

## Utilidad de la resonancia magnética cardíaca con mapas paramétricos en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con miocardiopatías

MSc. Dra. Aylen Pérez Barreda<sup>1</sup>✉<sup>id</sup>, Dra. Gleiny Vázquez Hernández<sup>1</sup><sup>id</sup>, MSc. Dra. Yamilé Marcos Gutiérrez<sup>2</sup><sup>id</sup>, Dra. Llimia Bencomo Rodríguez<sup>2</sup><sup>id</sup>, MSc. Dra. Aniley Martínez González<sup>2</sup><sup>id</sup>, Dra. Kenia Padrón García<sup>1</sup><sup>id</sup>, MSc. Reynel Pérez Mohamed<sup>2</sup>, Lic. Carlos Oro Cortina<sup>2</sup>, Lic. Lidia M. Rodríguez Nande<sup>3</sup><sup>id</sup>, Dr.C. Amalia Peix González<sup>1</sup><sup>id</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Servicio de Imagenología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba..

<sup>3</sup> Red de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 7 de noviembre de 2021

Aceptado: 8 de diciembre de 2021

Online: 18 de mayo de 2022

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Abreviaturas

**FEVD:** fracción de eyección del ventrículo derecho

**FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo

**RMC:** resonancia magnética cardíaca

**RTG:** realce tardío de gadolinio

**SCMR:** siglas en inglés de Sociedad de Resonancia Magnética Cardíaca

**VEC:** volumen extracelular

### RESUMEN

**Introducción:** Las miocardiopatías constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio con elevadas morbilidad y mortalidad. La resonancia magnética cardíaca (RMC) tiene un papel esencial en su diagnóstico y pronóstico.

**Objetivo:** Describir la utilidad de la RMC con la aplicación de mapas paramétricos para el diagnóstico y pronóstico de pacientes con miocardiopatías.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, con 40 pacientes con miocardiopatías, atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba, en 2018; a los cuales se les realizó RMC y mantuvieron seguidos durante 24 meses.

**Resultados:** Fueron más frecuentes los hombres (60%) y la hipertensión arterial (50%). La RMC confirmó el diagnóstico inicial en el 47% de los casos. La fracción de eyección fue significativamente menor en los fallecidos ( $p=0,039$ ), lo que presentaron, además, volúmenes telediastólicos y telesistólicos más altos. Los pacientes con función ventricular disminuida presentaron mayores volúmenes extracelulares (mediana de 38,9 ms), y mayor mortalidad a los 24 meses del seguimiento. Los valores de T1 nativo y volumen extracelular fueron significativamente más altos en los fallecidos con medianas de 1134,4 y 41,4 ms respectivamente.

**Conclusiones:** La RMC complementa el diagnóstico y pronóstico no invasivo de las miocardiopatías al confirmar, agregar o refutar diagnósticos mediante evaluación de la función ventricular y caracterización tisular, donde la fracción de eyección y el volumen extracelular son las variables pronósticas más importantes.

**Palabras clave:** Miocardiopatías, Resonancia magnética cardíaca, Pronóstico, Mapas paramétricos

### Usefulness of cardiac magnetic resonance imaging with parametric mapping in the diagnosis and prognosis of patients with cardiomyopathies

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiomyopathies constitute a heterogeneous group of myocardial diseases with high morbidity and mortality. Cardiac magnetic resonance imaging (cMRI) plays an essential role in their diagnosis and prognosis.

**Objective:** To describe the usefulness of cMRI by applying parametric maps in the

✉ A Pérez Barreda

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Calle 17 N° 702, e/ A y Paseo. Plaza de la Revolución CP 10400.

La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

aylen@infomed.sld.cu

**Contribución de los autores**

APB: Concepción, conceptualización y diseño de la investigación. Revisión de la bibliografía. Obtención, curación y análisis formal de los datos, y redacción del manuscrito.

GVH: Concepción y diseño de la investigación, revisión de la bibliografía, obtención y análisis de los datos, y ayuda en redacción del manuscrito. YMG, LLRB, AMG, KMPG, RPM y COC: Obtención y análisis de los datos, y ayuda en redacción del manuscrito.

LRN: Análisis de los datos. Revisión del manuscrito. APG: Concepción y diseño de la investigación, análisis de los datos, revisión crítica del manuscrito.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

*diagnosis and prognosis of patients with cardiomyopathies*

**Method:** An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted with 40 patients suffering from cardiomyopathies, treated at the Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular of Havana, Cuba, in 2018, who underwent cMRI and were followed for 24 months.

**Results:** Men (60%) and arterial hypertension (50%) were more frequent. cMRI confirmed the initial diagnosis in 47% of cases. The ejection fraction was significantly lower in the deceased ( $p=0.039$ ), who also presented higher end-diastolic and end-systolic volumes. Patients with decreased ventricular function presented higher extracellular volumes (mean of 38.9 ms), and higher mortality at 24 months of follow-up. The native T1 and extracellular volume values were significantly higher in the deceased with mean of 1134.4 and 41.4 ms respectively.

**Conclusions:** cMRI complements the noninvasive diagnosis and prognosis of cardiomyopathies by confirming, adding or refuting diagnoses through assessment of ventricular function and tissue characterization, where ejection fraction and extracellular volume are the most important prognostic variables.

**Keywords:** Cardiomyopathies, Cardiac magnetic resonance imaging, Prognosis, Parametric mapping

**INTRODUCCIÓN**

Las miocardiopatías se asocian a una alta morbilidad y mortalidad cardiovasculares<sup>1</sup>. Forman parte de un grupo importante y heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción mecánica (diastólica o sistólica), eléctrica, o ambas, que usualmente exhiben hipertrofia ventricular inapropiada o dilatación. Presentan etiología muy variada, en ocasiones de origen genético, y pueden evolucionar a la insuficiencia cardíaca progresiva y muerte por causa cardiovascular<sup>2</sup>.

La anamnesis, la exploración física y los complementarios básicos no son suficientes para establecer su diagnóstico y pronóstico, por lo que se precisa de las técnicas de imagen<sup>3</sup>.

La ecocardiografía transtorácica es la técnica más usada. Los cambios intersticiales del miocardio, secundarios a la acumulación de tejido conjuntivo, componentes de la matriz extracelular y pérdida microcelular, son el denominador común que subyace en la fisiopatología de la mayor parte de las miocardiopatías y son responsables del progresivo remodelado del miocardio en los estadios finales de la insuficiencia cardíaca<sup>4</sup>. Sin embargo, la detección del daño miocárdico intersticial supone un desafío en la práctica clínica. Las técnicas ecocardiográficas pueden presentar dificultades para la adecuada interpretación de las imágenes, relacionadas sobre todo con la calidad de la ventana acústica<sup>3</sup>.

