

Perspectivas en Resonancia Magnética Cardíaca - Mapa T1 y T2: Fundamentos y Utilidad Clínica

Juliano Lara Fernandes

Instituto de Ensino e Pesquisa Jose Michel Kalaf; Radiologia Clínica de Campinas, Campinas, São Paulo - Brasil

Resumen

La resonancia magnética cardiovascular tiene una de sus mayores ventajas en la caracterización tisular de diversas estructuras y enfermedades cardíacas. Los últimos años, esa caracterización dejó de ser apenas cualitativa y pasó a ser medida de forma objetiva a través de mapas paramétricos de los valores de T1, T2 y T2*. Esos mapas permitieron la medición de áreas de edema, inflamación, cicatrices y, sobre todo, de la evaluación de alteraciones miocárdicas sistémicas que ocurren en el espacio extracelular cuya identificación no era posible hasta entonces por otras técnicas de resonancia o demás métodos de imagen. Las aplicaciones clínicas que siguieron a ese desarrollo técnico fueron extremadamente rápidas y ampliaron de forma significativa la capacidad diagnóstica y pronóstica del cardiólogo clínico en diversas enfermedades.

En esta actualización, se buscó revisar toda la parte técnica del examen con foco sobre todo en las implicaciones prácticas de utilización del método, destacándose que tipos de secuencia utilizar, que parámetros críticos y como reportar los valores generados de T1 nativo, T2, T1 post-contraste y volumen extracelular. En la parte clínica, intentamos identificar y jerarquizar de forma práctica en que enfermedades están mejor establecidos los mapas paramétricos y como aplicar ese conocimiento para decisiones clínicas.

Ese campo en particular está sujeto a cambios rápidos y constantes y el número de publicaciones al respecto sigue en crecimiento exponencial en los últimos años. Esta revisión intenta hacer una ponderación de las evidencias actuales para que se pueda continuar siguiendo la evolución del método de manera sólida y consciente.

La resonancia magnética cardiovascular (RMC) es un examen cada vez más empleado en la rutina clínica del cardiólogo, siendo sus indicaciones bastante amplias tanto para evaluación morfológica y funcional del corazón como

para investigación de isquemia y cicatrices miocárdicas¹. La caracterización y diferenciación tisular por la RMC siempre fue uno de los factores de mayor impacto diagnóstico del método, siendo ampliamente utilizado para diferenciación de tumores, trombos o localización y cuantificación de áreas de fibrosis focal *versus* miocardio normal².

Entre tanto, la diferenciación tisular promovida por la RMC siempre fue basada en la distinción mayoritariamente cualitativa entre un tejido tenido como patológico *versus* el tejido normal. Aun en situaciones en que fueron utilizadas medidas más cuantitativas – como en el caso del diagnóstico de miocarditis por los criterios de Lake Louise³, aun así la caracterización tisular predominante fue con razones obtenidas entre la señal patológica sobre la normal.

Los últimos tres años indicaron un cambio conceptual en la forma de hacer esas evaluaciones por la RMC utilizando nuevas técnicas que conjuntamente reciben el nombre de mapas paramétricos⁴. En ese tipo de evaluación cuantitativa, determinado segmento del miocárdico puede ser examinado a través de la adquisición de la misma imagen con diferentes modulaciones de variables que permitan obtener varios puntos y realizar un ajuste de la curva apropiada para obtener un valor objetivo. Los parámetros medidos por los mapas paramétricos incluyen valores de T1, T2 y T2*. Este último es, en realidad, la evaluación más práctica de los tres, cuyo desarrollo clínico también fue el más precoz que ocurre desde 2001⁵. Sin embargo, como la utilización actual del T2* es básicamente limitada a la cuantificación del hierro miocárdico, orientamos para la lectura de material complementario del asunto⁶, limitando esta revisión a los aspectos del T1 y T2.

Así, revisamos aquí los fundamentos y aplicaciones clínicas del mapeo de T1 y T2 miocárdico por resonancia: en la primera parte del artículo, destacamos la evolución y actual estado del arte de las técnicas para obtención de ambos parámetros; en la segunda parte, como su uso puede ser aplicado en la rutina clínica diaria actual y potenciales aplicaciones futuras.

Como adquirir mapas de T1 y T2

Para adquisición de mapas paramétricos de esos dos parámetros es necesario obtener tanto las secuencias propiamente dichas como un *software* que sea capaz de realizar los ajustes de curva o que realice su procesamiento automáticamente y genere los mapas sin la necesidad de nuevos cálculos (Figura 1). Infelizmente existe gran heterogeneidad entre las secuencias de adquisición no sólo en la misma máquina, sino también de la forma como éstas son implementadas por los diferentes fabricantes, generando una variación entre los números que deben

Palabras clave

Imagen por Resonancia Magnética/tendencias; Espectroscopía de Resonancia Magnética/corazón; Cardiomiopatías.

