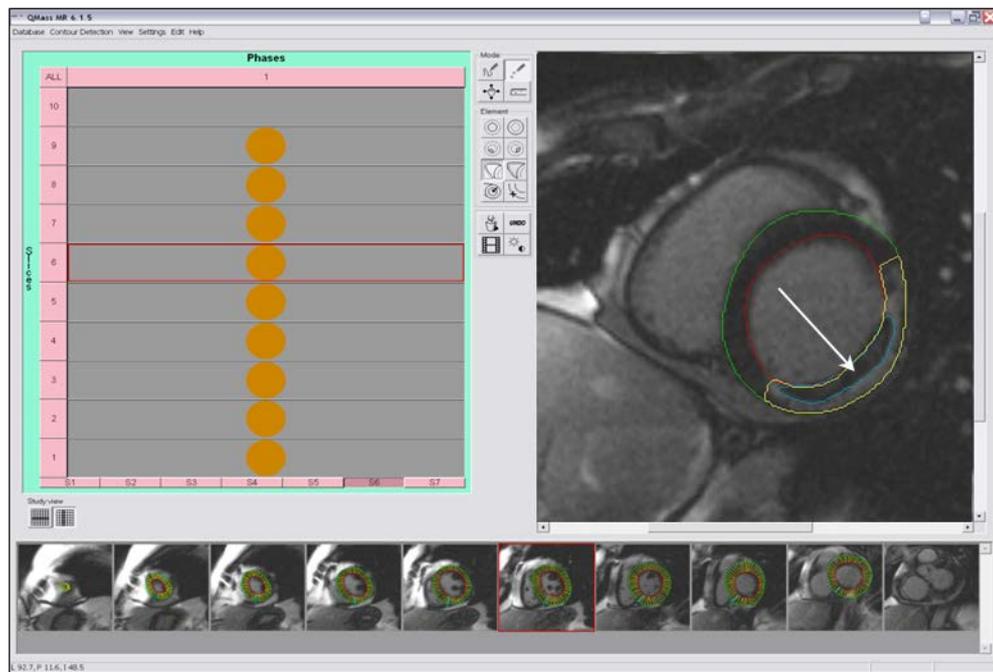


Figura 6.13. Cuantificación de la OMV (flecha) en imágenes de RTG

6.4.6 Análisis de la extensión de la necrosis transmural

A partir de las imágenes de captación tardía se cuantificó la transmuralidad de la necrosis. Se consideró que un segmento muestra RTG cuando muestra una intensidad de señal > 2 desviaciones estándar con respecto a segmentos remotos no infartados. El tamaño del infarto de VI se definió como el porcentaje de masa del VI que muestra RTG en g/m^2 , $[40,46]$. Para el análisis dicotómico se consideró anormal aquel segmento que muestre una captación tardía de contraste $\geq 50\%$.

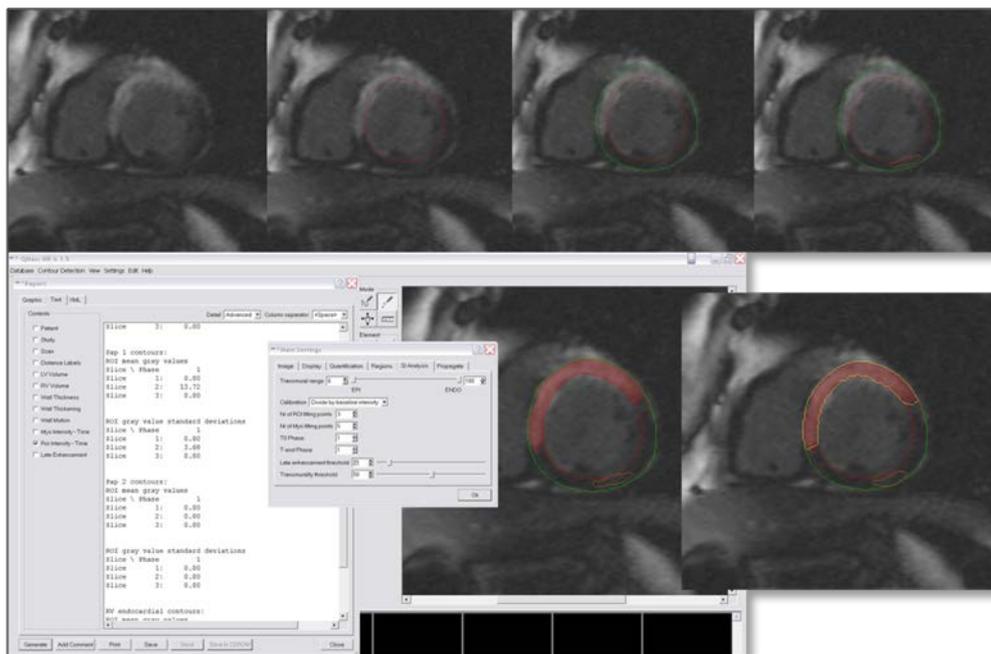


Figura 6.14. Cálculo de masa infartada cuando la imagen de RTG muestra una intensidad de señal > 2 desviaciones estándar con respecto al segmento remoto no infartado

6.5 Definición de FE preservada

Para definir el objetivo principal de esta tesis nos basamos en la valoración de la FE preservada utilizando los valores previamente validados en la literatura (Maceira et al. [55]), donde se definieron los rangos normales de la FE sin importar la influencia del sexo, área de superficie corporal y la edad.

Tabla 6.1. Resumen de la distribución de la FE preservada dependiendo del sexo y de la edad [55]

| Edad (años) | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 |
|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| FE (%) | 65 | 66 | 66 | 67 | 67 | 68 |
| Hombres | (57, 74) | (57, 75) | (58, 75) | (58, 76) | (58, 76) | (59, 77) |
| FE (%) | 66 | 66 | 67 | 68 | 69 | 69 |
| Mujeres | (56, 75) | (57, 75) | (58, 76) | (59, 77) | (60, 78) | (60, 78) |

FE: fracción de eyección.

Como previamente se dijo, el objetivo primario es valorar los índices de RMC, analizados precozmente en pacientes tras un IAMEST para predecir una función sistólica tardía preservada en base al estado de la FE a los 6 meses. Se dicotomizo el valor de la FE tanto basalmente, como tras dosis bajas de dobutamina, en la RMC realizada en la primera semana como al sexto mes. Se consideró una FE deprimida aquella que se encontraba por debajo del rango que se muestra en la tabla 6.1.

6.6 Análisis Estadístico

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de muestras a partir de la comparación de proporciones.

$$N = \frac{2 \cdot (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot S^2}{d^2}$$

A partir del análisis retrospectivo de los resultados de la RMC en una serie de 80 pacientes con las mismas características a los que pensábamos incluir en este análisis evaluados en el hospital, y aplicando los mejores puntos de corte preliminares derivados de ese estudio piloto para cada uno de los 6 índices de RMC para predecir la función sistólica tardía, se consideraron los siguientes factores, $Z\alpha$ es el valor Z correspondiente al riesgo α fijado con un error alfa de 5%. $Z\alpha$ para alfa 5% (0,05) es igual a 1,96; $Z\beta$ es el valor Z correspondiente al riesgo β fijado con un error beta de 20% si empleamos poder de 80%. $Z\beta$ en este caso es igual a 0,84; S es la desviación estándar; d es el valor mínimo de la diferencia que se desea detectar = 20%. El tamaño de la muestra necesario es de 151 pacientes. Por seguridad, se decidió incluir al menos 200 pacientes.

Para el análisis estadístico se asumió la normalidad de la distribución de datos, utilizándose el test de Kolmogorov-Smirnov para el análisis de los mismos. Todas las variables incluidas resultaron ser de tipo paramétrico y se expresan como media \pm desviación estándar.

Para el análisis univariado se utilizó el test T de Student para datos apareados y no apareados, para las comparaciones entre grupos así como el test de la Chi cuadrado para variables discretas.

Se utilizó el área bajo la curva ROC (receiver operator characteristics) en valor absoluto y con un IC 95%, para obtener

información de la fiabilidad de los diferentes índices evaluados para predecir el estado de la FE al sexto mes.

Mediante el modelo de regresión logística se calculó el *odds ratio* (*OR*), IC 95 % para determinar el valor independiente de los índices de RMC. En el análisis multivariado se introdujeron las variables con $p < 0.2$ en el estudio univariado para la predicción de la FE preservada al sexto mes tardía.

Se consideró significación estadística si $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 18.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)

Capítulo 7

7. Resultados

7.1 Características basales del grupo de estudio

Nuestro grupo de estudio inicial incluye a 333 pacientes. Sus características clínicas basales y el tratamiento médico se muestran en la tabla 7.1. Para nuestro análisis final solo incluimos a aquellos que tenían realizada la RMC en la primera semana y al sexto mes.

La edad media de la población era de 58 años y un 81% de varones. El 58% de los pacientes eran fumadores y además mostraban un perfil cardiovascular de riesgo elevado en muchos casos: 47% eran hipertensos, 40% tenían niveles elevados de colesterol y un 18% eran diabéticos.

En la primera semana tras el IAMEST, un 55% de infartos eran anteriores y un 37% inferiores. El tiempo medio desde el inicio del dolor hasta la reperfusión fue de $4,15 \pm 3,13$ horas. En un 38% de los casos la estrategia de reperfusión empleada fue la angioplastia primaria, mientras que en 51% de los casos se realizó trombólisis. De ellos, el 25% (42 pacientes, el 12% de la población total) requirieron la realización de una angioplastia de rescate ya que no cumplieron criterios clínicos y/o electrocardiográficos de reperfusión tras la trombólisis.

Tabla 7.1. Características clínicas del grupo inicial

| | Grupo de estudio |
|--|------------------|
| Número de pacientes | 333 |
| Edad (años) | 58±13 |
| Sexo masculino (%) | 270 (81) |
| Diabetes (%) | 60 (18) |
| Hipertensión arterial (%) | 157 (47) |
| Dislipemia (%) | 133 (40) |
| Tabaquismo (%) | 193 (58) |
| Frecuencia cardiaca (latidos por minuto) | 80±19 |
| Presión sistólica (mm de Hg) | 128±28 |
| Clase Killip>1 | 1,1±0,5 |
| Tiempo de reperfusión (minutos) | 249±188 |
| Trombólisis (%) | 170 (51) |
| Angioplastia primaria (%) | 127 (38) |
| Angioplastia rescate (%) | 40 (12) |
| Infarto anterior (%) | 183 (55) |

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Las características analíticas, electrocardiográficas y del cateterismo se muestran en la tabla 7.2.

El valor medio del pico de troponina I en nuestros pacientes fue de 72 ng/ml. La media de ondas Q en el ECG en nuestros pacientes era de 2,4 y, tras la reperfusión presentaron una resolución media del 78% del segmento ST.

Tabla 7.2. Características bioquímicas y electrocardiográficas del grupo inicial.

| | Grupo de estudio |
|-------------------------------------|------------------|
| Troponina I post-reperusión (ng/ml) | 72±67 |
| Porcentaje resolución ST | 78±25 |
| Número de ondas Q | 2,4±1,4 |

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar.

Al analizar las características angiográficas, la mayoría de los pacientes (91%) presentaron un flujo TIMI III tras la angioplastia, mientras que en un (74%) se vio un “Blush” 2-3.

Tabla 7.3. Características angiográficas del grupo inicial.

| | Grupo de estudio |
|------------------|------------------|
| Flujo TIMI 3 (%) | 303 (91) |
| “Blush” 2-3 (%) | 247 (74) |

Las variables dicotómicas se expresan como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

7.2 Determinación de los índices de RMC a la primera semana y al sexto mes

Las características de la RMC del grupo de estudio a los que se les realizó la RMC en la primera semana y al sexto mes del IAM, se recogen en la tabla 7.4. Como ya se ha referido anteriormente, se excluyeron aquellos que murieron durante el ingreso, sufrieron un re-infarto, con inestabilidad clínica o hemodinámica, aquellos sometidos a cirugía de revascularización o en caso de contraindicación para la realización de una RMC (pacientes claustrofóbicos, portadores de marcapasos...) y por decisión médica.

Los pacientes en los que se realizó una RMC tras el IAMEST presentaban una media de 5 segmentos con alteración de la contractilidad basal, tras la realización del estudio a dosis bajas de dobutamina presentaron una media de 4 segmentos con disfunción de la contractilidad, también presentaron una media de 1 segmento con hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2, compatible con edema. Además, los pacientes presentaban una media de 1 segmento con déficit de perfusión de primer paso, 3 segmentos con OMV y una media de 5 segmentos con necrosis transmural en las secuencias de RTG.

Tabla 7.4. Características de la RMC en la primera semana

| | Grupo de estudio |
|---|------------------|
| <i>Número de pacientes</i> | 246 |
| Volumen telediastólico (mL/m ²) | 80±24 |
| Volumen telesistólico (mL/m ²) | 40±21 |
| Fracción de eyección (%) | 52±13 |
| Fracción de eyección dobutamina (%) | 55±13 |
| Masa VI (mL/m ²) | 71±16 |
| Porcentaje de Masa VI con edema (%) | 29±15 |
| Porcentaje de Masa VI con OMV (%) | 2±5 |
| Porcentaje de Masa Infartada del VI (%) | 22±15 |
| <i>Número de segmentos</i> | |
| Número segmentos basales afectados | 5±3 |
| Número segmentos dobutamina afectados | 4±3 |
| Número segmentos con edema | 1±2 |
| Número segmentos con déficit de perfusión | 1±2 |
| Número segmentos con OMV | 2±3 |
| Número segmentos con transmuralidad >50% | 5±3 |

OMV: Obstrucción microvascular. VI: Ventrículo izquierdo. Las variables se expresan como media ± desviación estándar.

En la tabla 7.5 están reflejados las características de RMC realizada al sexto mes tras el IAMEST, estos presentaban una media de 4 segmentos con alteración de la contractilidad basal, tras la realización del estudio a dosis bajas de dobutamina presentaron una media de 4 segmentos con disfunción de la contractilidad, no había ningún segmento con

hiperintensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2, compatible con edema. Además, presentaban una media de 1 segmento con déficit de perfusión de primer paso, una media de 0,2 segmentos con OMV y una media de 3 segmentos con necrosis transmural en las secuencias de RTG.

Tabla 7.5. Características de la RMC al sexto mes

| | Grupo de estudio |
|---|------------------|
| <i><u>Número de pacientes</u></i> | 246 |
| Volumen telediastólico (mL/m ²) | 79±25 |
| Volumen telesistólico (mL/m ²) | 38±23 |
| Fracción de eyección (%) | 55±14 |
| Fracción de eyección dobutamina (%) | 58±15 |
| Masa VI (mL/m ²) | 67±16 |
| Porcentaje de Masa VI con edema (%) | 0 |
| Porcentaje de Masa VI con OMV (%) | 0,1±0,5 |
| Porcentaje de Masa infartada del VI (%) | 19±13 |
| <i><u>Número de segmentos</u></i> | |
| Número segmentos basales afectados | 4±3 |
| Número segmentos dobutamina afectados | 4±3 |
| Número segmentos con edema | 0 |
| Número segmentos con déficit de perfusión | 1±2 |
| Número segmentos con OMV | 0,2±0,8 |
| Número segmentos con transmuralidad>50% | 3±3 |

OMV: Obstrucción microvascular. VI: Ventrículo izquierdo. Las variables se expresan como media ± desviación estándar.