Al tener en cuenta las limitaciones y puntos controversiales de estos métodos, cobra importancia la

aplicación de técnicas de resonancia magnética cardíaca (RMC). Pocas modalidades de imagen ofrecen su versatilidad para estudiar, de forma no invasiva, múltiples aspectos anatómicos y funcionales del miocardio, a la vez que aporta información sobre cuestiones clínicas y pronósticas. La calidad de la imagen no depende de la ventana acústica del paciente ni se ve influenciada por presunciones geométricas. Presenta elevada resolución espacial y temporal, y es muy segura, pues no utiliza radiaciones ionizantes, ni isótopos radioactivos, ni contrastes iodados<sup>5,6</sup>.

En los últimos años, con la reducción en el tiempo de realización del examen y la posibilidad de adquisición de imágenes, venciendo los obstáculos que muchas veces impiden la evaluación por otros métodos, la RMC ha ganado su espacio en el diagnóstico por imagen de las miocardiopatías. Su creciente papel en la práctica clínica se debe a su capacidad única de evaluar la función ventricular —aspecto donde es la técnica de referencia a emplear—, caracterizar el tejido y detectar los cambios tisulares que acontecen en las diferentes cardiopatías con alta precisión diagnóstica y reproducibilidad; además, representa una alternativa fiable a la biopsia endomiocárdica, que constituye una técnica invasiva y compleja<sup>4</sup>.

La fracción de eyección ha sido y es la variable más validada en el pronóstico de los pacientes con miocardiopatías<sup>7</sup>. A su análisis se le han añadido variables de la RMC a través de sus métodos convencionales de caracterización del miocardio como las imágenes potenciadas en T1, en T2 y las imágenes de realce tardío de gadolinio (RTG), que permiten detectar

la infiltración grasa, el edema o la necrosis/cicatrización y mapas paramétricos en T1 nativo, T2 y T1 poscontraste, que permiten una caracterización tisular más objetiva<sup>8</sup>.

Múltiples estudios resaltan la utilidad de la técnica en la práctica diaria, así como su valor añadido a las herramientas convencionales de caracterización tisular<sup>9-11</sup>.

En la actualidad, no existe una definición universalmente aceptada para las miocardiopatías<sup>12</sup>. Las opiniones son variables y discuten si estas enfermedades se deben definir basándose en la morfología o si hay que incluir los trastornos moleculares. La enfermedad miocárdica secundaria a afectación arterial coronaria arterioesclerótica, enfermedad valvular, cardiopatía congénita e hipertensión sistémica, no ha sido considerada como una miocardiopatía<sup>13</sup>. Sin embargo, la RMC —una herramienta fundamental, con eficacia demostrada— ha introducido un enfoque diagnóstico que las enmarca en isquémicas y no isquémicas, y permite establecer la causa en el tipo no isquémico, lo que tiene una implicación en su tratamiento y pronóstico<sup>14</sup>; razón por lo que esta técnica de imagen debe ser parte de la rutina de investigación en diversas miocardiopatías.

El objetivo de esta investigación es determinar la utilidad de los estudios de la RMC con la aplicación de mapas paramétricos en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con miocardiopatías.

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo que incluyó a pacientes con sospecha de miocardiopatías, atendidos en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) de La Habana, Cuba, durante los meses de noviembre y diciembre de 2018, a los cuales se les realizó RMC con mapeos en T2, T1 nativo y T1 poscontraste, y fueron seguidos durante un período de 24 meses.

### Criterios de inclusión

Pacientes con sospecha de miocardiopatía según su cuadro clínico y el resultado del ecocardiograma.

### Criterios de exclusión

- Contraindicaciones para recibir campos magnéticos.
- Filtrado glomerular bajo (<30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).
- Claustrofobia.
- Inestabilidad hemodinámica.

### Criterios de salida

Estudios con problemas técnicos que interfiriera en la adecuada interpretación de las imágenes.

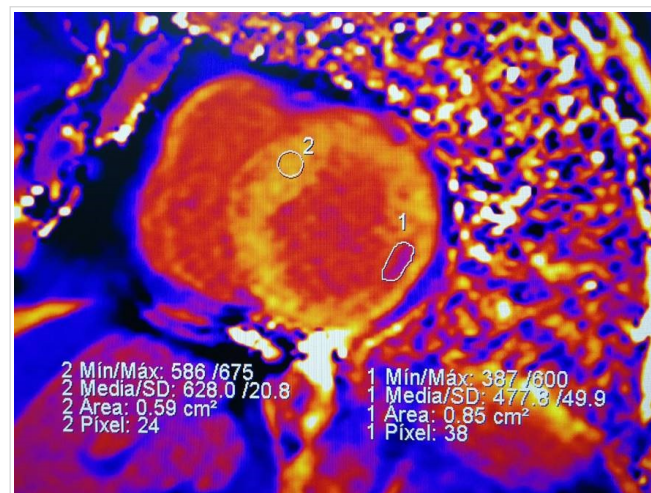
### Protocolo de RMC

Se realizó RMC con un equipo Magnetom Aera de 1,5 Teslas (Siemens, Alemania), con secuencias localizadoras corporales y planos oblicuos cardíacos para la obtención de vistas de 2, 3 y 4 cámaras, y ejes cortos desde la base hasta el ápex. A nivel de los segmentos basales, medios y apicales se obtuvieron las secuencias en T1 nativo y poscontraste (**Figura 1**), y en T2. El contraste empleado fue Magnevist a 0,1 mmol/kg con bomba inyectora.

Se siguieron las guías de la Sociedad de Resonancia Magnética Cardíaca (SCMR, por sus siglas en inglés) para la adquisición y análisis de los resultados<sup>15</sup>. En el análisis de la función ventricular se empleó el *software* Argus, de Siemens. El análisis de los tiempos en T1 nativo, T2 y T1 poscontraste se realizó según la segmentación cardíaca de la *American Heart Association*, aplicada en todas las técnicas de imagen y las guías de la SCMR<sup>8,15,16</sup>.

Se empleó el paquete MyoMaps, de Siemens, que permite el cálculo de mapas paramétricos T1 y T2 cuantitativos en el corazón. El cálculo está disponible poco después de finalizar la medición, sin necesidad de posprocesamiento:

- Mapa paramétrico T1: Basado en adquisición con inversión-recuperación «look-locker» modificada



**Figura 1.** Imagen de T1 poscontraste, eje corto medial. Hombre de 69 años, estudiado por sospecha de miocardiopatía hipertrófica. Electrocardiograma con T negativa en D<sub>1</sub>, aVL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>. Se detecta infarto subendocárdico mediante el estudio de RMC, apreciado por la caída del T1 (477 ms) en el segmento inferolateral medio, miocardio remoto (628 ms).