Correspondencia: Juliano Lara Fernandes •

Avenida José de Souza Campos, 840, CEP 13092-020, Campinas, SP - Brasil

E-mail: rcccardio@mpc.com.br

Artículo recibido el 20/10/2014; revisado el 29/12/2014; aceptado el 13/3/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150021

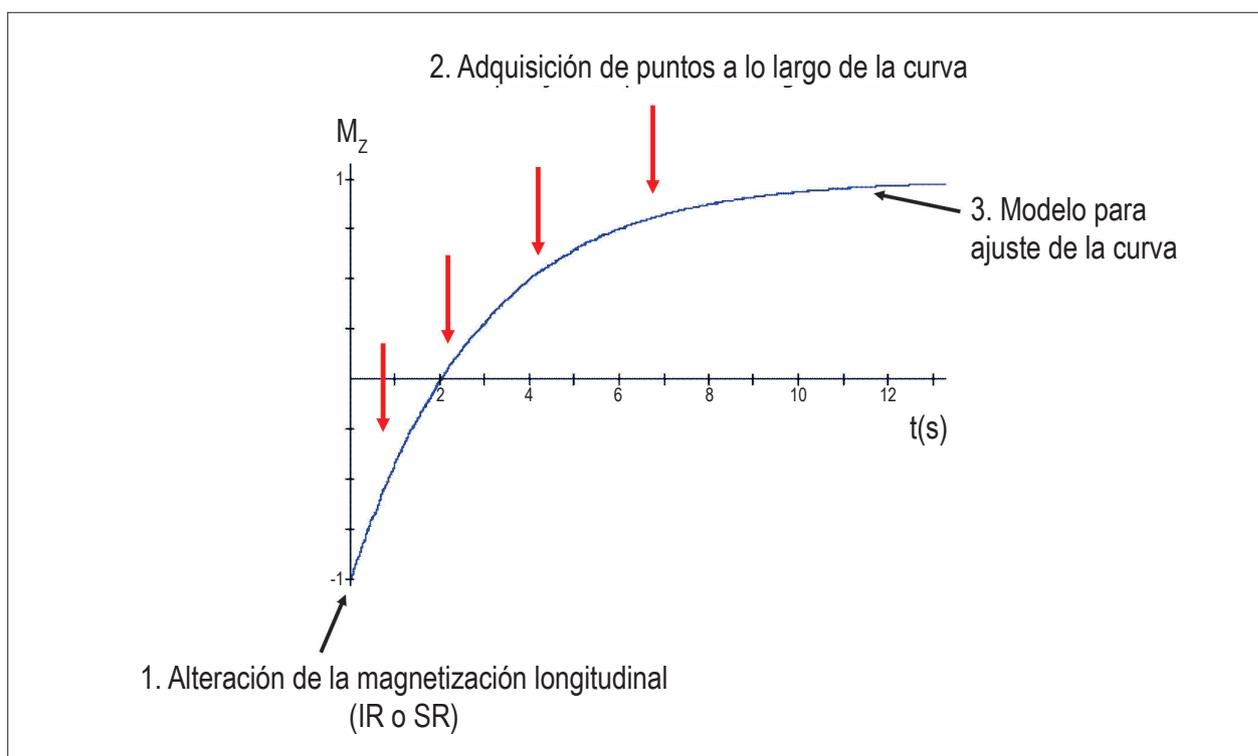


Figura 1 – La obtención de mapas de T1 depende de un pulso para alteración inicial de la magnetización longitudinal, seguido de diversos experimentos que adquieran puntos a lo largo de la curva de recuperación y, finalmente, de un modelo de ajuste de esa curva.

ser controlados especialmente en casos de seguimiento longitudinal de pacientes^{7,8}. Ese es tal vez aún, uno de los grandes limitadores de ese tipo de imagen en la rutina clínica, pero que, bien entendido, puede ser contorneado de forma adecuada.

Mapas T1

Para las imágenes de T1, la primera secuencia que permitió la producción de mapas en tiempos de pausa respiratoria razonable fue conocida como Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) en 2004⁹. Esa técnica está basada en pulsos de inversión de la magnetización longitudinal que son aplicados repetidamente a lo largo de diversos latidos cardíacos en una secuencia del tipo 3(3)3(3)5, representando tres imágenes adquiridas seguidas de tres latidos de pausas sin imágenes, con tres imágenes más, tres latidos de pausa y cinco imágenes al final. Esa secuencia permitió por primera vez la obtención de un mapa de T1 miocárdico con diecisiete latidos, siendo la imagen generada en la misma fase del ciclo cardíaco. Secuencias previas a ella ya habían producido imágenes con múltiples de tiempos de inversión, sin embargo fueron adquiridas en diferentes fases del ciclo miocárdico con grosores de la pared diferentes¹⁰. Después de las primeras experiencias con la secuencia MOLLI original, se notó que presentaba algunos problemas que limitaban su reproducibilidad y uso: dependía mucho de la frecuencia cardíaca, las adquisiciones presentaban resolución espacial aun sin llegar a la ideal y tenían que ser hechas en múltiples pausas. De esa forma, una nueva secuencia fue

implementada, cuyas modificaciones principales fueron la posibilidad de hacer toda adquisición en una única pausa respiratoria, reducir el *flip angle* a 35° para que la transferencia de magnetización fuese menos importante, fijar el tiempo de inversión mínimo para 100 ms y los incrementos para 80 ms¹¹. Esa nueva implementación de la técnica MOLLI permitió que las imágenes tuviesen menor dependencia de la frecuencia cardíaca y mayor precisión comparada a la técnica original. Basado en esa experiencia, se deben usar secuencias MOLLI en el formato 3(3)3(3)5, observar si los parámetros usados para su optimización están siendo aplicados de forma correcta.