7.3 Evolución de los índices de RMC

7.3.1 Evolución de los índices de RMC derivados de las imágenes de cine

La evolución de los índices de RMC analizados mediante las imágenes de cine de la primera semana al sexto mes se muestra en las siguientes figuras.

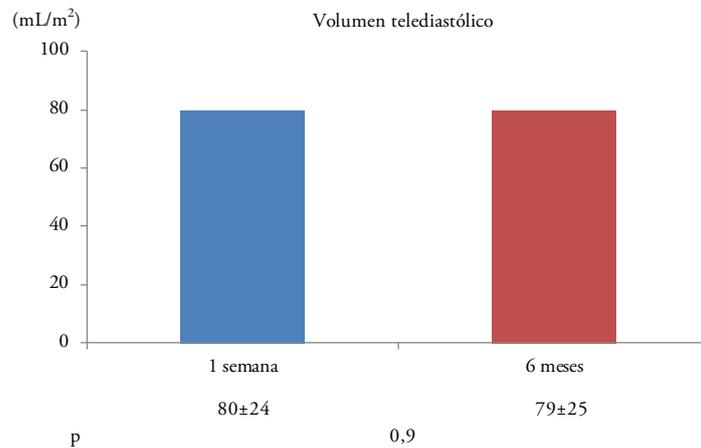


Figura 7.1. Evolución del volumen telediastólico del VI

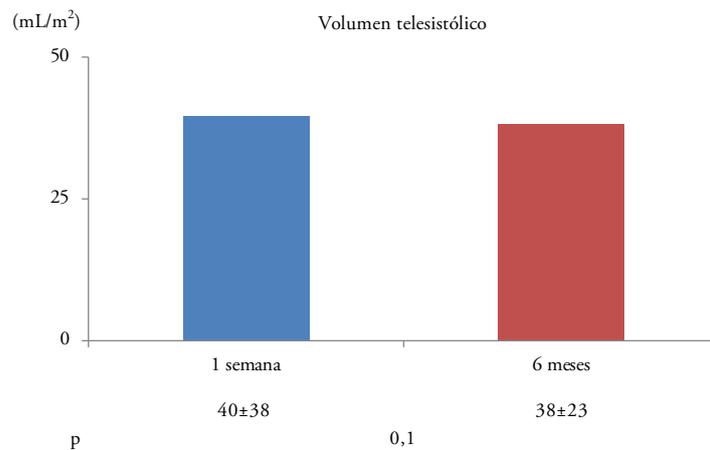


Figura 7.2. Evolución del volumen telesistólico del VI

En el análisis univariado observamos que los pacientes, a los seis meses del IAMEST no presentaron cambios estadísticamente significativos en los volúmenes telediastólicos y telesistólicos del VI (figura 7.1 y 7.2), mientras que si se observaron cambios estadísticamente significativos con una disminución de la masa del VI (figura 7.3) al sexto mes (71 ± 16 frente a un 67 ± 16 , $p < 0,001$) y con una mejoría de la FE (figura 7.4) al sexto mes (52 ± 13 frente a un 55 ± 14 , $p < 0,001$).

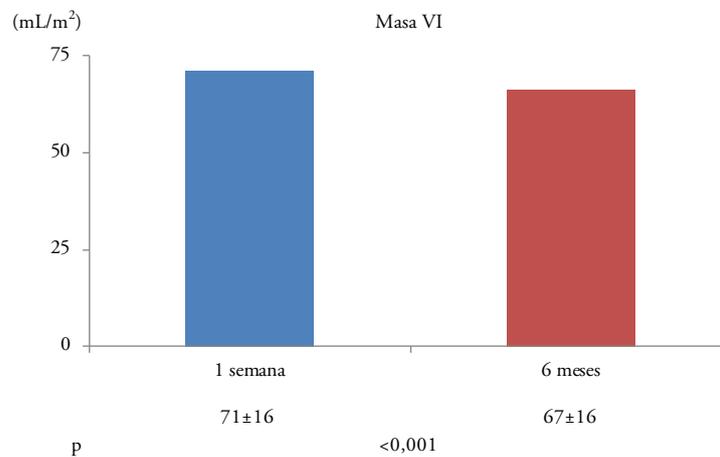


Figura 7.3. Evolución de la masa miocárdica del VI

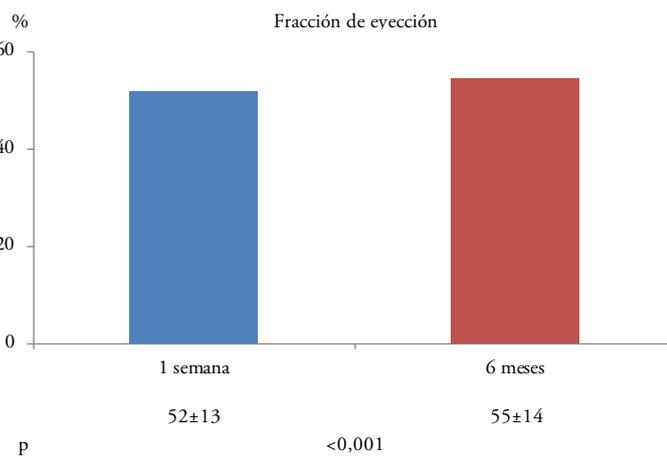


Figura 7.4. Evolución de la fracción de eyección del VI

En el análisis univariado del número de segmentos con disfunción basal (figura 7.5) a los seis meses del IAMEST presentaron cambios estadísticamente significativos con una mejoría de estos segmentos (5 ± 3 frente a un 4 ± 3 , $p < 0,001$).

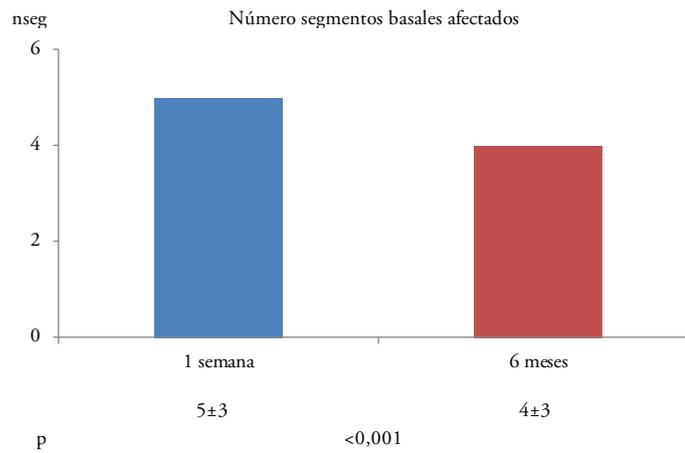


Figura 7.5. Evolución del número de segmentos con disfunción basal

7.3.2 Evolución de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina

Como se explicó en el apartado 6.4.2, solo se realizó el análisis de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina solo en los primeros 173 pacientes de la serie debido a que no aportaba información independiente sobre el resto de variables. En el análisis univariado de la FE tras dosis bajas de dobutamina se observó una mejoría estadísticamente significativa de la FE (figura 7.6) al sexto mes (55 ± 13 frente a un 58 ± 15 , $p=0,007$), mientras que en el análisis del número de segmentos con disfunción basal (figura 7.7) a los seis meses del IAMEST no se observaron cambios estadísticamente significativos sin mejoría de estos segmentos (4 ± 3 frente a un 4 ± 3 , $p=0,6$).

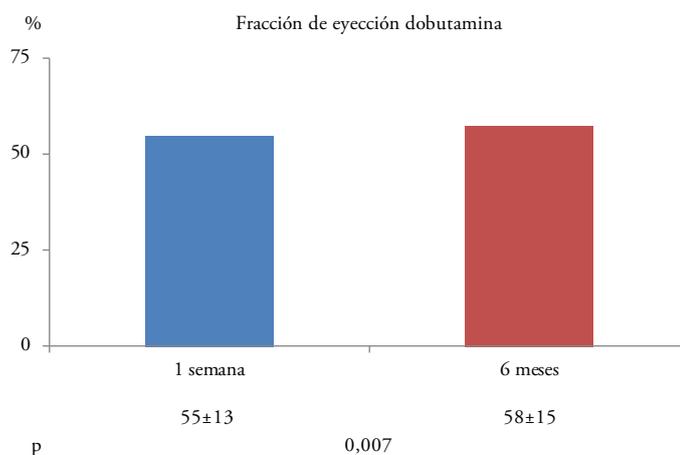


Figura 7.6. Evolución de la FE tras dosis bajas de dobutamina

7. Resultados

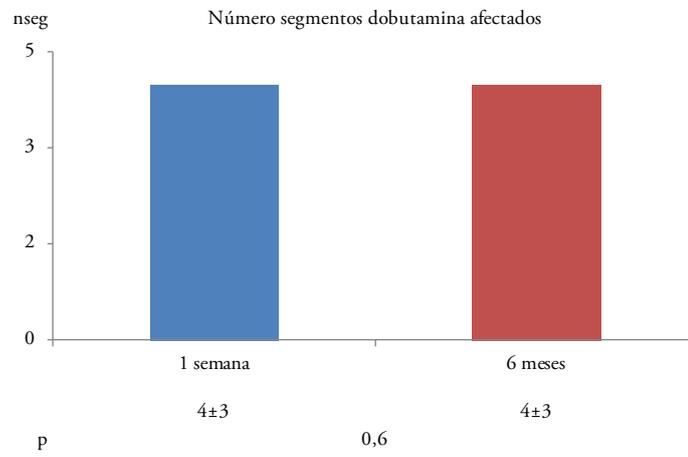


Figura 7.7. Evolución del número de segmentos con disfunción tras dosis bajas de dobutamina

7.3.3 Evolución del edema miocárdico

Como el edema miocárdico es un fenómeno transitorio que desaparece antes de los 6 meses del infarto, como se suponía tras realizar en el análisis univariado observamos que hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de masa del VI con edema y al número de segmentos con una $p < 0,001$.

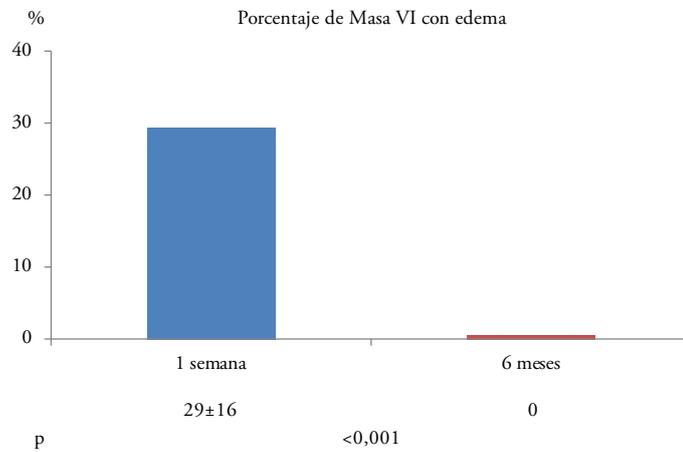


Figura 7.8. Evolución del porcentaje de masa del VI con edema

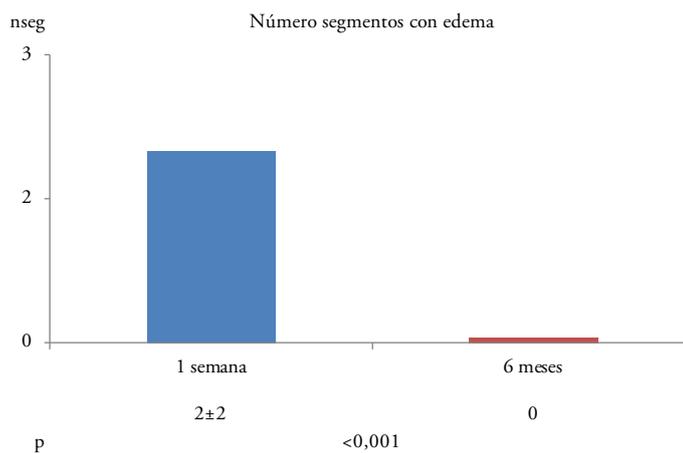


Figura 7.9. Evolución del número de segmentos del VI con edema

7.3.4 Evolución de la perfusión de primer paso

En el análisis univariado del número del número de segmentos del VI con déficit de perfusión a los seis meses del IAMEST, no se observaron cambios estadísticamente significativos, sin una mejoría de estos segmentos (1 ± 3 frente a un 1 ± 2 , $p=0,7$).

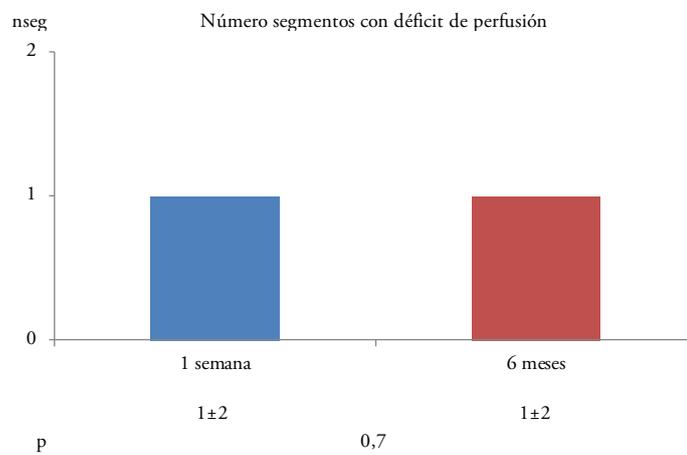


Figura 7.10. Evolución del número de segmentos del VI con déficit de perfusión de primer paso

7.3.5 Evolución de la obstrucción microvascular

En el análisis univariado de los índices de la OMV evaluados a los seis meses del IAMEST, se observaron cambios estadísticamente significativos con una mejoría del porcentaje de masa del VI con OMV (2 ± 5 frente a un $0,1 \pm 0,5$, $p < 0,001$), y una disminución del número de segmentos del VI con OMV (2 ± 2 frente a un $0,2 \pm 0,8$, $p < 0,001$).