- (MOLLI), sincronizada con el electrocardiograma.
- Mapa paramétrico T2: Basado en adquisición de secuencia *TrueFISP* (*true fast imaging with steady-state precession*) preparada en T2<sup>17</sup>. Los valores del volumen extracelular (VEC) se calcularon mediante la fórmula que incorpora una corrección respecto al volumen plasmático sanguíneo:  $VEC = \lambda \times (1 - \text{hematocrito})$ , donde  $\lambda$  es el coeficiente de reparto e indica la relación entre los cambios del T1 del miocardio y de la sangre, antes y después de la administración del contraste y se calcula por la siguiente fórmula:  $\lambda = [(1/T1 \text{ poscontraste miocardio}) - (1/T1 \text{ precontraste miocardio})] - [(1/T1 \text{ poscontraste sangre}) - (1/T1 \text{ precontraste sangre})]$ .

El hematocrito fue obtenido mediante análisis de laboratorio realizado en la mañana del día de la RMC. En condiciones normales, el espacio extracelular constituye aproximadamente un 25,0% del volumen del miocardio<sup>8</sup>.

### Seguimiento de los pacientes y recolección de la información

Después de la realización de la RMC se registraron los cambios en el diagnóstico inicial y cualquier indicación de otras investigaciones o procedimientos terapéuticos en los pacientes que lo requirieron.

El seguimiento y evolución de los pacientes se realizó a los 6, 12, 18 y 24 meses, después de realizada la RMC, a través del contacto con el médico de referencia.

Los datos fueron plasmados en una ficha de recolección elaborada al efecto y, paralelamente, se registraron en una base de datos con el programa de Excel (Office 2010) para su procesamiento estadístico.

### Análisis estadístico

Se realizó mediante el paquete SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, version 20). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables. Se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos (razones, porcentajes) y cuantitativos (media aritmética y desviación estándar, en caso de distribución normal; o mediana y rangos intercuartílicos para las variables de libre distribución).

Se utilizó chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para la comparación de grupos de variables cualitativas. La prueba *t de Student* se empleó para comparación de variables continuas (de acuerdo con las características de su distribución) entre 2 grupos, la *U de Mann-Whitney* se empleó para comparar dos medianas y la de *Kruskal-*

*Wallis*, para la comparación de más de dos medianas en variables ordinales o cuantitativas con libre distribución. Se tomó como nivel de significación 0,05. Se emplearon las curvas de supervivencia de *Kaplan-Meier* para las variables seleccionadas.

### Consideraciones éticas

En la investigación se respetaron los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Se obtuvo el consentimiento informado de cada participante y el aval del Comité de Ética de la institución (ICCCV).

## RESULTADOS

Fueron estudiados 40 pacientes con miocardiopatías, con edad promedio de  $52,7 \pm 13,4$  años. El 60% de ellos, hombres. En la **tabla 1** se presentan las características generales de los casos evaluados. La hiper-

**Tabla 1.** Características generales de la evaluación inicial de los pacientes.

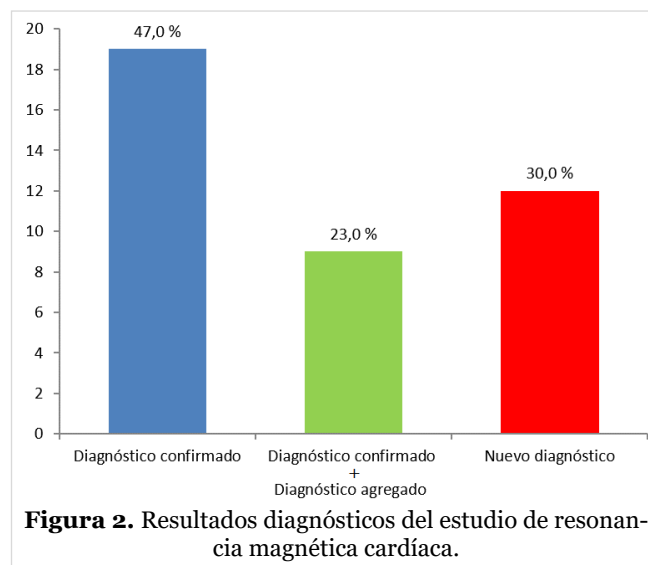
| Variables                                    | Valor                     |
|--|---------------------------|
| Edad (años)                                  | 52,7 ± 13,4 [19 - 75]     |
| Sexo   |                           |
| - Femenino                                   | 16 (40,0)                 |
| - Masculino                                  | 24 (60,0)                 |
| Hipertensión arterial                        | 20 (50,0)                 |
| Diabetes mellitus                            | 5 (12,5)                  |
| Tabaquismo                                   | 9 (22,5)                  |
| Hipercolesterolemia                          | 7 (17,5)                  |
| Hipertrigliceridemia                         | 6 (15,0)                  |
| Obesidad                                     | 11 (27,5)                 |
| Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 28,0 ± 4,5 [20,7 - 40,1]  |
| Indicación                                   |                           |
| - Cardiopatía isquémica                      | 11 (27,5)                 |
| - Miocardiopatías                            | 20 (50,0)                 |
| - Cardiotoxicidad                            | 4 (10,0)                  |
| - Otros                                      | 5 (12,5)                  |
| FEVI por ecocardiografía (%)                 | 51,1 ± 18,9 [15,7 - 89,7] |
| FEVI < 50%                                   | 16 (40,0)                 |
| FEVI ≤ 40%                                   | 9 (22,5)                  |
| FEVI ≤ 30%                                   | 7 (17,5)                  |

Los valores expresan media ± desviación estándar y n (%). FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

tensión arterial fue el factor de riesgo más frecuente, presente en la mitad de los pacientes, seguido de las dislipidemias (32,5%).

Una vez realizado el estudio de RMC, se confirmó el diagnóstico inicial en cerca de las tres cuartas partes de los pacientes (**Figura 2**), 47,0% con confirmación solamente y 23,0% donde se agregaron nuevos diagnósticos al ya existente. Es de resaltar que en un 23,0% de los casos, la RMC descartó el diagnóstico inicial y planteó uno nuevo, lo cual implicó cambios en la conducta terapéutica.