A pesar de las modificaciones implementadas, la técnica utilizando 17 latidos cardíacos aun permanecía larga para muchos pacientes que no lograban realizar toda la adquisición en una pausa única. Frente a esa observación, variaciones de las técnicas de MOLLI empezaron a ser sugeridas, modificándose el número de latidos usados para formación de la curva de T1 o el número de pausas entre ellos. Así, diversas variaciones de la secuencia original fueron sugeridas: 3(3)5, 5(3)3, 4(1)3(1)2 y 2(2)2(2)4¹². La ventaja principal de todas esas nuevas sugerencias fue siempre reducir el tiempo de pausa respiratoria, con pérdida en compensación de parte de los puntos necesarios para reconstrucción de la curva de recuperación de señal T1 o mayor transferencia de magnetización entre los tiempos de inversión, causando subestimación del tiempo real T1. Otro punto importante en esas nuevas implementaciones es que en muchos casos en que el T1 es largo, especialmente en el T1 nativo (sin contraste), frecuencias muy elevadas con pausas muy cortas de uno

Artículo de Revisión

o dos latidos intensificaban aun más esos efectos. Así, fue sugerida una leve modificación en la secuencia MOLLI, en vez de medir las pausas y adquisiciones en número de latidos, que eso fuese hecho por medida de tiempo, superando la dependencia de la frecuencia con formatos como 5s(3s)3s y 4(1s)3(1s)2¹³. Como el T1 nativo es relativamente largo (cerca de 1000-1100 ms) y el T1 post-contraste mucho más corto (cerca de 300-400 ms), la influencia de la transferencia de magnetización es más importante en el primer caso y, por lo tanto, exige mayor tiempo de recuperación entre los pulsos. De esa forma, en la evaluación del T1 nativo una secuencia como 5(3s)3 puede ser utilizada mientras en el post-contraste la 4(1s)3(1s)2 sea preferencial y más rápida. De toda forma, se refuerza aquí la necesidad del uso del mismo tipo de secuencia con los mismos parámetros en caso de que se quiera comparar la evolución de pacientes longitudinalmente y el intercambio entre las secuencias no es recomendado¹⁴.

Una variación de la secuencia MOLLI desarrollada en Oxford fue presentada en 2010 recibiendo el nombre de Shortened MOLLI (shMOLLI)¹⁵. En la técnica de shMOLLI, también son utilizadas adquisiciones con inversión de pulso, sin embargo esos son realizados en el formato 5(1)1(1)1, con apenas nueve latidos cardíacos y, por lo tanto, de forma más rápida que las demás combinaciones anteriores. En la Figura 2 se puede observar la comparación entre los diversos tipos de adquisición MOLLI y la shMOLLI en términos de número de latidos necesarios. Como es bastante corta, no hay tiempo para recuperación total de la magnetización longitudinal, pero el algoritmo usa una interpretación condicional utilizando los dos últimos puntos de adquisición apenas en casos en que el T1 es más corto. La técnica mostró precisión similar la MOLLI original aunque los resultados absolutos presentados tampoco deban ser intercambiables¹⁶.

Hasta ahora fueron descritas técnicas de mapas de T1 que usan pulsos de inversión para obtención de la recuperación de la magnetización longitudinal. Más recientemente, nuevas técnicas para obtención de los mapas fueron sugeridas utilizando métodos de recuperación de saturación en el lugar de los pulsos de inversión, siendo la técnica más conocida hasta el momento la denominada "Saturation Recovery Single-Shot Acquisition" (SASHA)¹⁷. En las técnicas de MOLLI y shMOLLI hay una conocida subestimación de los valores reales de T1 debido principalmente a la transferencia de magnetización entre los diversos pulsos continuos y la influencia de T2. En las técnicas de recuperación de saturación ese problema es eliminado ya que cada latido tiene su propio pulso de saturación, no habiendo influencia entre ellos. La contrapartida de esa ventaja es la menor razón señal-ruido (SNR) obtenido con esas secuencias, algo parcialmente compensado por nuevas formas de *readout* utilizando estado de equilibrio de precedencia libre (SSFP) en vez de las técnicas originales con gradiente-eco encontradas en las primeras secuencias con recuperación de saturación. Así, ese nuevo tipo de adquisición puede ser utilizado para adquisición de mapas T1, observándose el cuidado de la reducción parcial de SNR. La técnica de SASHA utiliza diez latidos para su adquisición y también es más rápida que la MOLLI original (Figura 2).

Finalmente, el proceso de desarrollo de nuevas secuencias de mapa T1 continua bastante rápido con la introducción de nuevas propuestas que incluyen métodos híbridos de pulso de inversión con recuperación de saturación (IR/SR) como la SAPPHIRE¹⁸. Además de esas técnicas que incorporan también nuevos métodos de adquisición del espacio *k* en menor tiempo posibilitando resoluciones espaciales muy superiores a las actuales ya están siendo implementadas, como la ANGIE¹⁹. Esas técnicas permiten no sólo la evaluación del ventrículo izquierdo, pero también de estructuras más finas,