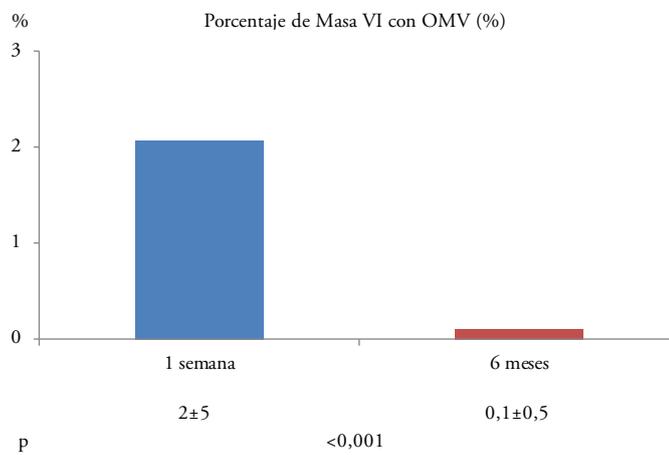


Figura 7.11. Evolución del porcentaje de masa del VI con OMV

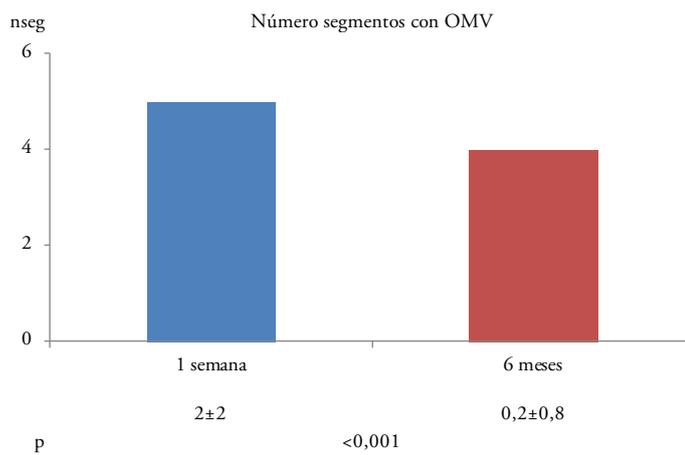


Figura 7.12. Evolución del número de segmentos del VI con OMV

7.3.6 Evolución de la extensión de la necrosis transmural

En el análisis univariado de los índices de la extensión de la necrosis transmural evaluados a los seis meses del IAMEST, se observaron cambios estadísticamente significativos con una disminución del porcentaje de masa infartada del VI (22 ± 15 frente a un 19 ± 13 , $p<0,001$), y una disminución del número de segmentos con transmuralidad $>50\%$ (5 ± 2 frente a un 3 ± 3 , $p<0,001$).

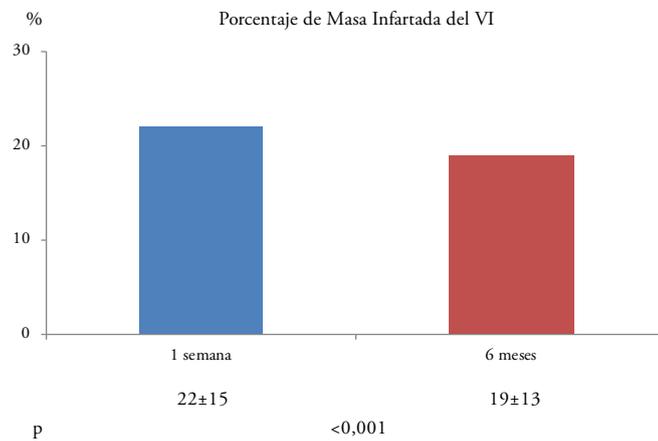


Figura 7.13. Evolución del porcentaje de masa infartada del VI

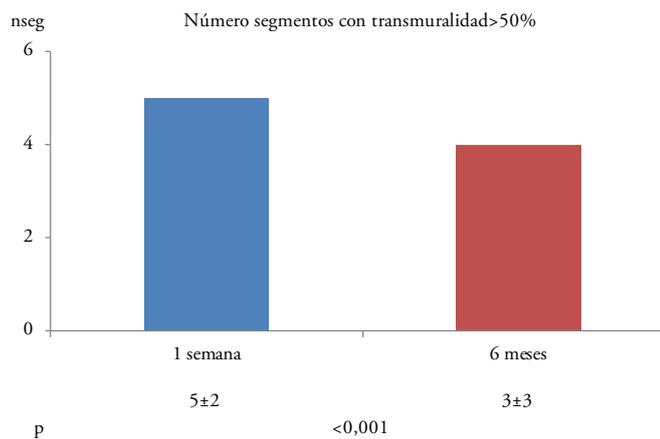


Figura 7.14. Evolución del número de segmentos del VI con transmuralidad $>50\%$

7.4 Predicción de la función sistólica preservada a los seis meses del IAMEST

Tomando como referencia los valores encontrados por Maceira et al [55]. La distribución de las variables clínicas y de tratamiento entre los pacientes con FE preservada y FE deprimida a los seis meses del IAMEST se muestra en la tabla 7.6.

En el análisis univariado los pacientes con FE preservada presentaban un aumento en su frecuencia cardiaca (86 ± 22 frente a un 76 ± 17 , $p<0,001$), el 68% de los pacientes que sufrieron un infarto anterior presentaban una FE preservada con una diferencia estadísticamente significativa $p<0,001$.

El análisis univariado de la distribución de las variables analíticas y electrocardiográficas en los pacientes con FE preservada a los seis meses del IAMEST se muestra en la tabla 7.7. Todas las variables analíticas y electrocardiográficas presentaron diferencias estadísticamente significativas donde se observó un aumento en las troponinas I y en el número de ondas Q, mientras que se evidencio un porcentaje de resolución ST menor en los pacientes con FE preservada.

Tabla 7.6. Distribución de características basales según la FE preservada a los seis meses del IAMEST

| | FE preservada | FE deprimida | P |
|--|---------------|--------------|--------|
| Número de pacientes | 118 | 128 | |
| Edad (años) | 59±12 | 58±12 | 0,5 |
| Sexo masculino (%) | 93 (79) | 110 (85) | 0,2 |
| Diabetes (%) | 14 (12) | 25 (19) | 0,1 |
| Hipertensión (%) | 58 (49) | 51 (40) | 0,2 |
| Dislipemia (%) | 42 (36) | 50 (39) | 0,6 |
| Tabaquismo (%) | 68 (58) | 81 (63) | 0,4 |
| Frecuencia cardiaca (latidos por minuto) | 76±17 | 86±22 | <0,001 |
| Presión sistólica (mm de Hg) | 129±26 | 126±27 | 0,4 |
| Clase Killip>1 | 1±0,2 | 1±0,5 | 0,006 |
| Tiempo de reperfusión (minutos) | 217±154 | 274±184 | 0,02 |
| Trombólisis (%) | 61 (52) | 74 (58) | 0,4 |
| Angioplastia primaria (%) | 40 (34) | 41 (32) | 0,8 |
| Angioplastia rescate (%) | 12 (10) | 18 (14) | 0,4 |
| Infarto anterior (%) | 52 (44) | 87 (68) | <0,001 |

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar. Las variables dicotómicas, como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Tabla 7.7. Distribución de las características bioquímicas y electrocardiográficas según la FE preservada a los seis meses del IAMEST

| | FE preservada | FE deprimida | P |
|-------------------------------------|---------------|--------------|--------|
| Troponina I post-reperusión (ng/ml) | 49±38 | 92±79 | <0,001 |
| Porcentaje resolución ST | 82±24 | 57±26 | 0,001 |
| Número de ondas Q | 2±1 | 3±1 | <0,001 |

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar.

Al analizar las características angiográficas, los pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas en el flujo TIMI III tras la angioplastia, por otra parte, los pacientes con FE preservada presentaron un menor blush 2-3 tras la angioplastia, siendo estadísticamente significativo.

Tabla 7.8. Distribución de características angiográficas según la FE preservada a los seis meses del IAMEST

| | FE preservada | FE deprimida | P |
|------------------|---------------|--------------|------|
| Flujo TIMI 3 (%) | 110 (93) | 117 (91) | 0,6 |
| “Blush” 2-3 (%) | 98 (83) | 88 (69) | 0,01 |

Las variables dicotómicas se expresan como valor absoluto y porcentaje con respecto a la población de estudio.

Mediante un análisis univariado observamos que los pacientes que con FE deprimida tenían diferencias estadísticamente significativas con los que tenían una FE preservada en todas los índices de la RMC, como vemos en la tabla 7.9.

Tabla 7.9. Distribución de características de RMC según la presencia de FE preservada a los seis meses del IAMEST

| | FE preservada | FE deprimida | P |
|---|---------------|--------------|--------|
| <i>Número de pacientes</i> | 118 | 128 | |
| Volumen telediastólico (mL/m ²) | 71±17 | 87±26 | <0,001 |
| Volumen telesistólico (mL/m ²) | 28±10 | 50±22 | <0,001 |
| Fracción de eyección (%) | 61±9 | 44±10 | <0,001 |
| Fracción de eyección dobutamina (%) | 64±10 | 48±12 | <0,001 |
| Masa VI (mL/m ²) | 67±15 | 75±17 | <0,001 |
| Porcentaje de Masa VI con edema (%) | 21±13 | 37±14 | <0,001 |
| Porcentaje de Masa VI con OMV (%) | 0,4±1 | 4±6 | <0,001 |
| Porcentaje de Masa Infartada del VI (%) | 14±10 | 30±15 | <0,001 |
| <i>Número de segmentos</i> | | | |
| Número segmentos basales afectados | 3±2 | 6±3 | <0,001 |
| Número segmentos dobutamina afectados | 2±2 | 5±2 | <0,001 |
| Número segmentos con edema | 0,4±0,8 | 2±2 | <0,001 |
| Número segmentos con déficit de perfusión | 0,4±1 | 2±2 | <0,001 |
| Número segmentos con OMV | 0,5±1 | 2±2 | <0,001 |
| Número segmentos con transmuralidad>50% | 2±2 | 5±3 | <0,001 |

OMV: Obstrucción microvascular. VI: Ventrículo izquierdo. Las variables se expresan como media ± desviación estándar

Mediante el análisis del área bajo la curva ROC (receiver operator characteristics) con valor absoluto y con un IC 95%, se obtuvo información de la fiabilidad de los diferentes índices evaluados para predecir el estado de la FE al sexto mes.

Tabla 7.10. Distribución de características de RMC para predecir FE preservada a los seis meses del IAMEST mediante el análisis de la curva ROC

| | ABC (IC 95%) | p |
|---|----------------------|--------|
| <i>Número de pacientes</i> | | |
| Volumen telediastólico (mL/m ²) | 0,680 [0,614-0,746] | <0,001 |
| Volumen telesistólico (mL/m ²) | 0,828 [0,777-0,879] | <0,001 |
| Fracción de eyección (%) | 0,890 [0,851- 0,930] | <0,001 |
| Fracción de eyección dobutamina (%) | 0,854 [0,797-0,911] | <0,001 |
| Masa VI (mL/m ²) | 0,649 [0,581-0,718] | <0,001 |
| Porcentaje de Masa VI con edema (%) | 0,786 [0,730-0,842] | <0,001 |
| Porcentaje de Masa VI con OMV (%) | 0,704 [0,639- 0,769] | <0,001 |
| Porcentaje de Masa infartada del VI (%) | 0,827 [0,776-0,878] | <0,001 |
| <i>Número de segmentos</i> | | |
| Número segmentos basales afectados | 0,840 [0,790-0,891] | <0,001 |
| Número segmentos dobutamina afectados | 0,827 [0,775-0,878] | <0,001 |
| Número segmentos con Edema | 0,699 [0,634-0,765] | <0,001 |
| Número segmentos con déficit de perfusión | 0,715 [0,651-0,779] | <0,001 |
| Número segmentos con OMV | 0,744 [0,682-0,806] | <0,001 |
| Número segmentos con transmuralidad >50% | 0,773 [0,715-0,830] | <0,001 |

OMV: Obstrucción microvascular. VI: Ventrículo izquierdo.

7.4.1 Predicción de la función sistólica basal preservada en el sexto mes

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían una FE preservada presentaron una disminución estadísticamente significativa en los volúmenes VTD, VTS, en la Masa del VI y en el número de segmentos del VI con disfunción basal en la primera semana del IAMEST; mientras se observó un aumento estadísticamente significativa de la FE basal en la primera semana del IAMEST en los pacientes con FE preservada.

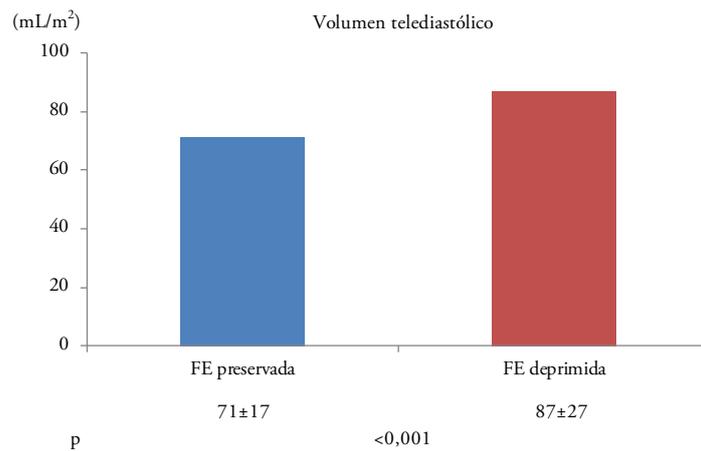


Figura 7.15. Distribución del volumen telediastólico en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

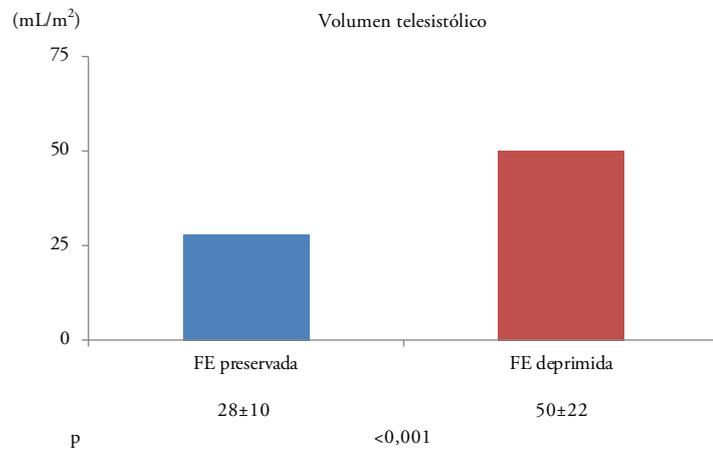


Figura 7.16. Distribución del volumen telesistólico en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

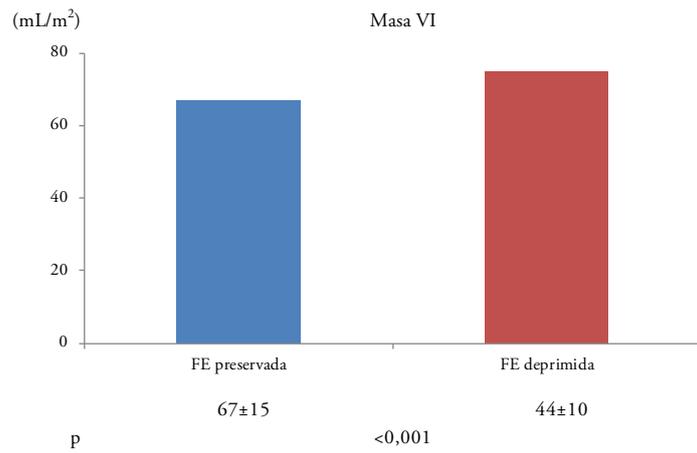


Figura 7.17. Distribución de la masa del VI en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

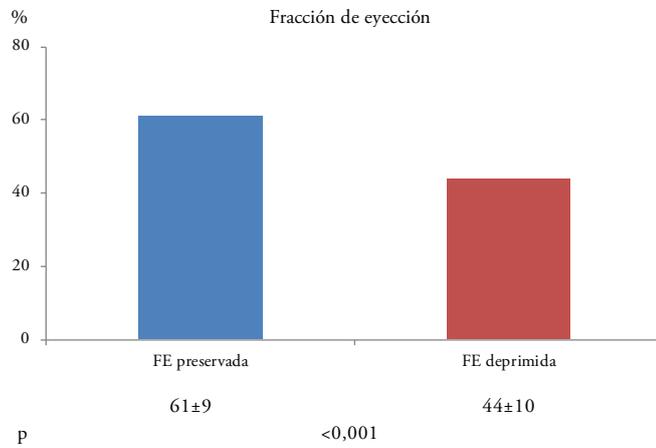


Figura 7.18. Distribución de la fracción de eyección en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

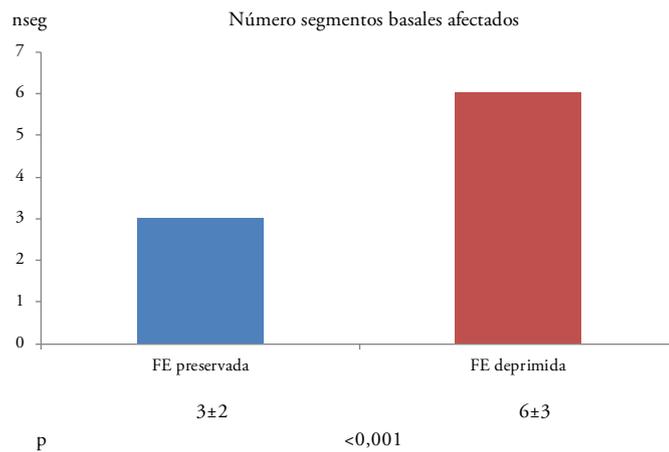


Figura 7.19. Distribución del número de segmentos disfuncionales basales en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad de los volúmenes VTD, VTS, de la Masa del VI y la FE, se utilizó el análisis área bajo la curva ROC obteniendo los siguientes resultados.