Los resultados de la evaluación de la función ventricular por RMC, según la evolución de los pacientes al final del período de seguimiento (**Tabla 2**) muestran que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue significativamente menor en los fallecidos (21,4 vs. 53,8%;  $p=0,039$ ). Los diámetros y



**Figura 2.** Resultados diagnósticos del estudio de resonancia magnética cardíaca.

**Tabla 2.** Función ventricular mediante resonancia magnética cardíaca según la evolución de los pacientes (n=40).

| Variables                           | Vivos                 | Fallecidos            | p            |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Ventrículo izquierdo (VI)</b>    |                       |                       |              |
| Fracción de eyección del VI (n=37)  | 53,8 [43,7 - 67,7]    | 21,4 [21,6 - 46,9]    | <b>0,039</b> |
| Diámetro diastólico del VI          | 48,6 [42,0 - 56,4]    | 60,0 [45,3 - 65,6]    | 0,262        |
| Diámetro sistólico del VI           | 34,9 [25,4 - 40,6]    | 49,3 [35,5 - 56,5]    | 0,074        |
| Grosor anteroseptal                 | 9,1 [8,2 - 10,4]      | 10,0 [7,5 - 23,8]     | 0,576        |
| Grosor inferolateral                | 11,1 [9,5 - 13,3]     | 9,5 [8,2 - 25,4]      | 0,576        |
| Volumen telediastólico VI (n=37)    | 116,7 [89,6 - 162,1]  | 212,7 [101,2 - 276,4] | 0,222        |
| Volumen telesistólico VI (n=37)     | 55,5 [32,6 - 90,6]    | 143,4 [49,3 - 216,1]  | 0,170        |
| Volumen sistólico del VI            | 64,2 [55,4 - 76,9]    | 45,2 [36,4 - 58,2]    | <b>0,038</b> |
| Masa del VI                         | 132,7 [114,2 - 155,4] | 130,5 [113,4 - 387,6] | 0,861        |
| Volumen telediastólico VI indexado  | 63,8 [47,1 - 94,6]    | 97,1 [41,5 - 141,3]   | 0,426        |
| Volumen telesistólico VI indexado   | 24,4 [16,8 - 60,2]    | 83,1 [18,9 - 111,8]   | 0,285        |
| Volumen sistólico del VI indexado   | 37,0 [33,2 - 43,4]    | 25,5 [22,5 - 29,5]    | <b>0,015</b> |
| Masa del VI indexada                | 72,0 [58,0 - 84,3]    | 94,4 [76,5 - 235,0]   | 0,106        |
| <b>Ventrículo derecho (VD)</b>      |                       |                       |              |
| Fracción de eyección del VD (n=37)  | 54,8 [46,6 - 61,9]    | 35,7 [26,3 - 41,4]    | 0,060        |
| Diámetro diastólico del VD (n=37)   | 34,2 [28,6 - 37,5]    | 35,3 [31,5 - 39,9]    | 0,381        |
| Diámetro sistólico del VD (n=37)    | 22 [18,4 - 26,8]      | 27,4 [24,6 - 31,4]    | 0,103        |
| Volumen telediastólico VD (n=35)    | 94,7 [75,2 - 116,2]   | 94,2 [79,8 - 156,8]   | 0,671        |
| Volumen telesistólico del VD (n=35) | 42,6 [29,2 - 58,6]    | 58,6 [46,4 - 120,2]   | 0,170        |
| Volumen sistólico del VD            | 52,5 [40,6 - 62,2]    | 36,6 [32,2 - 37,8]    | <b>0,027</b> |
| Volumen telediastólico VD indexado  | 54,4 [43,0 - 63,6]    | 58,1 [47,4 - 90,8]    | 0,599        |
| Volumen telesistólico VD indexado   | 24,3 [16,8 - 31,7]    | 37,2 [28,4 - 69,4]    | 0,056        |
| Volumen sistólico del VD indexado   | 28,2 [22,6 - 35,2]    | 19,6 [19,0 - 24,2]    | 0,082        |

Los valores expresan mediana [rango intercuartílico].

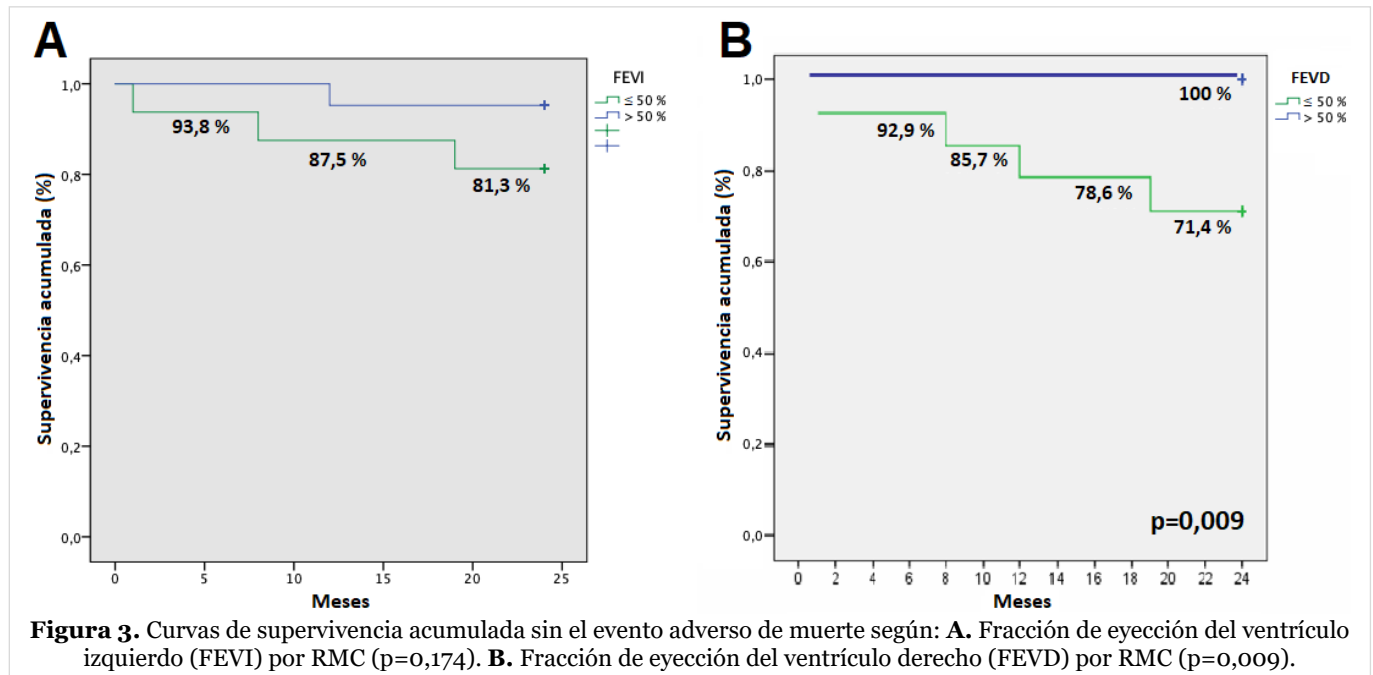
Las diámetros y grosores se expresan en milímetros; los volúmenes, en mililitros; la masa, en gramos; y la fracción de eyección, en porcentaje.

VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

**Tabla 3.** Variables relacionadas con el mapeo miocárdico según la evolución de los pacientes.

| Variables            | Vivos (n=36)             | Fallecidos (n=4)         | p            |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| T1 nativo            | 1067,3 [1030,0 - 1102,5] | 1134,4 [1109,9 - 1159,5] | <b>0,013</b> |
| T1 poscontraste      | 604,6 [547,3 - 620,0]    | 558,0 [477,8 - 642,1]    | 0,790        |
| T2                   | 57,1 [53,6 - 59,4]       | 58,6 [50,3 - 61,0]       | 0,808        |
| Volumen extracelular | 33,3 [29,0 - 36,9]       | 41,4 [36,3 - 58,9]       | <b>0,019</b> |

Los valores expresan mediana [rango intercuartílico].



volúmenes telediastólicos y telesistólicos, absolutos e indexados según la superficie corporal, fueron comparativamente mayores en los pacientes fallecidos, los cuales presentaron, además, mayor masa del ventrículo izquierdo indexada (94,4 vs. 72,0 g/m<sup>2</sup>;  $p=0,106$ ). En relación con la función del ventrículo derecho, la fracción de eyección también fue menor en los fallecidos (35,7 vs. 54,8%;  $p=0,060$ ). Es de destacar que, tanto para el ventrículo izquierdo como para el derecho, el volumen sistólico fue significativamente más bajo en los casos con evolución fatal.

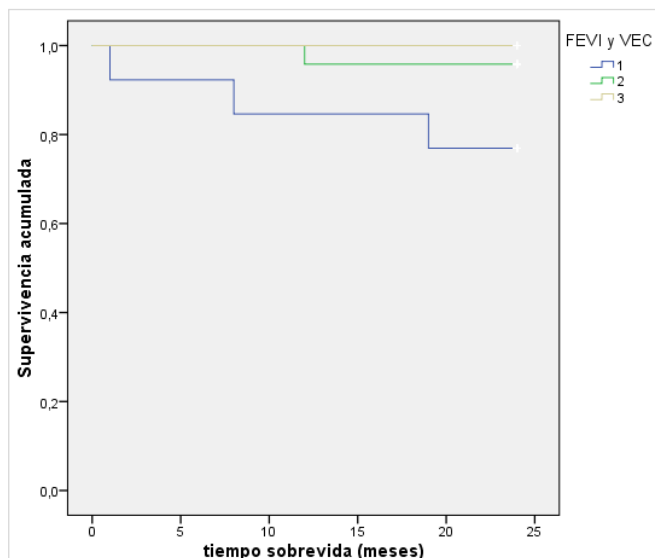
Además de evaluar la función ventricular, uno de los principales aportes de la RMC en la evolución clínica de los pacientes con cardiopatía, es la caracterización del tejido miocárdico a través de los mapas paramétricos. Tras los 24 meses de seguimiento, se encontró que los valores de T1 nativo ( $p=0,013$ ) y el VEC ( $p=0,019$ ) fueron significativamente más altos en los fallecidos, éstos también presentaron valores de T2 más altos y de T1 poscontraste más acortados (**Tabla 3**).

### bla 3).

Las curvas de Kaplan-Meier, relacionadas con las variables más importantes estudiadas, mostraron una menor supervivencia —a los 2 años de seguimiento— en los pacientes con FEVI y FEVD menor o igual a 50% (**Figura 3**), esta última con una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,009$ ). Además, se puede apreciar la relación inversamente proporcional entre la FEVI y el VEC con el peor pronóstico, cuando la FEVI es baja y el VEC está alto (**Figura 4**).

## DISCUSIÓN

La RMC ha evolucionado en los últimos años y ha pasado de ser una herramienta efectiva en la investigación a una modalidad de imagen segura y exhaustiva de probada utilidad clínica, con pautas establecidas y criterios de idoneidad que cubren un amplio espectro de indicaciones clínicas. Un número creciente de



**Figura 4.** Curva de supervivencia acumulada sin el evento adverso de muerte según fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y volumen extracelular (VEC) (p= 0,150).  
 1. FEVI ≤ 50% y VEC > 25%  
 2. FEVI ≤ 50% y VEC < 25% o FEVI > 50% y VEC < 25%  
 3. FEVI > 50% y VEC < 25%

centros en el mundo han organizado sesiones de exploración totalmente dedicadas a esta técnica, a cargo de cardiólogos y radiólogos<sup>18,19</sup>.

En el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba, los estudios comenzaron en diciembre de 2017 y, en la medida que se ha logrado introducir la técnica y capacitar a los médicos referentes en su uso, ésta se ha extendido en sus aplicaciones, por lo que la realización de esta investigación resulta de gran importancia para su introducción y desarrollo en Cuba<sup>20</sup>.

En los pacientes analizados, se han empleado las herramientas más importantes que brinda un estudio de RMC: la evaluación morfofuncional y la caracterización tisular. Estos enfermos corresponden a un grupo heterogéneo de miocardiopatías de los cuales, con la resonancia, se logró la confirmación diagnóstica, se le agregaron nuevos diagnósticos al ya existente o se refutó el planteamiento nosológico inicial.

La RMC ha generado posibilidades diagnósticas no invasivas a partir de la caracterización del tejido miocárdico, por lo que las enfermedades de este órgano constituyen una de las principales indicaciones de la prueba. Lo anterior coincide con el registro global de RMC<sup>21</sup>, auspiciado por la SCMR, que armoniza datos de centros internacionales, con políticas de participaciones abiertas e inclusivas de todos los programas de RMC y respalda el crecimiento futuro basado

en la evidencia de los estudios con esta técnica de imagen. En dicho registro, la indicación clínica más frecuente es la evaluación de miocardiopatías, seguido de los estudios de viabilidad en pacientes con cardiopatía isquémica, los exámenes de estrés y la evaluación de pacientes con arritmias a los que se les realizarán estudios electrofisiológicos. Los datos muestran, además, que la evaluación de miocardiopatías representa la indicación con más rápido crecimiento en la última década. De igual forma se presentan los resultados del registro europeo y el italiano<sup>18,19,22</sup>.

Al considerarse la RMC un estudio complementario, empleado ante situaciones de dudas diagnósticas y necesidad de puntos de corte para definir conductas, todos los casos recibidos tienen ecocardiograma previo, donde han sido detectadas las principales alteraciones morfofuncionales que motivan la realización de otros estudios. Mediante el cuadro clínico y la determinación de la FEVI se clasifican los pacientes con miocardiopatías. La FEVI es una medida de la función sistólica, cuya principal ventaja es su amplio uso; sin embargo, este parámetro tiene algunas limitaciones que comprometen su capacidad para caracterizar satisfactoriamente a los pacientes. La mayor razón de su inexactitud estriba en su variabilidad «test-retest», que puede llegar a ser de 14%<sup>23</sup>, además de depender del estado de la precarga y la poscarga, de los trastornos en la conducción intraventricular, las irregularidades del ritmo cardíaco y de las asunciones geométricas de la ecocardiografía bidimensional<sup>23</sup>.