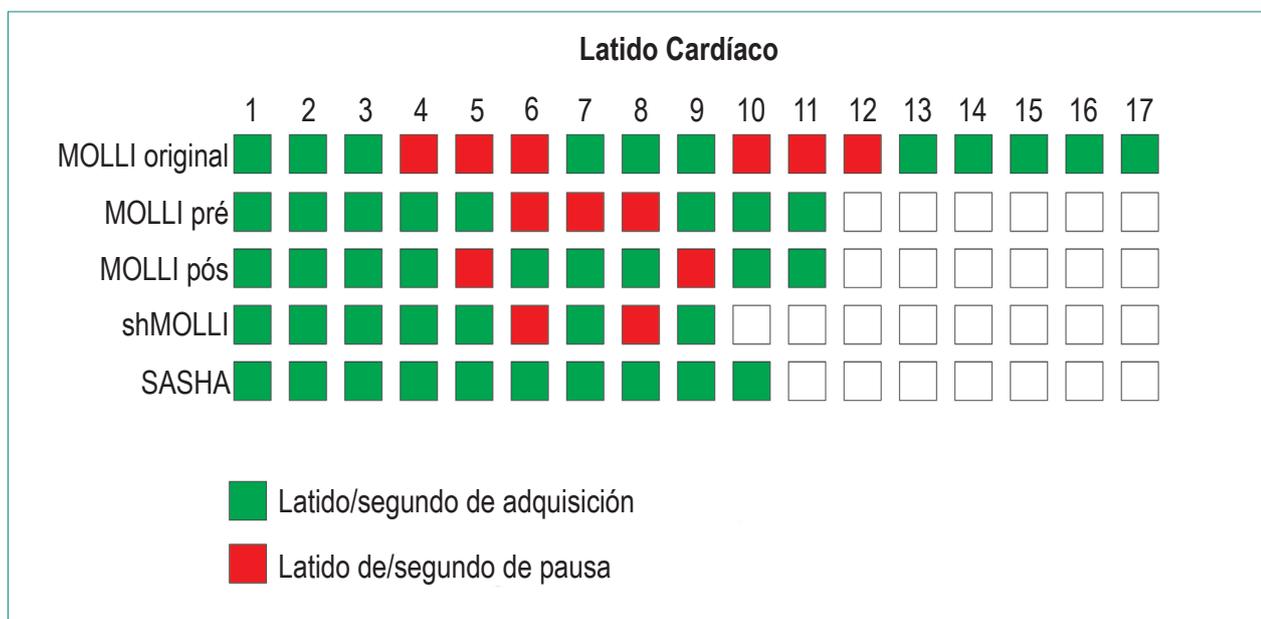


Figura 2 – Modelo gráfico representando las diversas técnicas de mapas de T1 en relación al número de latidos utilizados y lo que está ocurriendo en cada uno de los latidos. Adaptado de Higgins et al.³².

como el ventrículo derecho o las paredes atriales, y pueden ser adquiridas en respiración libre también mejorando las limitaciones de recuperación de magnetización de las secuencias MOLLI.

¿Qué secuencia usar?

En la actual condición, ¿Qué secuencia debemos elegir para la utilización en la rutina clínica? Infelizmente, la respuesta para la pregunta aun no está totalmente establecida y una evaluación entre exactitud y precisión debe ser realizada⁷. Las secuencias de MOLLI y shMOLLI sabidamente determinan un valor de T1 inferior al real, sin embargo tienen menor coeficiente de variabilidad que las técnicas de recuperación de saturación o IR/SR combinadas. Al mismo tiempo, las técnicas de SASHA y SAPHIRE tienen mayor precisión, compensando la menor precisión mencionada¹⁶. Así, la elección de preferencia depende un poco del objetivo principal clínico: si se desea seguir un paciente a lo largo del tiempo, las técnicas de MOLLI y shMOLLI ofrecerán mayor precisión de lectura aunque se deba saber que el valor absoluto final dado por las secuencias no tendrá menor precisión que si otra técnica es utilizada. De la misma forma, si el deseo es la obtención de valores más exactos a costa de mayor variabilidad entre las medidas, las técnicas de SR o SR/IR deberán ser buscadas. Con eso, ya se debe imaginar que un valor absoluto descrito de T1 miocárdico no basta para que haya total comprensión de su significado, incluyendo para referencias normales, una vez que ésta debe ser acompañada por la técnica que fue utilizada para su obtención y que parámetros fueron utilizados. Una comparación entre las diversas secuencias de T1 está detallada en la Tabla 1.

T1 nativo, T1 post-contraste, coeficiente de difusión y matriz extracelular

Otra duda técnica bastante común en esas situaciones se refiere a que parámetro relacionado al T1 se debe utilizar para la aplicación clínica: los valores nativos, el T1 post-contraste o cálculos derivados de esas dos medidas como el coeficiente de partición y el volumen extracelular (ECV)²⁰.

El T1 nativo se refiere al valor más simple de la medida del T1 miocárdico, por cualquiera de las técnicas, pre-contraste. El segundo valor a ser obtenido es el T1 miocárdico post-determinada cantidad de contraste inyectado. Aquí también deben ser hechas algunas consideraciones, pues el tipo de contraste, la forma de infusión, el tiempo de espera para evaluación y la cantidad de contraste inyectado pueden

influir ese valor. En cuanto al tipo de contraste utilizado, se verificó que existen pequeñas diferencias entre al menos dos tipos probados (gadobenato dimeglumina y gadopentetato dimeglumina), sin embargo esas diferencias son mínimas y de importancia clínica probablemente irrelevante²¹. En la forma de infusión, el principal debate es si debemos utilizar un método de inyección continua de gadolinio para obtener un estado de equilibrio o una inyección en *bolo*, similar al que ya es hecho en la rutina clínica de un examen de RMC²². Las recomendaciones actuales orientan que las técnicas en *bolo* parecen ser suficientes para la obtención del valor de T1, aunque para valores de ECV encima de 0.4 esa técnica puede sobreestimar los valores en comparación a la inyección continua¹⁴. En cuanto al tiempo de espera después del cual se debe realizar la medida del T1 post-contraste, diversos estudios demostraron que el valor de T1 aumenta a lo largo del tiempo de forma constante, con menor variación después de 15 minutos de inyección²³. Ese debe ser, por lo tanto, el tiempo mínimo para determinación del T1 miocárdico, sabiéndose, sin embargo, que pequeñas variaciones después de ese tiempo también pueden ocurrir. De cualquier forma, en estudios seriados, se recomienda también realizar las comparaciones con T1 post-contraste obtenidos después del mismo período de observación. Finalmente, en cuanto a la cantidad inyectada, los diversos trabajos publicados variaron las cantidades entre 0.1, 0.15 y 0.2 mmol/kg²⁴⁻²⁶, aunque los valores de 0.15 mmol/kg sean más comunes. Nuevamente se debe tener el cuidado al comparar valores aislados de T1 post-contraste pues esa variable es altamente interferente en ese valor.