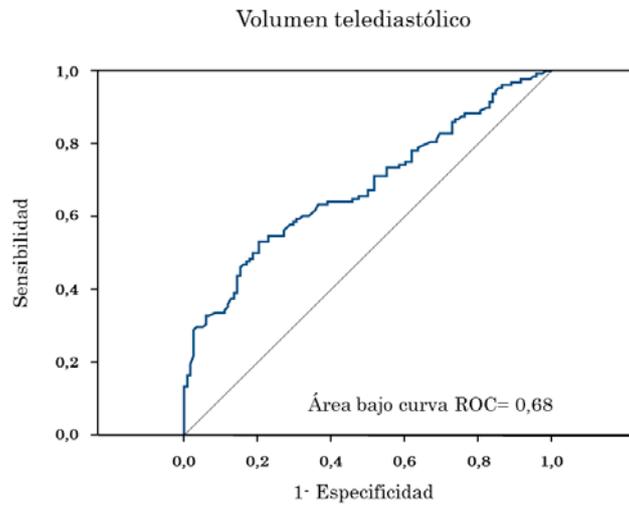


Figura 7.20. Curva ROC del volumen telediastólico del VI

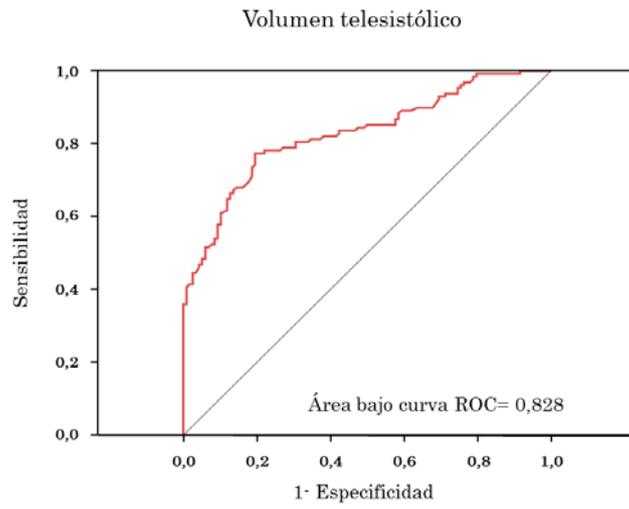


Figura 7.21. Curva ROC del volumen telesistólico del VI

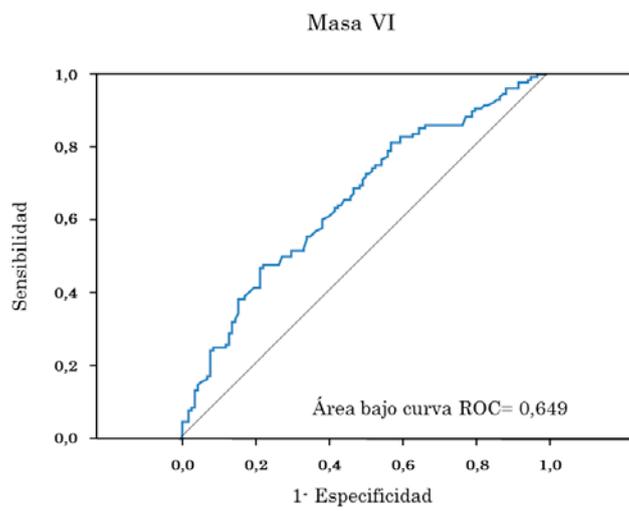


Figura 7.22. Curva ROC de la masa del VI

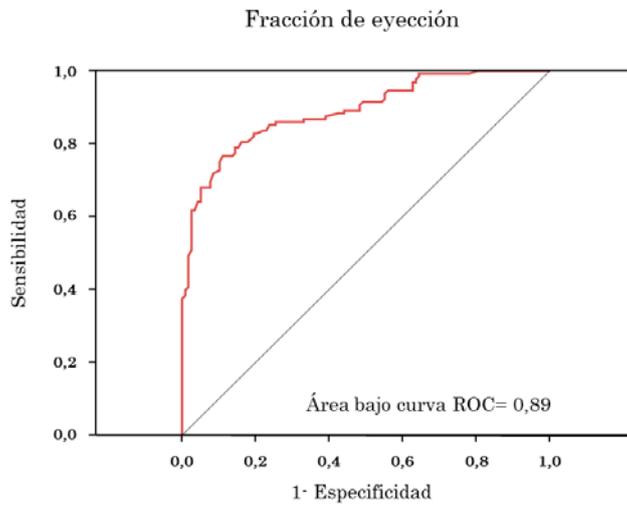


Figura 7.23. Curva ROC de la fracción de eyección del VI

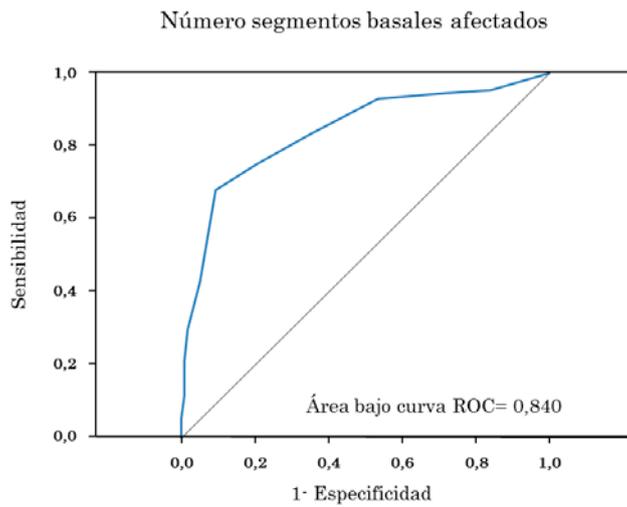


Figura 7.24. Curva ROC del número de segmentos con disfunción basal del VI

7.4.2 Predicción de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina preservada en el sexto mes

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían una FE preservada presentaron un aumento estadísticamente significativo en la FE tras dosis bajas de dobutamina, y una disminución en el número de segmentos afectados tras dosis bajas de dobutamina en la primera semana del IAMEST.

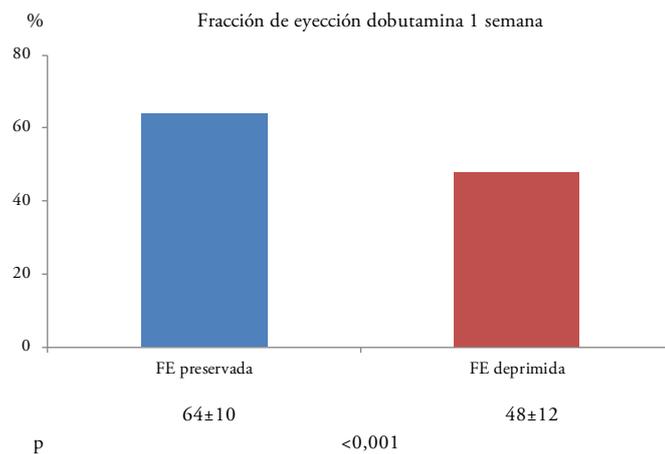


Figura 7.25. Distribución de la fracción de eyección tras dosis bajas de dobutamina en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

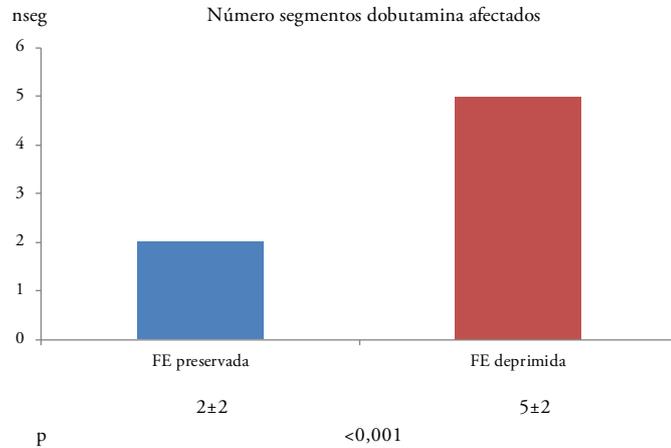


Figura 7.26. Distribución del número de segmentos del VI afectados tras dosis bajas de dobutamina en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad de FE tras dosis bajas de dobutamina y número de segmentos del VI afectados tras dosis bajas de dobutamina, se utilizó el análisis área bajo la curva ROC obteniendo los siguientes resultados.

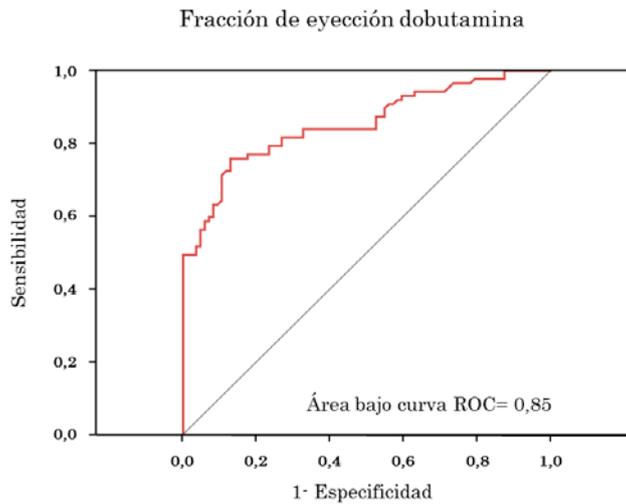


Figura 7.27. Curva ROC de la fracción de eyección tras dosis bajas de dobutamina

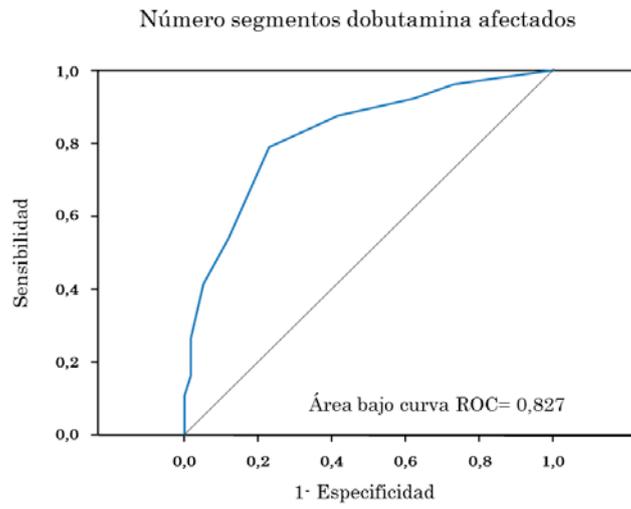


Figura 7.28. Curva ROC del número de segmentos del VI afectados tras dosis bajas de dobutamina

7.4.3 Predicción del edema miocárdico

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían una FE preservada presentaron una disminución estadísticamente significativa del porcentaje de masa del VI con edema y del número de segmentos del VI con edema en la primera semana del IAMEST.

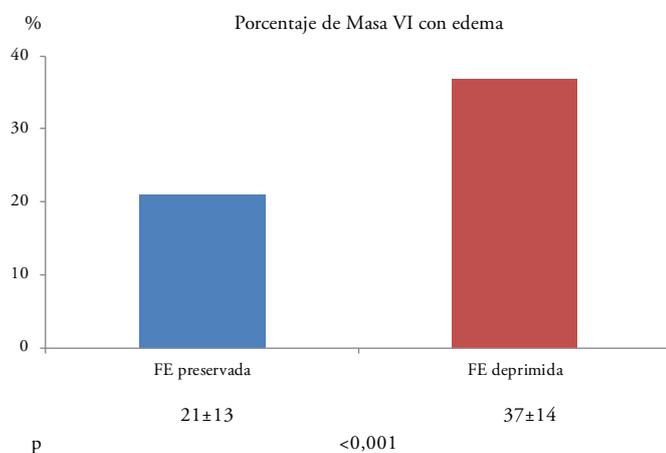


Figura 7.29. Distribución del porcentaje de masa del VI con edema en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

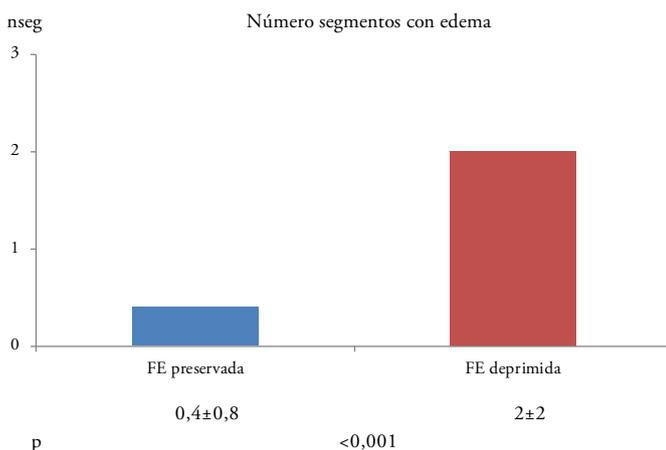


Figura 7.30. Distribución del número de segmentos del VI con edema en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad porcentaje de masa del VI con edema y del número de segmentos del VI con edema, se utilizó el análisis área bajo la curva ROC obteniendo los siguientes resultados.