La RMC se ha convertido en la herramienta estándar en la evaluación de la función ventricular debido a su elevada resolución y reproducibilidad, por lo que es empleada ante discrepancias en aquellos casos en que se necesitan definir bien los valores para tomar la conducta más acertada. La FEVI es una de las variables más validadas en el pronóstico de las enfermedades cardiovasculares, su relación es inversamente proporcional al pronóstico, lo cual ha determinado que sus valores definan la conducta a seguir en las actuales guías de actuación<sup>7</sup>. Los resultados mostrados coinciden con lo publicado en relación con la función ventricular medida por RMC<sup>24</sup>. En general, la FEVI es más útil que el volumen sistólico como marcador de la función del ventrículo izquierdo, porque tiene en cuenta la relación de Frank-Starling. Sin embargo, aunque su medición es útil en muchos casos, no siempre proporciona un resumen apropiado del estado de la circulación. Una FEVI baja puede deberse a un volumen sistólico bajo o un volumen diastólico del ventrículo izquierdo aumentado.

En la insuficiencia cardíaca con FEVI reducida y en la cardiopatía isquémica, tanto el volumen ventricular sistólico como el diastólico pueden aumentar, por lo que —aunque el volumen sistólico se conserva— la FEVI se reduce. De hecho, la FEVI es un marcador de la función sistólica, como también lo es de la remodelación del ventrículo izquierdo<sup>25</sup>. En algunas situaciones, por ejemplo, en valvulopatías e insuficiencia cardíaca con FEVI conservada, el volumen sistólico es un descriptor importante de la función cardíaca, independiente de la FEVI<sup>26</sup>.

Según estudios publicados que evalúan el valor pronóstico de la FEVD por ecocardiografía tridimensional, la reducción de esta variable se ha asociado con mortalidad por todas las causas y muerte cardíaca en pacientes con diversas enfermedades cardiovasculares<sup>27</sup>. Se ha observado que el deterioro de la FEVD conlleva un riesgo de mortalidad significativamente mayor, independientemente de la FEVI. Sin embargo, se trata de investigaciones donde el cálculo de la FEVD no ha sido por RMC<sup>28</sup>. En este campo, fuera de las cardiopatías congénitas, las investigaciones son escasas. No obstante, es importante destacar las ventajas que ofrece la RMC en la evaluación de la estructura y función del ventrículo derecho, muchas veces difícil de determinar por ecocardiografía, debido a dificultades con la ventana acústica y a la propia morfología de esta cavidad cardíaca. En este sentido, las implicaciones pronósticas de las variables que definen la FEVD emergen como un punto importante a evaluar en las miocardiopatías, como expresión de la afectación del miocardio biventricular, de la interdependencia ventricular, o de la sobrecarga de volumen o de presión del ventrículo derecho.

Es de destacar que, aunque la disfunción del ventrículo izquierdo sigue siendo la base para determinar conductas con los pacientes como, por ejemplo: la elección para la profilaxis primaria de la muerte súbita con la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI)<sup>29</sup>, existen otras variables como la presencia de fibrosis/necrosis miocárdica —evaluada mediante la presencia de RTG en la RMC— que cobran cada vez más valor como marcador de riesgo de resultados adversos<sup>30</sup>.

El mapeo de T1 nativo del miocardio surgió como un método no invasivo para cuantificar anomalías miocárdicas difusas. Inicialmente, el T1 poscontraste se medía de manera aislada, pero se ha demostrado que puede variar en dependencia del aclaramiento de creatinina, la dosis de gadolinio, la composición del cuerpo, el tiempo de adquisición poscontraste y el hematocrito. El estudio del VEC, calculado por

mapeo pre y post-T1, puede detectar daño miocárdico difuso presente en diversas enfermedades del miocardio, como la disfunción diastólica, la miocardiopatía diabética y la amiloidosis cardíaca. En el metaanálisis publicado por Minegishi *et al.*<sup>31</sup>, se mostró que los valores de T1 miocárdicos nativos y el VEC aumentaron significativamente en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y dilatada, en comparación con los sujetos sanos, independientemente de la intensidad del campo magnético de la RMC utilizada. Sus valores pueden ser útiles para detectar y cuantificar la fibrosis miocárdica intersticial difusa, no detectada por la secuencia de RTG. Los autores demostraron que tanto los valores nativos de T1 como los de VEC podrían ser útiles como marcadores sustitutos para la detección de fibrosis miocárdica difusa en pacientes con miocardiopatías<sup>31,32</sup>. Estos resultados sugieren una ventaja específica del mapeo T1, al permitir una evaluación no invasiva del tejido miocárdico; sin embargo, se debe tener en cuenta que este mapeo solo permite la detección de anomalías en el miocardio, pero no diagnostica una enfermedad específica<sup>32</sup>.

En la presente investigación se pudo apreciar que los valores de T1 nativo se encontraban más altos en los pacientes con peor pronóstico, lo que coincide con los resultados de Reiter *et al.*<sup>33</sup>, quienes —más allá de la evaluación del miocardio involucrado en el infarto— encontraron que el aumento de los valores de T1 nativo y VEC, en el miocardio remoto de apariencia normal, predice —de forma independiente— la mortalidad por todas las causas y la aparición de eventos cardíacos mayores después del infarto, mejor que cualquier otra variable de la RMC<sup>33</sup>.

El valor pronóstico del mapeo T1 fue estudiado por Kammerlander *et al.*<sup>34</sup>, en 473 pacientes sin miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis o enfermedad de Anderson-Fabry, quienes demostraron una buena correlación del VEC por RMC con el análisis histológico, lo que valida aún más esta medida. También encontraron que un VEC más alto, según el tercil del análisis de Kaplan-Meier, se asoció con hospitalización cardiovascular y muerte cardíaca ( $p=0,004$ ), aunque no mostró diferencias estadísticas significativas tras el ajuste por parámetros clínicos<sup>34,35</sup>.

Aunque la metodología del VEC se ha optimizado para la cuantificación de la expansión predominantemente intersticial, los tiempos nativos de T1 probablemente reflejan una combinación de cambios en los compartimentos vascular, intersticial y celular, y pueden aportar información diferente o complementaria. El mapeo T1 está limitado por su incapacidad



para distinguir claramente entre la intensidad de la señal intersticial de la del miocito. En la práctica clínica en el «mundo real», es probable que muchos sujetos presenten manifestaciones concurrentes de fibrosis difusa y focal. Un ejemplo común anticipado sería la miocardiopatía isquémica en el contexto de diabetes u obesidad<sup>36</sup>.