Las otras dos variables que se refieren a las medidas relacionadas al T1 se refieren a la distribución del contraste en el miocardio potencialmente no siendo influenciadas por todas esas variables cuando se analiza apenas el valor de T1 aisladamente, sobre todo el valor post-contraste. Para calcular esos valores, se debe tener también los valores de T1 de la sangre, usualmente medido en el ventrículo izquierdo en la misma imagen del T1 miocárdico. La primera medida, el coeficiente de partición λ es obtenido de la siguiente forma: se calcula la diferencia entre el R1 (1/T1) miocárdico post y el R1 nativo obteniéndose el $\Delta R1^{mioc}$. A continuación, se hace el mismo con los valores del R1 sanguíneo obteniéndose el $\Delta R1^{sangre}$. El coeficiente de partición λ es dado por la relación entre $\Delta R1^{mioc}/\Delta R1^{sangre}$. Sabiéndose los valores del hematocrito del paciente, el ECV es calculado a través de la fórmula $ECV = \lambda \cdot (1 - \text{hematocrito})$ ²⁷. Algunas secuencias de pulso son capaces de, teniendo el valor del hematocrito incluido en el momento de la adquisición, ya generar automáticamente los

Tabla 1 – Comparación entre los diversos tipos más comunes de secuencias de mapas T1

	MOLLI (original)	MOLLI optimizada	shMOLLI	SASHA
Pausa respiratoria corta	-	+	+	+
Independencia de la frecuencia cardíaca	-	+	+	+
Precisión absoluta	-	-	-	+
Precisión	+	+	+-	+-
Artefactos de imagen	+-	+	+	-

mapas de ECV incluyendo la corrección de movimiento, facilitando todo el proceso y haciéndolo más simple²⁰. El análisis de los mapas de T1 y su post-procesamiento, en caso de que no sean hechos automáticamente *inline* en el aparato, deberán ser realizadas en *softwares* propios que permitan la interpretación de los diversos métodos de adquisición. Una alternativa abierta puede ser utilizada a partir de la validación de un *software* obtenida no sólo para ese fin, pero para cálculos de otros mapas paramétricos también²⁸.

Mapas T2

Hasta hace poco, cuando se hablaba de evaluación de imágenes de T2, automáticamente se pensaba en la utilización no de mapas paramétricos, sino de secuencias ponderadas en T2 como la turbo spin echo (TSE) con sangre oscura. Aunque son muy utilizadas en algunas situaciones clínicas, esas imágenes generaron muchos debates acalorados respecto de que realmente se estaba midiendo, sobre todo por la sobreposición con la interferencia del efecto T1²⁹.

Sin embargo, esa discusión puede tal vez estar superada a partir del momento en que se puede hacer hoy la medida directa del T2 con mapas paramétricos obtenidos de forma similar al T2* utilizando una curva de decaimiento

de la señal a partir de la adquisición de diversos puntos de la curva con diferentes tiempos de eco. Dos tipos de secuencia pueden ser usados para ese fin. El primer tipo es una secuencia del tipo TSE tradicional con tiempos de eco variables y obtención de la curva a partir de las imágenes aisladas⁴. Ese tipo de adquisición no es más tan común pues trae consigo todas las limitaciones conocidas de las imágenes de TSE además de exigir adquisiciones en diversas pausas respiratorias. Más recientemente, para obtención de imágenes en una única pausa o a través de respiración libre, se viene empleando una técnica de SSFP con el llamado T2-prep, un módulo de preparación antes del *readout* que permite en la misma adquisición la generación de tres imágenes a partir de TEs variables^{30,31}. A partir de esas imágenes una curva de decaimiento puede ser generada y el T2, calculado (Figura 3). Se debe tomar cuidado con esas secuencias sobre todo cuando la frecuencia cardíaca es elevada por potencial contaminación del componente de T1 por relajación incompleta, algo corregible con aumento del intervalo entre las adquisiciones de las diferentes imágenes.

Aplicaciones Clínicas

La utilización de mapas de T1 y T2 en la práctica clínica aun está relativamente limitada en razón del proceso