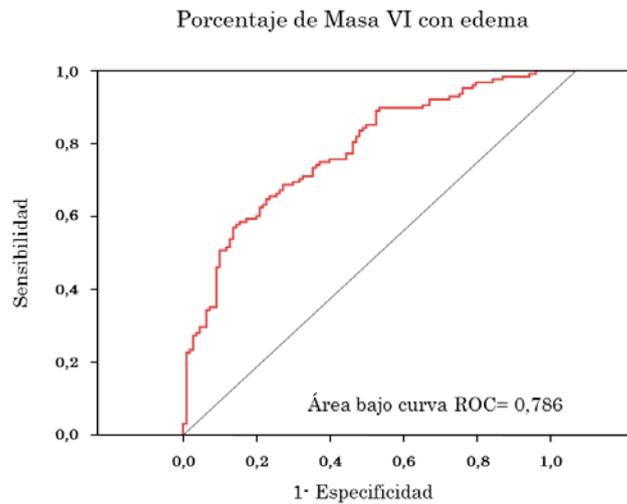


Figura 7.31. Curva ROC del porcentaje de masa del VI con edema

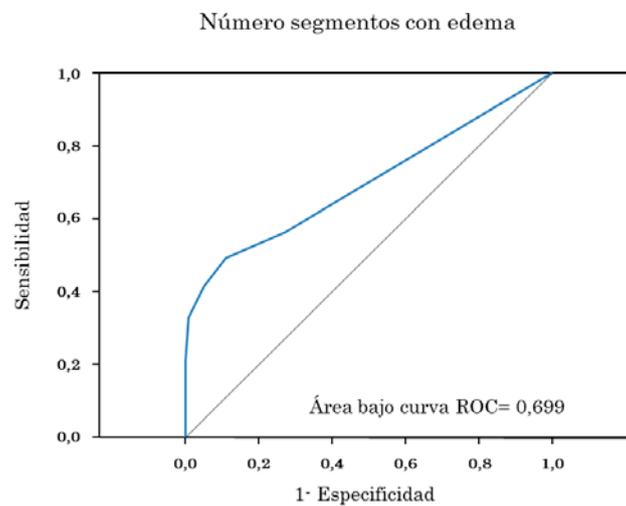


Figura 7.32. Curva ROC del número de segmentos del VI con edema

7.4.4 Predicción de la perfusión de primer paso

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían una FE preservada presentaron una disminución estadísticamente significativa del número de segmentos del VI con déficit de perfusión en la primera semana del IAMEST.

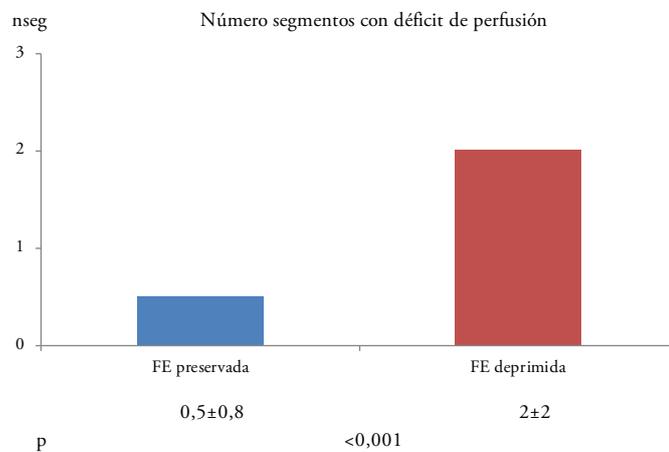


Figura 7.33. Distribución del número de segmentos del VI con déficit de perfusión en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad del número de segmentos del VI con déficit de perfusión, se utilizó el análisis área bajo la curva ROC obteniendo el siguiente resultado.

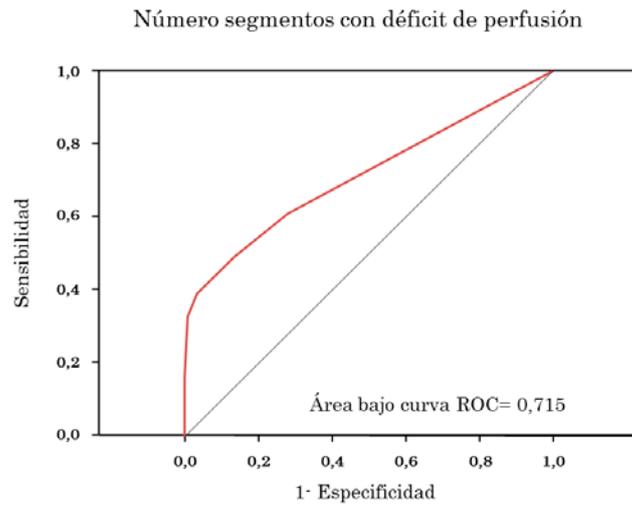


Figura 7.34. Curva ROC del número de segmentos del VI con déficit de perfusión

7.4.5 Predicción de la obstrucción microvascular

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían un FE preservada presentaron una disminución estadísticamente significativa del porcentaje de masa del VI con OMV y del número de segmentos del VI con OMV en la primera semana del IAMEST.

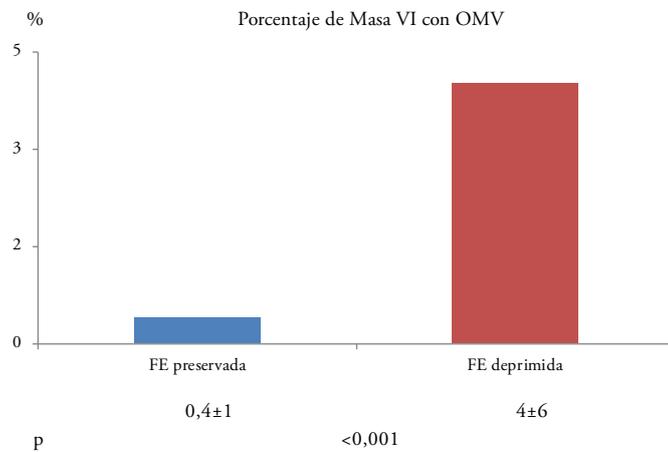


Figura 7.35. Distribución del porcentaje de masa del VI con OMV en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

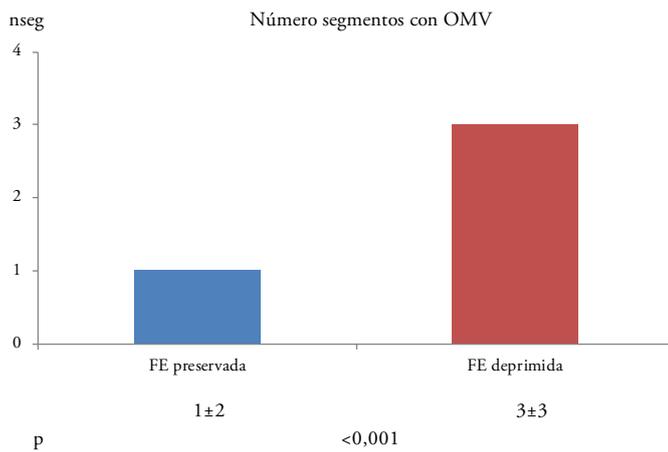


Figura 7.36. Distribución del número de segmentos del VI con OMV en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad del porcentaje de masa del VI con OMV y del número de segmentos del VI con OMV, utilizamos el análisis área bajo la curva ROC obteniendo los siguientes resultados.

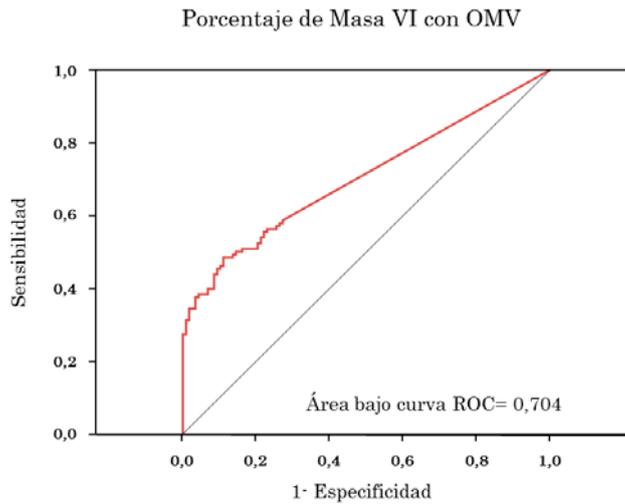


Figura 7.37. Curva ROC del porcentaje de masa del VI con OMV

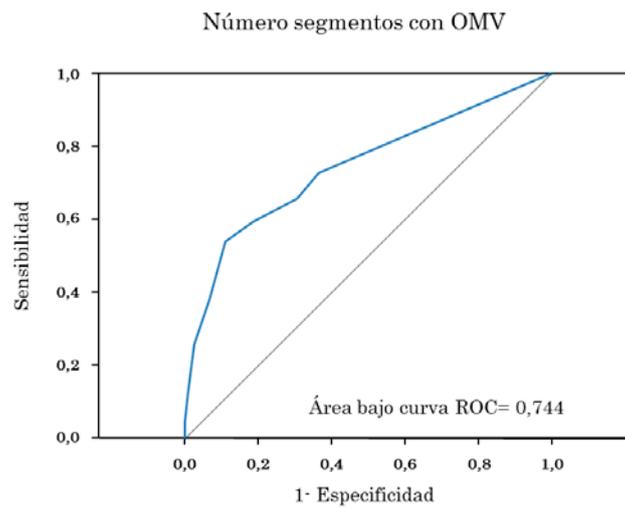


Figura 7.38. Curva ROC del número de segmentos del VI con OMV

7.4.6 Predicción de la extensión de la necrosis transmural

Mediante el análisis univariado (tabla 7.9), observamos que los pacientes que tenían un FE preservada presentaron una disminución estadísticamente significativa del porcentaje de masa infartada del VI y del número de segmentos del VI con transmuralidad >50% en la primera semana del IAMEST

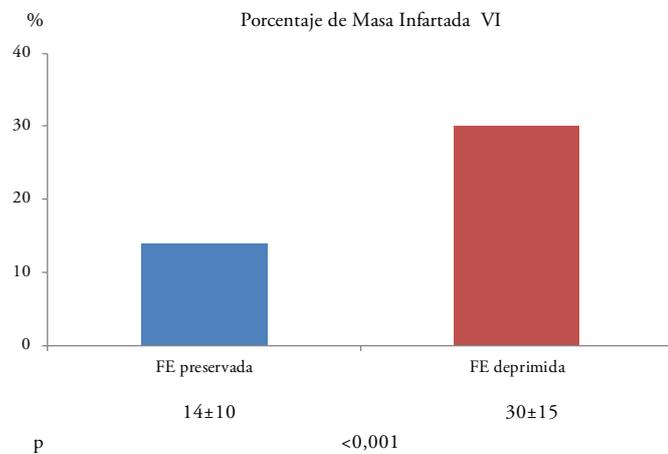


Figura 7.39. Distribución del porcentaje de masa infartada del VI en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

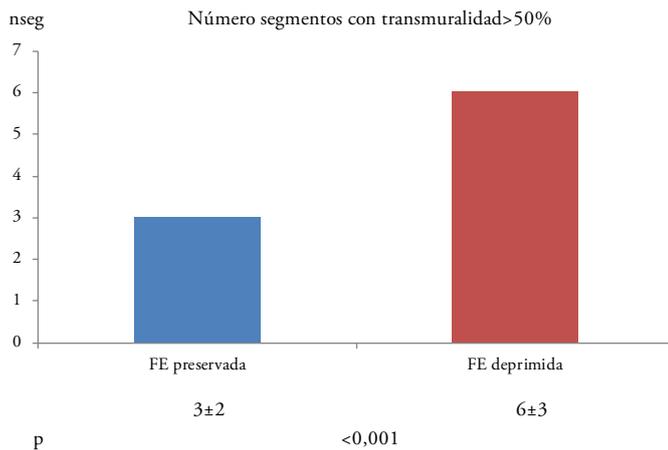


Figura 7.40. Distribución del número de segmentos del VI con transmuralidad >50% en la primera semana del IAMEST según la presencia de FE preservada al sexto mes

Para obtener información de la fiabilidad del porcentaje de masa infartada del VI y del número de segmentos del VI con transmuralidad >50%, utilizamos el análisis área bajo la curva ROC obteniendo los siguientes resultados.

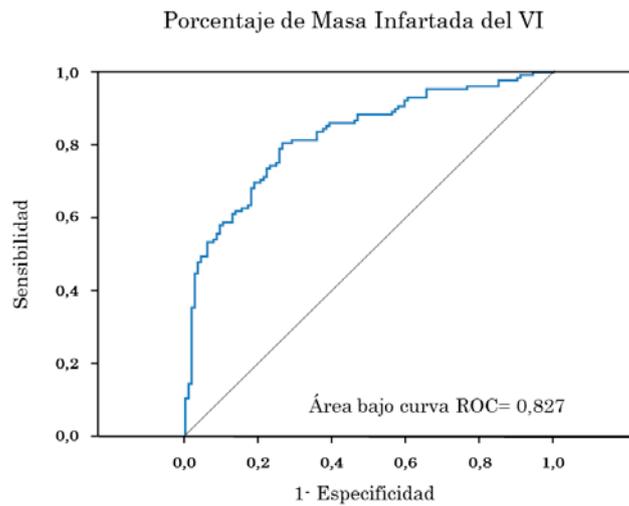


Figura 7.41. Curva ROC del porcentaje de masa infartada del VI

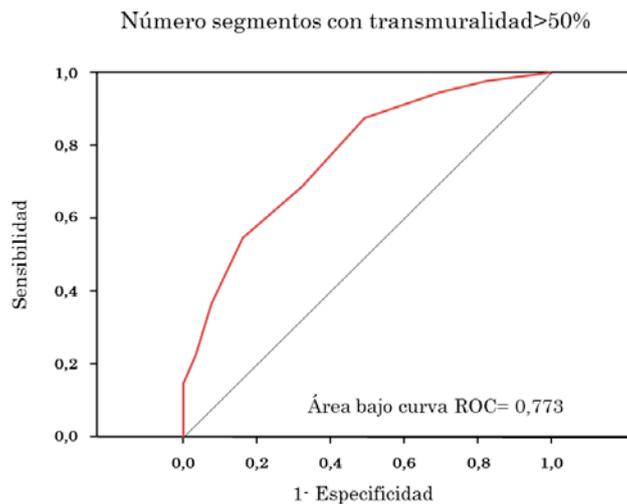


Figura 7.42. Curva ROC del número de segmentos del VI con transmuralidad >50%

7.5 Análisis Multivariado

Mediante el análisis multivariado, se calculó el *odds ratio* (OR), IC 95 % en el que se determinó el valor independiente de los índices de RMC. Para este análisis se introdujeron las variables con $p < 0.2$ en el estudio univariado calculado mediante el uso del análisis área bajo la curva ROC para la predicción de la FE preservada al sexto mes tardía.