Incluso, los cambios modestos del VEC contribuyen a establecer un pronóstico; pues Wong *et al.*<sup>36</sup>, encontraron que el VEC global (medido fuera de las áreas de RTG) predijo la mortalidad a corto plazo en 793 pacientes consecutivos (sin amiloidosis o miocardiopatía hipertrófica), tras un año de seguimiento.

Zhuang *et al.*<sup>37</sup>, por su parte, realizaron un metaanálisis con seis estudios, un total de 1524 pacientes y un seguimiento medio de 26,3 meses. Estos autores llegaron a la conclusión de que, en comparación con otros parámetros de la RMC, el VEC tiene un excelente valor pronóstico potencial y puede ayudar a guiar la estratificación del riesgo de pacientes con miocardiopatía isquémica o no isquémica, con alto y bajo riesgo de eventos cardiovasculares adversos.

Los valores de T2 no mostraron diferencias en relación con la FEVI ni con la mortalidad. Estas secuencias identifican el edema tanto en los procesos inflamatorios como en la isquemia aguda, y este edema es un componente universal de la respuesta tisular a la lesión aguda<sup>38</sup>. Solo algunos pacientes estudiados presentaron miocarditis y en ninguno de los casos se trató de infarto agudo de miocardio; tampoco hubo pacientes con enfermedad de takotsubo, ni evaluación de rechazo a trasplante, lo cual justifica este resultado.

Si bien existen varias clasificaciones para las miocardiopatías, cuando estas son llevadas a un contexto clínico-terapéutico se imbrican entonces con la clasificación de la insuficiencia cardíaca. Desde el punto de vista del cardiólogo tratante, se necesitan ajustar escalas para definir la conducta a seguir. Actualmente, la evaluación de la FEVI es la piedra angular de la clasificación de los pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>7</sup>. Al tener en cuenta sus limitaciones (antes descritas), resulta razonable considerar otros parámetros, como los cambios de la FEVI a lo largo del tiempo, la causa de la insuficiencia cardíaca, las comorbilidades y otros parámetros de imagen, donde han ganado gran importancia los estudios de RMC<sup>39</sup>.

Inui *et al.*<sup>40</sup>, en un seguimiento realizado a 33 pacientes con miocardiopatía no isquémica, encontraron que los grupos con VEC más elevados experimentaron una incidencia significativamente mayor de hospitalización relacionada con la insuficiencia car-

díaca ( $p=0,0159$ ). La medida VEC por RMC puede predecir mejoras en la FEVI en pacientes con miocardiopatía no isquémica y puede ser un factor predictivo de hospitalización relacionada con la insuficiencia cardíaca<sup>41</sup>.

Yang *et al.*<sup>42</sup>, encontraron que las medidas elevadas de VEC por RMC se asocian con la incidencia de insuficiencia cardíaca que aparece en pacientes con elevación de los niveles de troponina T cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnT) y péptidos natriuréticos (NT-proBNP); por lo que plantean que este marcador de imagen puede tener un papel en la estratificación adicional del riesgo de insuficiencia cardíaca.

En la investigación que se presenta se comprueba el valor pronóstico incrementado de la RMC al tener en cuenta las variables de función ventricular y las relacionadas con la caracterización de los mapas paramétricos, donde sobresale el valor del T1 nativo — el cual se presenta como una gran herramienta en pacientes con contraindicaciones para la administración de gadolinio—, y el VEC.

## CONCLUSIONES

Los estudios de RMC complementan el diagnóstico no invasivo de las miocardiopatías al confirmar, agregar o refutar planteamientos nosológicos previos, gracias a la evaluación exhaustiva de la función ventricular y a la caracterización del tejido. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el derecho, evaluadas por RMC, son importantes variables relacionadas con el pronóstico de los pacientes con miocardiopatías. Los mapas paramétricos incrementan el valor diagnóstico y pronóstico de los estudios de RMC donde destaca el volumen extracelular como la variable más importante. El valor pronóstico significativo del T1 nativo pudiera ser de gran utilidad en los pacientes con contraindicaciones para el uso de contrastes paramagnéticos, aspecto que constituye un punto nuevo para analizar a partir de esta investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Estigarribia Passaro J. Clasificación de las cardiomiopatías. Un objetivo, muchas propuestas. *Rev Urug Cardiol.* 2019;34(1):99-113. [[Enlace](#)]
2. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, *et al.* Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies:

- An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113(14):1807-16. [DOI]
3. Guttman OP, Mohiddin SA, Elliott PM. Miocardiopatías. *Rev Urug Cardiol*. 2015;30(2):221-34. [Enlace]
  4. Valbuena-López S, Hinojar R, Puntmann VO. Resonancia magnética cardiovascular en la práctica cardiológica: una guía concisa para la adquisición de imágenes y la interpretación clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;16(2):202-10. [DOI]
  5. Gupta A, Singh Gulati G, Seth S, Sharma S. Cardiac MRI in restrictive cardiomyopathy. *Clin Radiol*. 2012;67(2):95-105. [DOI]
  6. Jha S, Goldberg A, Stellingworth M. MR Imaging of Nonischemic Cardiomyopathy. *PET Clin*. 2011;6(4): 475-87. [DOI]
  7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. [DOI]
  8. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2\* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson [Internet]*. 2017 [citado 21 Oct 2021];19(1):75. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0389-8>
  9. Satoh H, Sano M, Suwa K, Saitoh T, Nobuhara M, Saotome M, et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J Cardiol*. 2014;6(7): 585-601. [DOI]
  10. Bulluck H, Hammond-Haley M, Weinmann S, Martinez-Macias R, Hausenloy DJ. Myocardial Infarct Size by CMR in Clinical Cardioprotection Studies: Insights from randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):230-40. [DOI]
  11. Dweck MR, Williams MC, Moss AJ, Newby DE, Fayad ZA. Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance in Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20):2201-16. [DOI]
  12. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(3):304-18. [DOI]
  13. Elliott PM. Classification of cardiomyopathies: evolution or revolution? *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22): 2073-4. [DOI]
  14. Buckert D, Cieslik M, Tibi R, Radermacher M, Rottbauer W, Bernhardt P. Cardiac magnetic resonance imaging derived quantification of myocardial ischemia and scar improves risk stratification and patient management in stable coronary artery disease. *Cardiol J*. 2017;24(3):293-304. [DOI]
  15. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet]*. 2020 [citado 27 Oct 2021];22(1):19. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00610-6>
  16. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105(4):539-42. [DOI]
  17. Maestrini V, Abdel-Gadir A, Herrey AS, Moon JC. New Generation Cardiac Parametric Mapping: The Clinical Role of T1 and T2 Mapping. *MAGNETOM Flash [Internet]*. 2013;5:104-7. [Enlace]
  18. Francone M, Di Cesare E, Cademartiri F, Pontone G, Lovato L, Matta G, et al. Italian registry of cardiac magnetic resonance. *Eur J Radiol*. 2014;83(1):e15-22. [DOI]
  19. Petersen SE, Aung N, Sanghvi MM, Zemrak F, Fung K, Paiva JM, et al. Reference ranges for cardiac structure and function using cardiovascular magnetic resonance (CMR) in Caucasians from the UK Biobank population cohort. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet]*. 2017 [citado 28 Oct 2021];19(1):18. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0327-9>
  20. Pérez Barreda A, Marcos Gutiérrez Y, Peix González A, Bencomo Rodríguez L, Martínez González A, Padrón García KM, et al. Estado actual de la resonancia magnética cardíaca en Cuba. *Perspectivas*