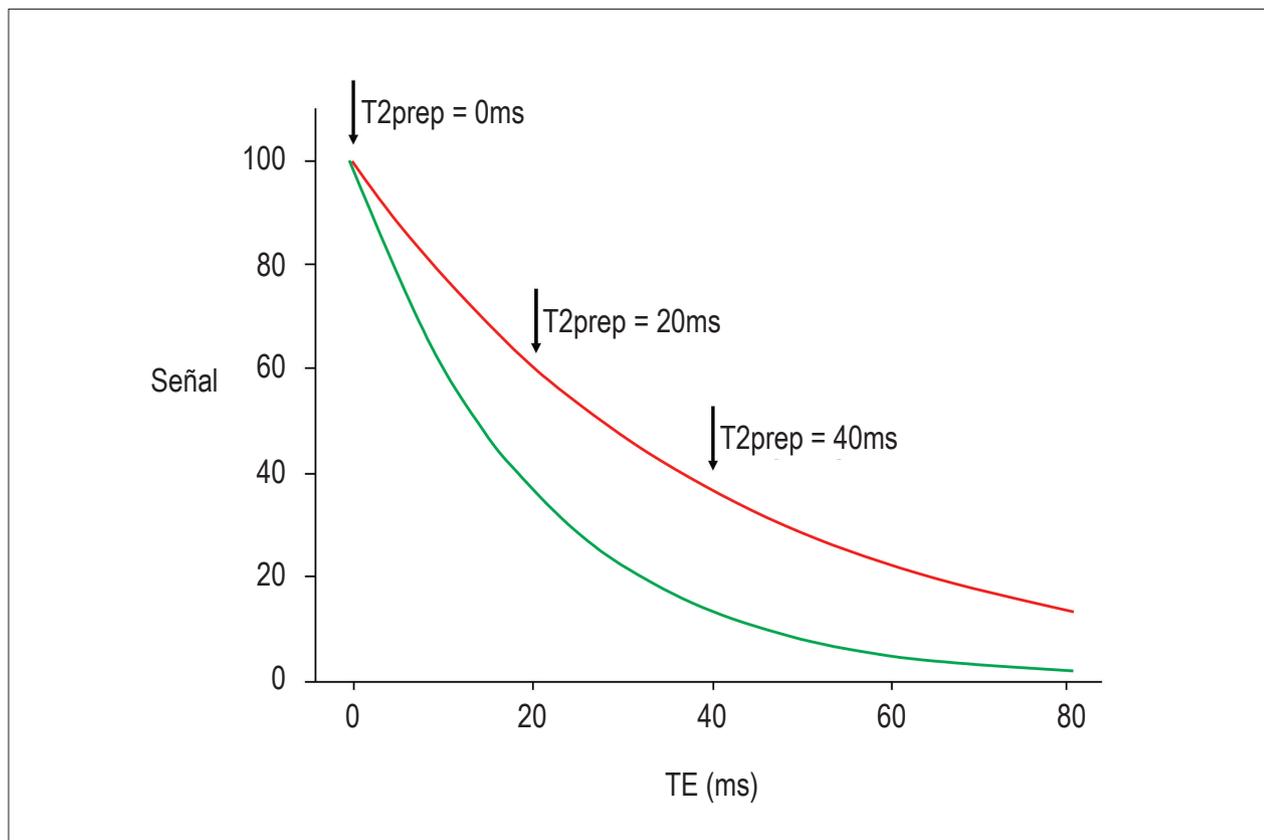


Figura 3 – Modelo de adquisición y señal de T2 basado en tres adquisiciones con ajuste de la curva con T2prep de 0, 20 y 40 ms. La curva en rojo indica un tejido que tiene decaimiento más lento, con T2 más elevado en comparación a la curva en verde, con decaimiento más rápido de la señal.

evolutivo técnico que esos métodos vienen sufriendo rápidamente en los últimos años. Así, serán listadas a continuación las situaciones clínicas más comunes en la utilización de ambos métodos respetando un orden en que los primeros ítems representen casos de mayor evidencia científica y robustez de datos para casos en que esos límites aunno fueron tan bien determinados. En el que se refiere a los mapas de T1, el actual consenso recomienda que los trabajos clínicos procuren utilizar los valores de T1 nativo para aplicación usual o, en casos con uso de contraste, los valores de ECV por ser más próximos del entendimiento fisiopatológico y por presentar menores variaciones que el T1 post-contraste absoluto o coeficiente de partición¹⁴. En cuanto a los valores normales utilizados como indicadores de ambos T1 y T2, aun son específicos para cada sistema conforme ya fue comentado aquí. De esa forma, deben ser establecidos localmente para que cada servicio pueda utilizar la comparación con su propia referencia normal, incluyendo ahí diferencias para sexo, edad, segmento miocárdico y fase del ciclo cardíaco³².

Amiloidosis

La enfermedad es una de las tres situaciones en que el T1 nativo está alterado de forma consistente y reproducible en comparación a los valores de referencia normal (las otras dos situaciones son la sobrecarga de hierro y la enfermedad de Fabry)³³. Utilizando la técnica de shMOLLI los autores de este trabajo mostraron que el T1 miocárdico nativo está significativamente aumentado en comparación a pacientes controles o con estenosis aórtica, siendo el valor de corte de 1020 ms utilizado para detección con 92% de precisión de pacientes con amiloidosis del tipo de cadena liviana.

Esa utilización del mapa de T1 tiene especial importancia pues pacientes con amiloidosis pueden presentarse con insuficiencia renal significativa que limiten el uso de contraste la base de gadolinio, y en esas situaciones, aun sin ese recurso, es posible establecer un diagnóstico preciso. Un ejemplo de mapa de T1 de un paciente con amiloidosis está demostrado en la Figura 4.

Enfermedad de Anderson-Fabry

En esa enfermedad rara, caracterizada por el depósito intracelular de lípidos con hipertrofia ventricular concomitante, el uso del T1 nativo también se mostró importante, pues fue demostrado que es significativamente inferior a los valores de individuos normales³⁴. En este trabajo también fueron obtenidos valores de T1 nativo con técnica de shMOLLI y los pacientes con Anderson-Fabry tuvieron discriminación absoluta de los pacientes normales a partir de medidas del septo interventricular con valores de T1 consistentemente abajo del normal. En ese caso, el uso del T1 nativo también es particularmente importante en el diagnóstico diferencial de causas de hipertrofia ventricular izquierda, pues en todas las otras situaciones, como cardiomiopatía hipertrófica, amiloidosis, enfermedades aórticas o hipertensión, el valor de T1 está aumentado en relación al normal.

Miocarditis y Tako-tsubo

Como la miocarditis es caracterizada por alteraciones tisulares regionales del miocardio, la RMC es considerada uno de los mejores exámenes para su diagnóstico y determinación pronóstica. A pesar de que los criterios