Tabla 7.11. Modelo de regresión logística

| | OR ajustada (IC 95%) | p |
|-------------------------------------|-------------------------|--------|
| Fracción de eyección (%) | 1,156 [1,10- 1,21] | <0,001 |
| Porcentaje de Masa infartada del VI | 0,947 [0,92-0,98] | 0,002 |

En el modelo de regresión logística, se observó que los índices de RMC que mejor predicen la función sistólica tardía precozmente son la FE y el porcentaje de masa infartada del VI, en cuanto al resto de variables estudiadas, no se asociaron de forma independiente a la predicción de la función sistólica tardía.

Para el análisis dicotómico, es decir, para definir la sensibilidad y especificidad de la función sistólica basal y tras dosis bajas de dobutamina se utilizaron los puntos de corte a partir de los valores previamente validados en Maceria et al [55]; para el porcentaje de masa infartada del VI se utilizaron los puntos de corte previamente validados por nuestro grupo [40] para predecir eventos cardiacos.

Tabla 7.12. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

| | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN |
|---|--------------|---------------|------|------|
| Fracción de eyección (%) | 60,2 | 88,3 | 82,6 | 70,6 |
| Porcentaje de Masa Infartada del VI (%) | 95,8 | 47,7 | 62,8 | 92,4 |

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Capítulo 8

8. Discusión

La RMC permite la evaluación simultánea la función sistólica ventricular (en reposo y tras dosis bajas de dobutamina), el edema miocárdico, la perfusión de primer paso y la extensión transmural de la necrosis. El principal hallazgo de esta tesis doctoral es que al realizar un análisis de estos índices precozmente tras un IAMEST es útil para predecir la función sistólica tardía.

8.1 Función sistólica basal

La FE es la variable pronóstica más importante tras un IAMEST [40,56]. La técnica más usada para cuantificar la función sistólica, por su accesibilidad, es la ecocardiografía. Sin embargo, ya hemos comentado sus limitaciones debido a la dependencia de la ventana acústica. La medicina nuclear no parece la técnica más apropiada para la cuantificación de la FE, debido a la exposición a radiaciones ionizantes que requiere.

La RMC, debido a su excelente resolución espacial, permite una exacta delimitación de los bordes endocárdicos, por lo que, aunque no es de primera elección, es la técnica de imagen que mejor cuantifica la función sistólica, con gran exactitud y escasa variabilidad interobservador.

En este trabajo, en congruencia la literatura previa, se ha evidenciado una asociación significativa entre la alteración de la contractilidad basal y la predicción de la función sistólica tardía. En el análisis multivariado, la FE resultó ser un predictor independiente del resto de índices de RMC.

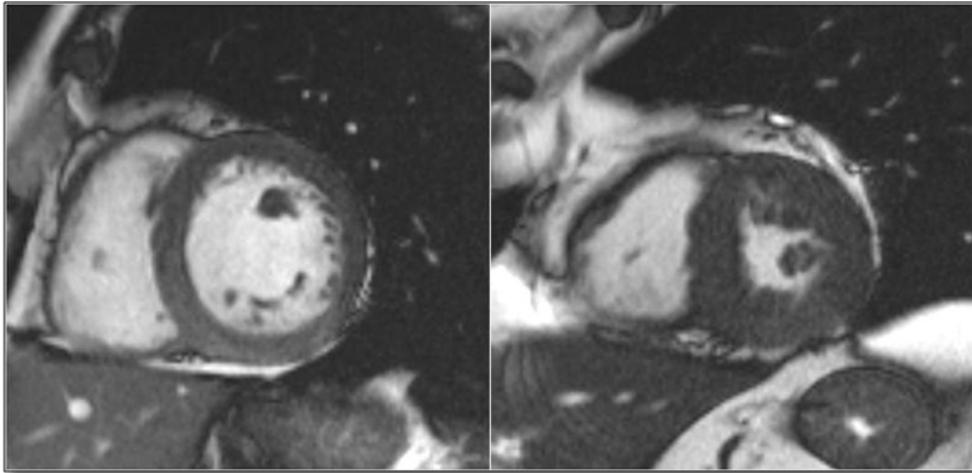


Figura 8.1. Imágenes de eje corto, utilizadas en el cálculo de la función sistólica

8.2 Función Sistólica Tras Dosis Bajas de Dobutamina

La mejoría de la función sistólica con dobutamina se ha usado ampliamente para predecir la recuperación de la función sistólica tras un IAMEST, fundamentalmente con la ecocardiografía de estrés [20-22]. Dada su alta resolución espacial, la RMC representa una buena alternativa para cuantificar con precisión la respuesta a la dobutamina.

Baer et al [57] compararon la RMC con dosis bajas de dobutamina con PET en 35 pacientes con cardiopatía isquémica crónica, y evidenciaron el mayor poder predictivo para recuperación de la función sistólica de la RMC. El mismo grupo demostró también el valor de esta técnica en la predicción de la recuperación de la función sistólica tras la revascularización [58]. Wellnhofer et al [59] compararon la respuesta a la dobutamina con la captación tardía de gadolinio en 29 pacientes. En los segmentos miocárdicos con una extensión de la necrosis <50%, la respuesta a la dobutamina predecía mejor la recuperación de la función sistólica 3 meses tras la revascularización. Para aquellos con extensión de la necrosis >50%, las dos tuvieron la misma eficacia. Sin embargo, todos estos estudios se han hecho en el contexto de miocardio hibernado.

En la serie de nuestro centro de 40 pacientes con un IAMEST [40], se observó que se trata de un índice específico pero poco sensible para predecir la función sistólica tardía post-infarto. Esta baja sensibilidad se debe probablemente al pequeño número de segmentos respondedores precozmente tras un IAM. En una serie posterior [41], se realizó RMC en la primera semana y al sexto mes en 72 pacientes con un primer IAMEST y se observó que, en el sexto mes, la contractilidad tras dosis bajas de dobutamina, al igual que la contractilidad basal, aumentó con respecto a la

primera semana debido al aturdimiento miocárdico, lo cual puede limitar su sensibilidad en fase precoz post-infarto.

Por otra parte, la medición de la extensión de la disfunción sistólica tras dobutamina mediante RMC tiene dos inconvenientes: uno es que prolonga los estudios, y otro consiste en el hecho de administrar dobutamina en pacientes potencialmente inestables y no completamente monitorizados. Por tanto, es muy importante establecer si el estudio con dobutamina aporta información adicional al resto de índices antes de recomendar su uso en protocolos rutinarios de RMC.

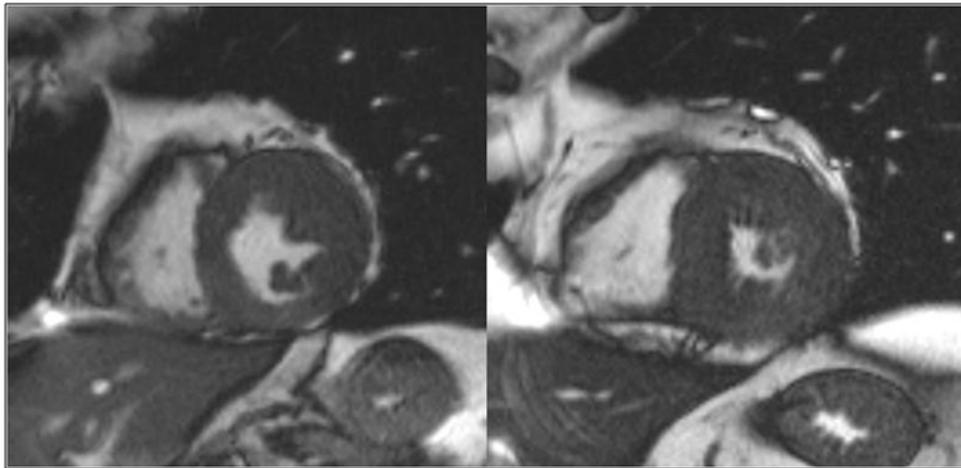


Figura 8.2. Imágenes de eje corto, utilizadas en el cálculo de la función sistólica tras dosis bajas de dobutamina

8.3 Edema miocárdico

La RMC nos permite evaluar el área en riesgo mediante el edema miocárdico y el consiguiente cálculo del miocardio salvado. Es un índice que está tomando importancia en los últimos años, nuestro grupo ha publicado un trabajo el 2009 donde se caracterizó el edema miocárdico tras un IAM con elevación del segmento ST en un grupo de 134 pacientes mediante RMC. Se asoció que aquellos pacientes que presentaron un edema extenso (>4 segmentos), también presentan mayores volúmenes ventriculares, peor FE (basal y tras dosis bajas de dobutamina), mayor masa del VI, mayor número de segmentos hipoperfundidos y un mayor número de segmentos con transmuralidad > 50% [42].

Eitel et al [60] en un estudio publicado en el 2010, estudiaron a 208 pacientes con IAMEST reperfundido. Demostró que la recuperación miocárdica evaluada mediante RMC predice tasa de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad a los 6 meses de seguimiento.

La extensión del edema puede verse influida en pacientes que tuvieran un retraso medio mayor de una semana como lo señala Friederich et al [61].

El edema es un hallazgo transitorio casi constante en fases evolutivas precoces, desaparece al sexto mes debido a la pérdida de agua del tejido edematizado y con el depósito progresivo del colágeno que ocurre dentro del proceso de curación, debido a esto el edema es útil para detectar un daño de miocardio reciente [42].

En cuanto al miocardio salvado se Monmeneu et al [56] ha publicado un trabajo reciente donde se llega a la conclusión que el miocardio salvado no mejora el valor de la resonancia para predecir remodelado adverso.

Es, por tanto, un índice prometedor, donde se representa el área en riesgo y el área salvada y que se asocia a la ocurrencia de eventos cardiacos adversos y mortalidad. Al analizarlo conjuntamente con el resto de índices no aporta información para predecir la mejoría de la función sistólica.

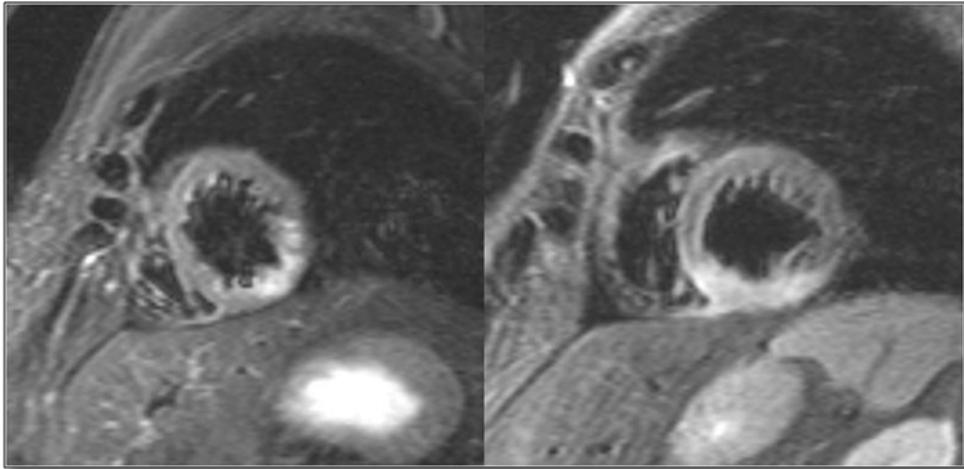


Figura 8.3. Imágenes de edema, utilizadas en el cálculo del porcentaje de masa del VI con Edema

8.4 Perfusión de Primer Paso

En pacientes con IAMEST y arteria responsable abierta, la ausencia de perfusión a nivel microvascular se asocia a mayor incidencia de complicaciones y de remodelado adverso del ventrículo izquierdo [62]. Por ello, existen técnicas para estudiar la microcirculación miocárdica en el IAMEST, como el grado de resolución de la elevación del segmento ST después de la reperfusión, el resultado angiográfico evaluado con la clasificación de flujo TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), el tatuaje miocárdico o blush y técnicas de imagen como la ecocardiografía de contraste [45, 63-65] y la RMC.

La RMC aporta la ventaja de ser no invasiva y no depender de la ventana ecocardiográfica. Permite estudiar el estado de la microcirculación mediante la hipoperfusión en secuencias de primer paso.

En 2004, Taylor et al [66] realizaron RMC en 20 pacientes con IAM durante las primeras 24 horas tras la angioplastia y en 10 pacientes del grupo control sin obstrucción coronaria, observando que aquellos que tenían un retraso en la perfusión de primer paso en la zona del IAM tenían una peor función sistólica a los tres meses.

En una serie de 40 pacientes de nuestro grupo [40], una perfusión de primer paso anormal fue un predictor de valor intermedio para predecir función sistólica tardía. Presentó mayor sensibilidad pero menor especificidad que la respuesta a la dobutamina y la extensión de la necrosis transmural, posiblemente debido a la coexistencia de microvasculatura preservada en áreas necróticas.

En otro trabajo realizado por nuestro grupo [46], se estudió la evolución de la perfusión de primer paso durante los primeros 6 meses después del IAM en 40 pacientes con un primer IAMEST, enfermedad de

un solo vaso y flujo TIMI 3 tras revascularización. Tanto en la primera semana como a los 6 meses del IAM, los segmentos con perfusión normal mostraron mayor engrosamiento, reserva contráctil y espesor, y menor grado de necrosis transmural. De los 76 segmentos con perfusión anormal en la primera semana, ésta se normalizó en el sexto mes en 47 (62%). Los segmentos que mantenían una perfusión anormal en el sexto mes presentaron un deterioro más grave de los índices de RMC estudiados.

En nuestro trabajo, en el análisis multivariado, la hipoperfusión en las secuencias de primer paso no resultó ser un predictor independiente del resto de índices de RMC, siendo superado por la FE y el porcentaje de la necrosis transmural, debido probablemente a que es capaz de detectar muy pequeñas áreas de hipoperfusión, a veces sin trascendencia clínica.

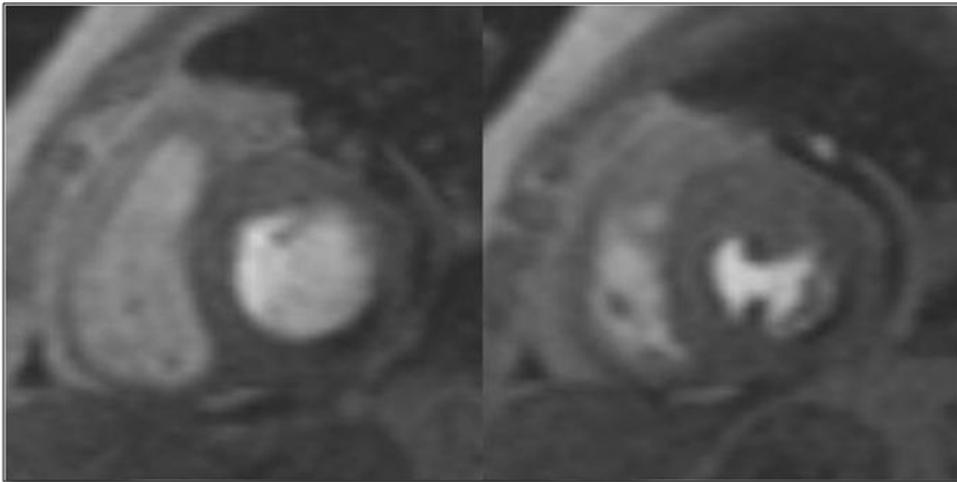


Figura 8.4. *Imágenes de perfusión de primer paso, utilizadas para el cálculo de segmentos con déficit de perfusión*

8.5 Obstrucción Microvascular

La presencia de obstrucción microvascular tiene gran importancia tras un IAMEST, y hay numerosos datos que avalan el valor de la obstrucción microvascular en las secuencias de captación tardía, definida como un área de hipocaptación de contraste en el interior de un área de hipercaptación, como predictora de la recuperación de la función sistólica [41,46].