- futuras. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2019 [citado 31 Oct 2021];25(1). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/834/pdf>
21. Kwong RY, Petersen SE, Schulz-Menger J, Arai AE, Bingham SE, Chen Y, *et al.* The global cardiovascular magnetic resonance registry (GCMR) of the society for cardiovascular magnetic resonance (SCMR): its goals, rationale, data infrastructure, and current developments. J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2017 [citado 31 Oct 2021];19(1):23. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0321-7>
  22. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, *et al.* European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry – Multi national results from 57 centers in 15 countries. J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2013 [citado 31 Oct 2021];15(1):9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-9>
  23. Kosmala W, Marwick TH, Przewłocka-Kosmala M. Echocardiography in patients with heart failure: recent advances and future perspectives. Kardiologia Pol. 2021;79(1):5-17. [DOI]
  24. Simpson R, Bromage D, Dancy L, McDiarmid A, Monaghan M, McDonagh T, *et al.* 6 Comparing echocardiography and cardiac magnetic resonance measures of ejection fraction: Implications for HFMR research. Heart. 2018;104:A3. [DOI]
  25. Kerckhof PLM, van de Ven PM, Yoo B, Peace RA, Heyndrickx GR, Handly N. Ejection fraction as related to basic components in the left and right ventricular volume domains. Int J Cardiol. 2018;255:105-10. [DOI]
  26. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2018;72(19):2360-79. [DOI]
  27. Larose E, Ganz P, Reynolds HG, Dorbala S, Di Carli MF, Brown KA, *et al.* Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts poor prognosis late after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007;49(8):855-62. [DOI]
  28. Nagata Y, Wu VC, Kado Y, Otani K, Lin FC, Otsuji Y, Negishi K, Takeuchi M. Prognostic Value of Right Ventricular Ejection Fraction Assessed by Trans-thoracic 3D Echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging [Internet]. 2017 [citado 1 Nov 2021];10(2):e005384. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005384>
  29. Breitenstein A, Steffel J. Devices in Heart Failure Patients-Who Benefits From ICD and CRT? Front Cardiovasc Med [Internet]. 2019 [citado 1 Nov 2021];6:111. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00111>
  30. Klem I, Klein M, Khan M, Yang EY, Nabi F, Ivanov A, *et al.* Relationship of LVEF and Myocardial Scar to Long-Term Mortality Risk and Mode of Death in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. Circulation. 2021;143(14):1343-58. [DOI]
  31. Minegishi S, Kato S, Takase-Minegishi K, Horita N, Azushima K, Wakui H, *et al.* Native T1 time and extracellular volume fraction in differentiation of normal myocardium from non-ischemic dilated and hypertrophic cardiomyopathy myocardium: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol Heart Vasc [Internet]. 2019 [citado 2 Nov 2021];25:100422. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100422>
  32. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, *et al.* Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2014;130(6):484-95. [DOI]
  33. Reiter U, Reiter C, Kräuter C, Fuchsjäger M, Reiter G. Cardiac magnetic resonance T1 mapping. Part 2: Diagnostic potential and applications. Eur J Radiol. 2018;109:235-47. [DOI]
  34. Kammerlander AA, Marzluft BA, Zotter-Tufaro C, Aschauer S, Duca F, Bachmann A, *et al.* T1 Mapping by CMR Imaging: From Histological Validation to Clinical Implication. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(1):14-23. [DOI]
  35. Kramer CM, Chandrashekar Y, Narula J. The Tissue Issue: T1 Mapping and the Myocardium. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(1):88-90. [DOI]
  36. Wong TC, Piehler K, Meier CG, Testa SM, Klock AM, Aneizi AA, *et al.* Association between extracellular matrix expansion quantified by cardiovascular magnetic resonance and short-term mortality. Circulation. 2012;126(10):1206-16. [DOI]
  37. Zhuang B, Sirajuddin A, Wang S, Arai A, Zhao S, Lu M. Prognostic value of T1 mapping and extracellular volume fraction in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Heart Fail Rev. 2018;23(5):723-31. [DOI]
  38. Perea Palazón RJ, Solé Arqués M, Prat González S, de Caralt Robira TM, Cibeira López MT, Ortiz Pérez JT. Técnicas paramétricas de caracterización tisular.

- lar del miocardio mediante resonancia magnética (parte 2): mapas de T2. *Radiologia*. 2015;57(6):471-9. [DOI]
39. Branca L, Sbolli M, Metra M, Fudim M. Heart failure with mid-range ejection fraction: pro and cons of the new classification of Heart Failure by European Society of Cardiology guidelines. *ESC Heart Fail*. 2020;7(2):381-99. [DOI]
40. Inui K, Asai K, Tachi M, Yoshinaga A, Izumi Y, Kubota Y, et al. Extracellular volume fraction assessed using cardiovascular magnetic resonance can predict improvement in left ventricular ejection fraction in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2018;33(10):1195-203. [DOI]
41. Yang EY, Ghosn MG, Khan MA, Gramze NL, Brunner G, Nabi F, Nambi V, Nagueh SF, Nguyen DT, Graviss EA, Schelbert EB, Ballantyne CM, Zoghbi WA, Shah DJ. Myocardial Extracellular Volume Fraction Adds Prognostic Information Beyond Myocardial Replacement Fibrosis. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2019 [citado 4 Nov 2021];12(12):e009535. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.009535>
42. Yang EY, Khan MA, Graviss EA, Nguyen DT, Bhimaraj A, Nambi V, et al. Relationship of extracellular volume assessed on cardiac magnetic resonance and serum cardiac troponins and natriuretic peptides with heart failure outcomes. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 4 Nov 2021];9(1):20168. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56213-4>