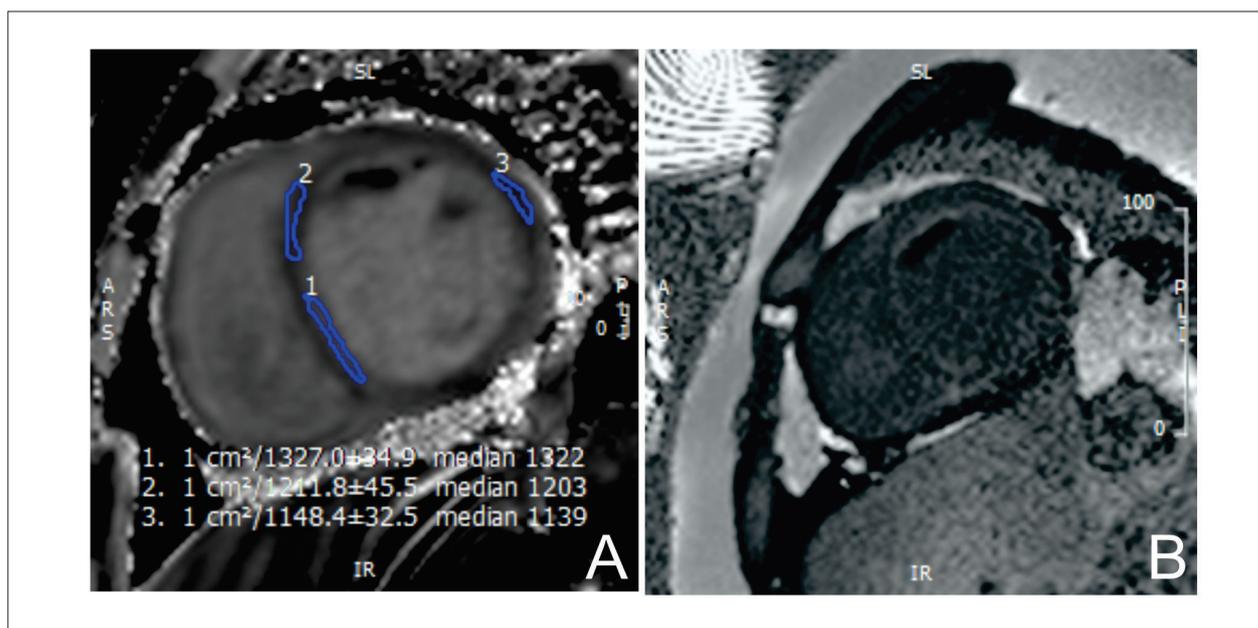


Figura 4 – Mapa de T1 miocárdico de paciente con comprobación clínica de amiloidosis cardíaca en 3T (A) demostrando aumento del T1 miocárdico nativo subendocárdico septal en comparación a las áreas remotas del miocardio. En (B) la imagen tradicional post-contraste de realce tardío demostrando la dificultad de ajuste del T1, rápida lavaje de contraste cavitario y presencia de realce subendocárdico predominantemente en pared anterior, septal y inferior.

tradicionales incorporan el uso de la relación de señal de imágenes ponderadas en T1 y T2, más recientemente diversos estudios vienen demostrando que los mapas paramétricos pueden sustituir esos criterios con mejor precisión (Figura 5)³⁵. En el caso del uso de los valores de T1, una de las grandes ventajas sobre el criterio anterior es la ausencia de necesidad de inyección de contraste³⁶, con el T1 nativo teniendo la misma área sobre la curva que el Realce Tardío (RT) con mayor sensibilidad que las imágenes ponderadas en T2 tradicionales³⁷. De la misma forma que el mapa de T1, también fue demostrado que el uso de mapas de T2 consigue localizar las áreas envueltas en la miocarditis con mejor sensibilidad que imágenes ponderadas en T2 apenas, siendo el uso de valores > 59 ms en 1.5T teniendo sensibilidad y especificidad de 94% y 97%, respectivamente, para identificación de esas áreas³⁸.

Así como la miocarditis, los cuadros sospechosos de Tako-tsubo también parecen tener parte de su fisiopatología explicada por alteraciones inflamatorias y de edema regional. En esos casos, el uso de mapas T2 también se reveló importante en la identificación de la enfermedad, mostrando elevación de los valores absolutos de T2 en la porción apical del VI en comparación a las demás regiones, sin la presencia del RT (cuya ausencia es característica en la enfermedad)³⁸.

Cardiomiopatías

En diversas cardiomiopatías el estudio de los mapas de T1 demostró el valor nativo, así como el ECV se encuentra elevado de forma rutinaria³⁹. Las enfermedades en que eso fue caracterizado incluyen las cardiomiopatías hipertróficas y dilatadas, las alteraciones secundarias a las alteraciones valvulares aórticas y aun en evolución de enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica y diabetes⁴⁰⁻⁴³. El gran problema actual de la aplicación clínica de esa técnica para uso de rutina en esas cardiomiopatías se relaciona sobre todo a la gran interposición entre los valores normales y los valores encontrados difusamente por el aumento de ECV observado⁴⁴. De esa forma, más que determinar el diagnóstico en sí, tal vez el uso de los valores de T1 seguidos longitudinalmente puedan dar pistas pronósticas en la evolución de esos pacientes, algo demostrado recientemente por el hallazgo de que la expansión de la ECV estuvo asociada a un aumento de la razón de riesgo de 1.55 veces de la mortalidad general para cada 3% de aumento de ese valor⁴⁵. Más aun, tal vez los valores de T1 miocárdico puedan servir como marcadores de seguimiento terapéutico o desenlaces sustitutos de ensayos clínicos, como ya está siendo señalado por algunos estudios y como ya viene siendo aplicado en nuestra institución en estudio clínico con el medicamento aliskireno en hipertensos y diabéticos^{46,47}.