La obstrucción microvascular, al contrario que la hipoperfusión de primer paso indica daño más severo, aunque precisa de infartos más extensos para que se pueda apreciar. Ésta puede ser la razón de que sea un predictor potente en el análisis univariado, pero no en el multivariado, puesto que no es independiente de la extensión de la necrosis transmural.

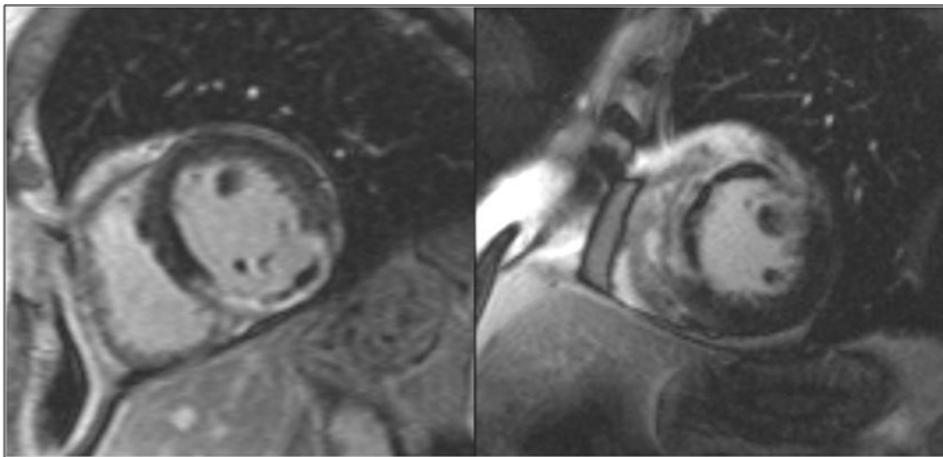


Figura 8.5. Imágenes de obstrucción microvascular, utilizadas para el cálculo del porcentaje de masa del VI con OMV

8.6 Extensión de la Necrosis Transmural

La extensión de la necrosis transmural es una variable de sencilla aplicación y que se realiza en todos los estudios de pacientes post-infarto, con un excelente valor para el estudio de la viabilidad, para predecir recuperación de la función sistólica [40,41,47,67-69].

El RTG se ha convertido en el patrón oro para detectar la extensión del infarto, con muy buena correlación con la anatomía patológica y de muy fácil interpretación. Es el único índice no invasivo que permite determinar con fiabilidad la transmuralidad de la necrosis. De los índices estudiados por RMC para el diagnóstico de viabilidad, la extensión de la necrosis transmural es el más fiable para diferenciar el miocardio necrótico del viable y predecir la mejoría contráctil en segmentos con disfunción sistólica, tanto en cardiopatía isquémica crónica como post-infarto.

Kim et al [67] diseñaron el primer estudio en el que se analizó la extensión transmural de la necrosis en 50 pacientes con cardiopatía isquémica crónica, y mostraron que se relacionaba fuerte e inversamente con la probabilidad de recuperación de la función sistólica. En estudios posteriores de diseño similar se ha observado esta misma asociación [68-71], confirmando el 50% de espesor de miocardio como un punto de corte razonable para definir transmuralidad.

En un trabajo realizado por nuestro grupo con 17 pacientes [49] con IAMEST, enfermedad de un solo vaso y arteria relacionada con el infarto permeable, la captación tardía de gadolinio fue el único predictor independiente de la contractilidad, volúmenes ventriculares y fracción de eyección al sexto mes. En la serie de nuestro grupo de 40 pacientes [40], fue el índice más potente para predecir la recuperación de la función sistólica con diferencia. Esto también fue corroborado en otro trabajo de

nuestro centro ya comentado [41], donde se estudió también la evolución de los distintos índices de viabilidad, observando que el grado de necrosis transmural fue el único que no varió al sexto mes.

Larose et al [72] realizaron RMC en 103 pacientes y concluyeron que el volumen de RTG se asociaba, no sólo a la recuperación de la función sistólica, sino también al pronóstico a los 6 meses del seguimiento.

En resumen, el estudio de la transmuralidad con RTG, es claramente el mejor índice de RMC para el estudio de viabilidad, con la ventaja de ser muy simple, de sencilla aplicación y que se realiza en todos los estudios de pacientes post-IAM, fácil de cuantificar y de mantenerse estable desde la fase aguda, lo cual le aporta solidez como indicador de viabilidad.

Se trata, pues, en base a su potente asociación con la viabilidad miocárdica, el porcentaje de masa infartada del VI es uno de los índices de RMC que mejor predicen la función sistólica tardía precozmente tras un IAMEST.

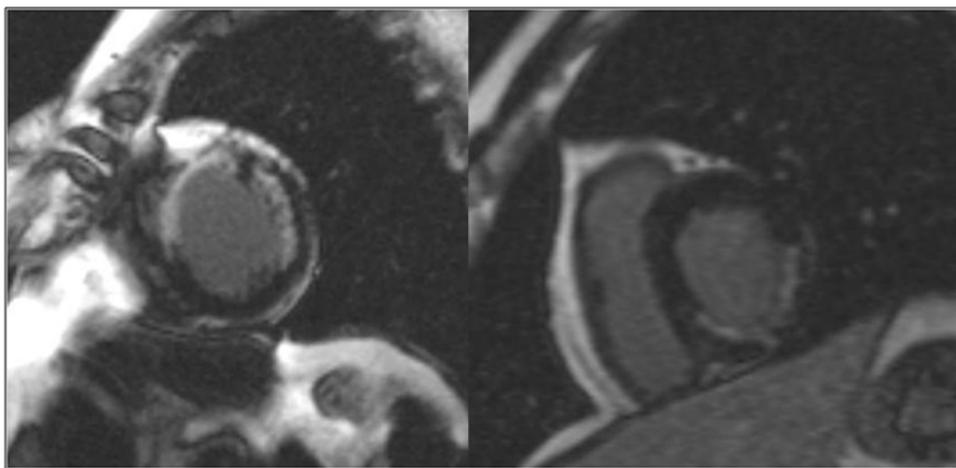


Figura 8.6. *Imágenes de captación tardía de contraste, utilizadas para el cálculo del porcentaje de masa del VI infartado*

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Capítulo 9

9. Conclusiones

De los resultados de este trabajo concluimos que:

1. La Resonancia Magnética Cardíaca permite analizar precozmente y tardíamente tras un IAMEST los siguientes índices:
 - función sistólica basal,
 - función sistólica tras dosis bajas de dobutamina,
 - perfusión de primer paso,
 - edema miocárdico
 - obstrucción microvascular y
 - extensión de la necrosis transmural.
2. Se producen cambios dinámicos desde la primera semana al sexto mes, hay una mejoría de la FE basal y la FE tras dosis bajas de dobutamina, el edema desaparece al sexto mes, hay una disminución de la OMV y finalmente una disminución de la masa infartada del VI.
3. Cada uno de estos índices analizados precozmente tras un IAMEST, es útil para predecir la función sistólica tardía después de un infarto de miocardio.

4. La FE y el porcentaje de masa infartada del VI son los índices de la RMC que mejor predicen la función sistólica tardía precozmente tras un IAMEST, de manera que una FE normal y una menor extensión del porcentaje de la masa VI infartada se asocia a la recuperación de la función sistólica tardía. Estos índices tienen un valor predictivo independiente de las variables clásicas utilizadas en este contexto, así como del resto de índices de RMC.

Capítulo 10

10. PUBLICACIONES

10.1 Derivadas de esta Tesis Doctoral

Artículos científicos

1. Husser O, Chaustre F, Sanchis J, Nunez J, Monmeneu JV, Lopez-Lereu MP, Bonanad C, Gomez C, Oltra R, Llacer A, Riegger GA, Chorro FJ, Bodi V. Function of remote non-infarcted myocardium after STEMI: analysis with cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012 Dec;28(8):2057-64. doi: 10.1007/s10554-012-0014-8.
2. Husser O, Monmeneu JV, Sanchis J, Nunez J, Lopez-Lereu MP, Bonanad C, Chaustre F, Gomez C, Bosch MJ, Hinarejos R, Chorro FJ, Riegger GA, Llacer A, Bodi V. Cardiovascular magnetic resonance-derived intramyocardial hemorrhage after STEMI: Influence on long-term prognosis, adverse left ventricular remodeling and relationship with microvascular obstruction. *Int J Cardiol*. 2012 Jun 8. [Epub ahead of print]

3. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Gomez C, Rumiz E, Merlos P, Bonanad C, Minana G, Valero E, Chaustre F, Forteza MJ, Riegger GA, Chorro FJ, Llacer A. Predictors of cardiovascular magnetic resonance-derived microvascular obstruction on patient admission in STEMI. *Int J Cardiol.* 2011 Oct 19. [Epub ahead of print]
4. Husser O, Bodí V, Sanchis J, Núñez J, Mainar L, Rumiz E, López-Lereu MP, Monmeneu J, Chaustre F, Trapero I, Forteza MJ, Riegger GA, Chorro FJ, Llàcer A. The sum of ST-segment elevation is the best predictor of microvascular obstruction in patients treated successfully by primary percutaneous coronary intervention. Cardiovascular magnetic resonance study. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Oct;63(10):1145-54. English, Spanish.
5. Bodí V, Husser O, Sanchis J, Núñez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Mainar L, Chaustre F, Riegger GA, Bosch MJ, Chorro FJ, Llàcer A. Contractile reserve and extent of transmural necrosis in the setting of myocardial stunning: comparison at cardiac MR imaging. *Radiology.* 2010 Jun;255(3):755-63. doi: 10.1148/radiol.10091191.
6. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Merlos P, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Rumiz E, Riegger GA, Chorro FJ, Llacer A. Head to head comparison of quantitative versus visual analysis of contrast CMR in the setting of myocardial stunning after STEMI: implications on late systolic function and patient outcome. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010 Jun;26(5):559-69. doi: 10.1007/s10554-010-9601-8.

Congresos Científicos

1. O. Husser, V. Bodi Peris, J. Sanchis, J. Nunez, E. Rumiz, MP. Lopez-Lereu, JV. Monmeneu, F. Chaustre, FJ. Chorro, A. Llacer.
Head to head comparison of quantitative versus visual analysis of contrast CMR in the setting of myocardial stunning after STEMI.
Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, 28 agosto -1 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia.
European Heart Journal 2010;31:585
2. Rumiz E, Bodí V, Sanchis J, Nuñez J, Mainar L, Lopez Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, et al.
Riesgo de obstrucción microvascular en el infarto agudo de miocardio con elevación de ST.
XXV Congreso de la Societat Valenciana de Cardiología, 8-9 de mayo de 2008, Gandia, España
Latido 2008;12:67

10.2 No Directamente Relacionadas

Artículos científicos

1. Bonanad C, Núñez J, Sanchis J, Bodi V, Chaustre E, Chillet M, Miñana G, Forteza MJ, Palau P, Núñez E, Navarro D, Llàcer A, Chorro FJ. Serum heat shock protein 60 in acute heart failure: a new biomarker? *Congest Heart Fail*. 2013 Jan-Feb;19(1):6-10. doi: 10.1111/j.1751-7133.2012.00299.x.
2. Monmeneu JV, Bodí V, López-Lereu MP, Sanchis J, Núñez J, Chaustre E, Husser O, Merlos P, Bonanad C, Miñana G, Chorro FJ, Llàcer A. Analysis of post-infarction salvaged myocardium by cardiac magnetic resonance. Predictors and influence on adverse ventricular remodeling. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Jul;65(7):634-41. doi: 10.1016/j.recesp.2012.01.024. English, Spanish.
3. Bodi V, Sanchis J, Morales JM, Marrachelli VG, Nunez J, Forteza MJ, Chaustre E, Gomez C, Mainar L, Minana G, Rumiz E, Husser O, Noguera I, Diaz A, Moratal D, Carratala A, Bosch X, Llacer A, Chorro FJ, Viña JR, Monleon D. Metabolomic profile of human myocardial ischemia by nuclear magnetic resonance spectroscopy of peripheral blood serum: a translational study based on transient coronary occlusion models. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1;59(18):1629-41. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.083..
4. Bodi V, Husser O, Sanchis J, Núñez J, Monmeneu JV, López-Lereu MP, Bosch MJ, Rumiz E, Miñana G, García C, Diago JL, Chaustre E,

- Moratal D, Gómez C, Aguilar J, Chorro FJ, Llacer A. Prognostic implications of dipyridamole cardiac MR imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012 Jan;262(1):91-100. doi: 10.1148/radiol.11110134.
5. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Chorro FJ, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Forteza MJ, Trapero I, Dasi F, Benet I, Riegger GA, Llacer A. White blood cell subtypes after STEMI: temporal evolution, association with cardiovascular magnetic resonance--derived infarct size and impact on outcome. *Inflammation*. 2011 Apr;34(2):73-84. doi: 10.1007/s10753-010-9209-0.
 6. Bodí V, Rumiz E, Merlos P, Nunez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Chaustre F, Moratal D, Trapero I, Blasco ML, Oltra R, Sanjuán R, Chorro FJ, Llàcer A, Sanchis J. One-week and 6-month cardiovascular magnetic resonance outcome of the pharmacoinvasive strategy and primary angioplasty for the reperfusion of ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Feb;64(2):111-20. doi: 10.1016/j.recesp.2010.10.008. English, Spanish.
 7. Bodi V, Sanchis J, Mainar L, Chorro FJ, Nunez J, Monmeneu JV, Chaustre F, Forteza MJ, Ruiz-Sauri A, Lopez-Lereu MP, Gomez C, Noguera I, Diaz A, Giner F, Llacer A. Right ventricular involvement in anterior myocardial infarction: a translational approach. *Cardiovasc Res*. 2010 Sep 1;87(4):601-8. doi: 10.1093/cvr/cvq091.
 8. Monmeneu JV, Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, Mainar L, Núñez J, Chaustre F, Rumiz E, Chorro FJ, Llàcer A. Cardiac magnetic resonance

- evaluation of edema after ST-elevation acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Aug;62(8):858-66. English, Spanish.
9. Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Rumiz E, Chaustre F, Trapero I, Husser O, Forteza MJ, Chorro FJ, Llacer A. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jul;2(7):835-42. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.03.011..
 10. Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Aliño SF, Herrero MJ, Chorro FJ, Mainar L, Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Oltra R, Chaustre F, Forteza MJ, Husser O, Riegger GA, Llacer A. The DD genotype of the angiotensin converting enzyme gene independently associates with CMR-derived abnormal microvascular perfusion in patients with a first anterior ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombolytic agents. *Thromb Res*. 2009 Dec;124(6):e56-61. doi: 10.1016/j.thromres.2009.07.009.
 11. Calvillo P, Martí-Bonmatí L, Chaustre F, Roldán I, Mora V, Peláez A, Cogollos J, Ballestín J. [MRI quantification of myocardial function, perfusion, and enhancement in patients with left-ventricular noncompaction]. *Radiologia*. 2009 Jan-Feb;51(1):45-56. doi: 10.1016/S0033-8338(09)70405-9. Spanish.
 12. Chaustre-Mendoza LF, Martí-Bonmatí L, Roldán I, Calvillo P, Sanz-Requena R, Moratal D. [Magnetic resonance imaging of the left ventricle in healthy subjects: normal values for morphology, function,

perfusion, and viability]. Radiologia. 2009 May-Jun;51(3):273-81. doi: 10.1016/j.rx.2008.02.007. Spanish.

Congresos Científicos

1. Monmeneu JV, Bodí V, Lopez-Lereu MP, Sanchis J, Chaustre F, et al.
Valoración de la hemorragia intramiocárdica postinfarto mediante resonancia magnética. Relación con el daño microvascular y el remodelado ventricular
Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares, 21-23 de octubre de 2010, Valencia, España.
Rev Esp Cardiol 2010;63:79.
2. Lopez-Lereu MP, Monmeneu JV, Bodí V, Sanchis J, Chaustre F, et al.
Afectación del ventrículo derecho en pacientes con infarto de miocardio inferior. Estudio con cardiorresonancia magnética
Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares, 21-23 de octubre de 2010, Valencia, España.
Rev Esp Cardiol 2010;63:179.
3. Monmeneu JV, Bodí V, Lopez-Lereu MP, Sanchis J, Mainar L, Chaustre F, et al.
Relación del edema miocárdico con la presencia de obstrucción microvascular tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST
Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares, 22-24 de octubre de 2009, Barcelona, España.
Rev Esp Cardiol 2009;62:4.

4. José Vicente Monmeneu, Vicente Bodí, M. Pilar Merlos, Juan Sanchis, Luis Mainar, Julio Nuñez, Fabian Chaustre, Angel Llacer.
Análisis del edema tras un infarto de miocardio con elevación del ST mediante resonancia magnética: relación con variables clínicas, funcionales y de viabilidad.
Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares, 9-11 de octubre de 2008, Bilbao, España.
Rev Esp Cardiol 2008;61(Supl 3):122.

5. Lopes-Lereu MP, Monmeneu JV, Bodí V, Sanchís J, Merlos P, Rumiz E, Chaustre F, Llacer A.
Afectación de ventrículo derecho en el infarto agudo de miocardio inferior. Caracterización con cardioresonancia magnética.
XXVIII Congreso de la Societat Valenciana de Cardiología, 12-13 de Mayo de 2011, Valencia, España.
Latido 2011;13:11.

6. Forteza M.J, Bodí V, Monleón D, Sanchís J, Núñez J, Mainar L, Moratal D, Chorro FJ., Chaustre F, Llacer A.
La metabolómica permite un diagnóstico rápido y preciso de la isquemia miocárdica. Resultados de un estudio experimental y clínico.
XXVII Congreso de la Societat Valenciana de Cardiología, 6-8 de Mayo de 2010, Peñíscola, España
Latido 2010;13:37.

7. Merlos P, Bodí V, Sanchis J, Núñez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Chorro FJ, Chaustre F, Gómez C, Llacer A.

Estrategia fármaco-invasiva frente a angioplastia primaria en el infarto con elevación de ST. Evaluación por resonancia magnética cardíaca. XXVII Congreso de la Societat Valenciana de Cardiología, 6-8 de Mayo de 2010, Peñíscola, España.
Latido 2010;13:44.

8. David Moratal-Pérez, Luis Fabián Chaustre-Mendoza, David Savall, Luis Martí-Bonmatí, José Joaquín Rieta, Carlos Vayá
Herramienta Didáctica para el Estudio de los Principios Físicos de la Imagen por Resonancia Magnética: El Comportamiento del Espín
XX Simposio Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio (URSI), 14-16 de Septiembre de 2005, Gandía, España
Libro de resúmenes (página 201) y CD de Actas del Congreso (ISBN: 84-9705-859-3. Depósito Legal: V-3376-2005. Ref. Editorial UPV 2005.2556)

Luis Fabián Chaustre Mendoza

Capítulo 11

11. Bibliografía

1. Elaine N. Marieb (ed): Anatomía y fisiología humana. Madrid, Pearson Addison Wesley, 2008
2. A.D.A.M. Images. <http://adamimages.com/Home>. Fecha último acceso: 15 Noviembre de 2012. Librería de ilustraciones médicas.
3. McGraw-Hill Higher Education. Cardiac Output control of heart rate. <http://www.docstoc.com/docs/113133162/Cardiac-Output-control-of-heart-rate>. Fecha último acceso: 15 Noviembre de 2012.
4. Shands HealthCare. "Enciclopedia Ilustrada de la Salud" 2008.
5. Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson (eds). Principios de anatomía y fisiología. Buenos Aires, Medical Panamericana, 2006.
6. Silverthorn Dee Unglaub, Editor. Fisiología Humana. Ed. Médica Panamericana; Madrid 2008.
7. Libby P, Bonow RO, Zipes DP, Mann DL, Braunwald E (eds): Braunwald. Tratado de Cardiología. Barcelona, Elsevier, 8ª edición, 2009.
8. Álvarez FV, Banegas JR, Donado JM, Rodríguez F (eds). Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Madrid, Visto Bueno Equipo Creativo, S.L., 2007.

9. FJ Chorro Gascó, R García Civera y V López Merino V (eds.): *Cardiología Clínica*. Valencia, Universidad de Valencia, 2007
10. Delcan JL ed. *Cardiopatía Isquémica*. Servicio de cardiología Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid: Masson; 1999.
11. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-45
12. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction, Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. ESC guidelines on management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:293,e1-47
13. Barrabás Riu JA, García-Dorado D, Alonso Martín J, et al. Estimación de la viabilidad miocárdica. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 75-82.
14. Evangelista A. Técnica de primera elección para la valoración de la viabilidad miocárdica. *Ecocardiografía de estrés*, *Rev Esp Cardiol*. 1998; 51:801-5.
15. Jiménez Borreguero LJ, Ruiz-Salmerón R. Valoración de la viabilidad miocárdica en pacientes pre-resvascularización. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:721-33.
16. Kaul S. There may be more to myocardial viability than meets the eye!. *Circulation* 1995; 92: 2790-93.
17. Schinkel AF, Bax JJ, Boersma E, et al. Assessment of residual myocardial viability in regions with chronic electrocardiographic Q-wave infarction. *Am Heart J*. 2002;144:865-9.
18. Schinkel AF, Bax JJ, Elhendy A, et al. Assessment of viable tissue in Q-wave regions by metabolic imaging using single-photon emission

- computed tomography in ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2002;89:1171-5.
19. Runge M, Ohman M (eds.): Netter. *Cardiología*. 1ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2006.
 20. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, et al. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation.* 1995;91:663-70.
 21. Hansen TH, Segar DS. The use of dobutamine stress echocardiography for the determination of myocardial viability. *Clin Cardiol.* 1996;19:607-12
 22. Ikonomidis I, Athanassopoulos G, Karatasakis G, et al. Dispersion of ventricular repolarization is determined by the presence of myocardial viability in patients with old myocardial infarction. A dobutamine stress echocardiography study. *Eur Heart J.* 2000;21:446-56
 23. Ruiz JA. Tomografía por emisión de positrones (PET): evolución y futuro. *Radiobiología.* 2007;7:148-56.
 24. Vallejo E. Actualidades en cardiología nuclear para el estudio de la viabilidad miocárdica. *Arch Cardiol Mex.* 2007;77:160-2.
 25. Knuuti MJ, Nuutila P, Ruotsalainen U, et al. The value of quantitative analysis of glucose utilization in detection of myocardial viability by PET. *J Nucl Med.* 1993;34:2068-75.
 26. Fauci A S, Braunwald E (eds): Harrison: *Principios de medicina interna*. México, McGraw-Hill / Interamericana, 17ª edición, 2008.
 27. Albert-Bertran FX, Castell-Conesa J. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008;8:35B-48B.

28. The University of Manchester, The history of Magnetic Resonance Imaging.
http://www.isbe.man.ac.uk/personal/dellard/dje/history_mri/history_of_mri.htm. Fecha último acceso: 15 Noviembre de 2012.
29. The basics of MRI. Autor: Joseph P. Hornak, Ph.D.
<http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>. Fecha último acceso: 15 Noviembre de 2012.
30. Moratal-Pérez D, Chaustre Mendoza L, Savall D, Martí-Bonmatí L, Rieta JJ, Vayá C. “Herramienta Didáctica para el Estudio de los Principios Físicos de la Imagen por Resonancia Magnética: El Comportamiento del Espín”. XX Simposium Nacional URSI, 2005, Universidad de Politécnica de Valencia Gandia.
31. Moratal-Pérez D, Martí-Bonmatí L, Vallés-Lluch A, “Resonancia Magnética: Principios Físicos y Aplicaciones”. Curso de Verano 2005, Universidad de Castilla La Mancha.
32. S. C. Bushong. “Magnetic Resonance Imaging: Physical and Biological Principles”, Mosby, 2003.
33. Philips medical system, fecha último acceso: 15 Noviembre de 2012.
http://www.healthcare.philips.com/pwc_hc/es_es/products/mri/options_upgrades/coils/achieva3T/Images/oa_cardiac_02_en.jpg
34. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et. al. “Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart”. *Circulation*. 2002;105:539-42.
35. Pons Lladó G, Carreras Costa F, Castro Beiras A,, et al. “Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética”. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:542-59.
36. Pohost GM, Hung L, Doyle M. Clinical Use of Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2003;108:647-53.

37. Mohiaddin RH, Longmore DB. Functional aspects of cardiovascular nuclear magnetic resonance imaging. Techniques and application. *Circulation* 1993;88:264-81.
38. Reichek Nathaniel. "Clínicas cardiológicas de Norteamérica: Resonancia Magnética Cardíaca". McGraw-Hill. 1998;vol(2).
39. Philips. Gyroscan NT Release 6. Volumen1- Basic.
40. Bodí V, Sanchis J, López-Lereu MP, et al. Usefulness of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging assessment for predicting recovery of left ventricular wall thickening in the setting of myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1747-52.
41. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, et al. Evolution of 5 cardiovascular magnetic resonance-derived viability indexes after reperfused myocardial infarction. *Am Heart J* 2007;153:649-55
42. Monmeneu JV, Bodí V, Sanchis J, et al. Valoración del edema tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST mediante resonancia magnética cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:858-66.
43. Chang SY, Brunken RC, Czernin J, Porenta G, Kuhle W, Krivokapich J, et al. Comparison of maximum myocardial blood flow during adenosine infusion with that of intravenous dipyridamole in normal men. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:979.
44. Leong-Poi H, Rim SJ, Le DE, Fisher NG, Wei K, Kaul S. Perfusion versus function: the ischemic cascade in demand ischemia: implications of single-vessel versus multivessel stenosis. *Circulation*. 2002;105:987-92.
45. Bodi V, Sanchis J, Nunez J, et al. Abnormal myocardial perfusion after infarction in patients with persistent TIMI grade-3 flow. Only an acute phenomenon? *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60:486-92

46. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, et al. Microvascular perfusion one week and six months after myocardial infarction by first-pass perfusion imaging CMR. *Heart*. 2006;92:1801-7.
47. Diesbourg LD, Prato FS, Wisenberg G, Drost DJ, Marshall TP, Carroll SE, O'Neill B. Quantification of myocardial blood flow and extracellular volumes using a bolus injection of Gd-DTPA: kinetic modeling in canine ischemic disease. *Magn Reson Med*. 1992;23:239-53.
48. Husser O, Bodi V, Sanchis J, et al. Head to head comparison of quantitative versus visual analysis of contrast CMR in the setting of myocardial stunning after STEMI: implications on late systolic function and patient outcome. *Int J Cardiovasc Imaging* 2010;26:559-69.
49. López Lereu MP, Bodí V, Sanchis J, et al. Reliability of cardiac magnetic resonance imaging indicators of myocardial viability for predicting the recovery of systolic function after a first acute myocardial infarction with a patent culprit artery. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:826-33.
50. Stehling MK, Holzknrecht NG, Laub G, et al. Single-shot T1- and T2-weighted magnetic resonance imaging of the heart with black blood: preliminary experience. *Magnetic resonance materials in physics, biology, and medicine* 1996;4:231-40.
51. Simonetti OP, Finn JP, White RD, Laub G, Henry DA. "Black blood" T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. *Radiology*. 1996;199:49-57.
52. Abdel-Aty H, Boyè P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute

- myocarditis, comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1815-22.
53. Ramani K, Judd RM, Holly TA, et al. "Contrast Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Myocardial Viability in Patients with Stable Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction". *Circulation*. 1998; 98:2687-94.
54. Hombach V, Grebe O, Merkle N, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2005;26:549-57.
55. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8:417-26.
56. Monmeneu JV, Bodí V, López-Lereu MP, Sanchis J, et al. Análisis mediante resonancia magnética cardíaca del miocardio salvado tras infarto. Predictores e influencia en el remodelado adverso ventricular. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:634-41.
57. Baer FM, Voth E, Schneider CA, et al. Comparison of Low-Dose Dobutamine–Gradient-Echo Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography With [^{18}F]Fluorodeoxyglucose in Patients With Chronic Coronary Artery Disease. *Circulation* 1995;91:1006-15.
58. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, et al. Dobutamine Magnetic Resonance Imaging Predicts Contractile Recovery Of Chronically Dysfunctional Myocardium After Successful Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1040–8.

59. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, et al. Magnetic Resonance Low-dose Dobutamine Test Is Superior to Scar Quantification for the Prediction of Functional Recovery. *Circulation* 2004; 109:2172-2174.
60. Eitel I, Desch S, Fuernau G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2470-79.
61. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, Schulz-Menger J, Messroghli D, Dietz R. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1581-7.
62. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the «no reflow» phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:223-8.
63. Claeys MJ, Bosmans J, Veenstra L, et al. Determinants and prognostic implications of persistent STsegment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1972-7.
64. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:1909-13.
65. Hoffmann R, Haager P, Lepper W, et al. Relation of coronary flow pattern to myocardial blush grade in patients with first acute myocardial infarction. *Heart*. 2003;89:1147-51.

66. Taylor AJ, Al-Saadi N, Abdel-Aty H, et al. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004;109:2080-5.
67. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.
68. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001;104:1101-7.
69. Beek AM, Kühl HP, Bondarenko O, et al. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:895-901.
70. Knuessel PR, Nanz D, Wyss C, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional recovery after revascularization. *Circulation* 2003;108:1095-100.
71. Schwartzman PR, Srichai MB, Grimm RA, et al. Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2003;146:535-41.
72. Larose E, Rodés-Cabau J, Pibarot P, et al. Predicting Late Myocardial Recovery and Outcomes in the Early Hours of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2459-69.