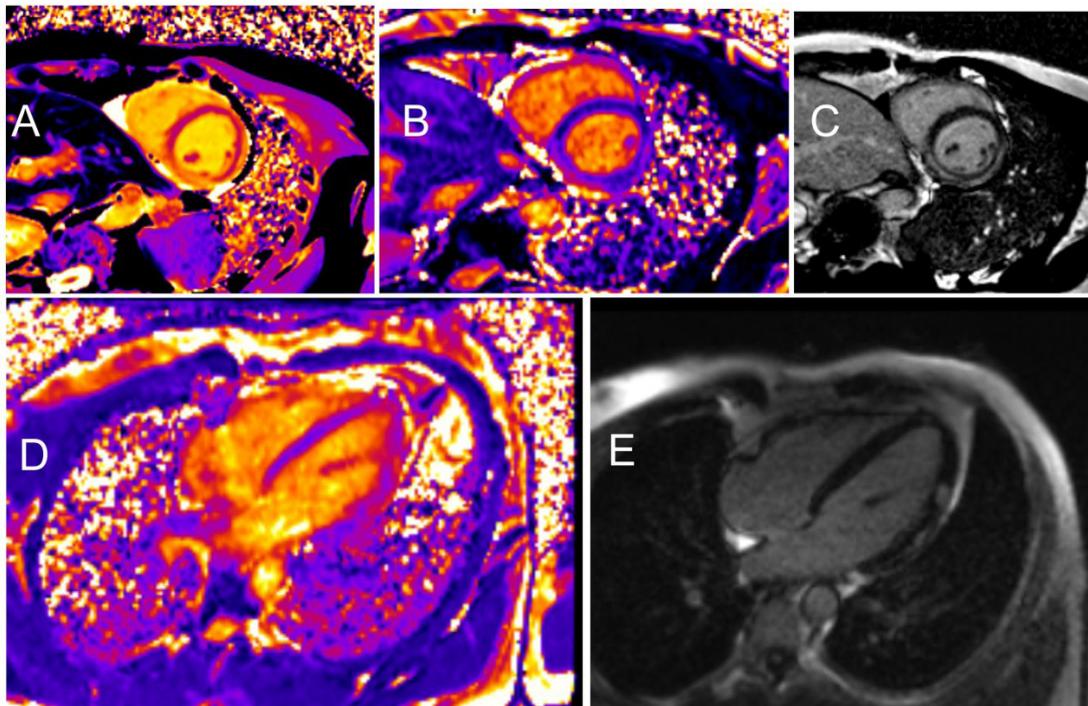


Figura 5 - Imágenes de paciente con miocarditis aguda en 3T: en (A) el mapa de T1 nativo en eje corto, con las imágenes correspondientes de mapa de T2 (B) y realce tardío (C). Se observa que en los mapas de T1 y T2 sin contraste ya se puede ver el respectivo aumento de esos dos valores en la pared inferior y lateral del VI. En (D) observamos el mapa de T2 en 4 cámaras con las áreas cicatriciales focales vistas en el realce tardío en (E) ya observadas en esa imagen en la pared lateral.

Otras aplicaciones clínicas

Además de las situaciones listadas aquí, citamos algunas otras condiciones clínicas en que los mapas de T1 y T2 también fueron investigados, pero cuya migración práctica aun queda un poco más limitada debido a los pocos estudios o números pequeños de sujetos. De ningún modo, eso invalida su uso inmediato para esas aplicaciones, pero apenas deben ser colocadas en un contexto en que el nivel de evidencias es mayor para las demás enfermedades. Entre esas condiciones, destacamos el uso de los mapas de T1 y T2 en la investigación del infarto agudo y crónico, siendo ambos valores utilizados no sólo para identificación de las áreas de infarto *per se*, pero también del área bajo riesgo adyacente, edema y obstrucción microvascular⁴⁸. Además de eso, los mapas de T2 también se muestran sensibles a los niveles locales de oxígeno permitiendo identificación de áreas de isquemia y hiperemia por los cambios de perfusión observados localmente con técnicas conocidas como BOLD (dependientes del nivel de oxígeno sanguíneo)⁴⁹ (Figura 6).

Otras condiciones en las cuales el uso de los mapas de T1 también se mostró útil envuelven enfermedades sistémicas con repercusión en el miocardio. Además de la amiloidosis ya debidamente caracterizada encima, también en los pacientes portadores de lupus y esclerosis sistémica la investigación con mapa de T1 reveló alteraciones miocárdicas, además de las ya determinadas por los métodos tradicionales^{50,51}. La aplicación clínica de esos hallazgos, mientras tanto, aun merece mejor caracterización.

Por último, una aplicación que merece especial atención para los mapas de T2 se refiere al monitoreo

de la cardiomiopatía post-quimioterapia. Las áreas de ontología y cardiología vienen recientemente presentando interfases bastante próximas y los efectos cardiotoxicos de quimioterápicos son potencialmente graves sobre todo en individuos más añosos⁵². Los mapas de T2 parecen ser útiles en la identificación de las lesiones miocárdicas agudas y su aplicación está siendo investigada en ensayos clínicos con ese fin⁵³.

Conclusiones

La evolución técnica de los mapas paramétricos en cardiología fue rápida y continua en ritmo acelerado. Varios esfuerzos fueron hechos para que la máxima estandarización de su aplicación clínica fuese realizada y esos esfuerzos fueron importantes para que las técnicas evolucionasen progresivamente bajo una base sólida de evidencia científica. Por tratarse de una de aquellas aplicaciones únicas de un método, los mapas de T1 y T2 tienen posibilidad de introducir en la práctica clínica informaciones nuevas y complementarias a todas las demás que conocemos por la propia resonancia y otros métodos. Como todo conocimiento en ciencia, ese es un blanco en movimiento, y, en ese caso, la movilidad es extremadamente rápida. Así, cabe a los que hacen el examen actualizarse del punto de vista técnico y utilizar los métodos de forma conciente de sus actuales aplicaciones y limitaciones; a los clínicos, en ese momento, conocer esas nuevas herramientas para que puedan utilizarlas en las condiciones demostradas aquí, en las que pueden ofrecer una oportunidad única de mejor utilización para sus pacientes.

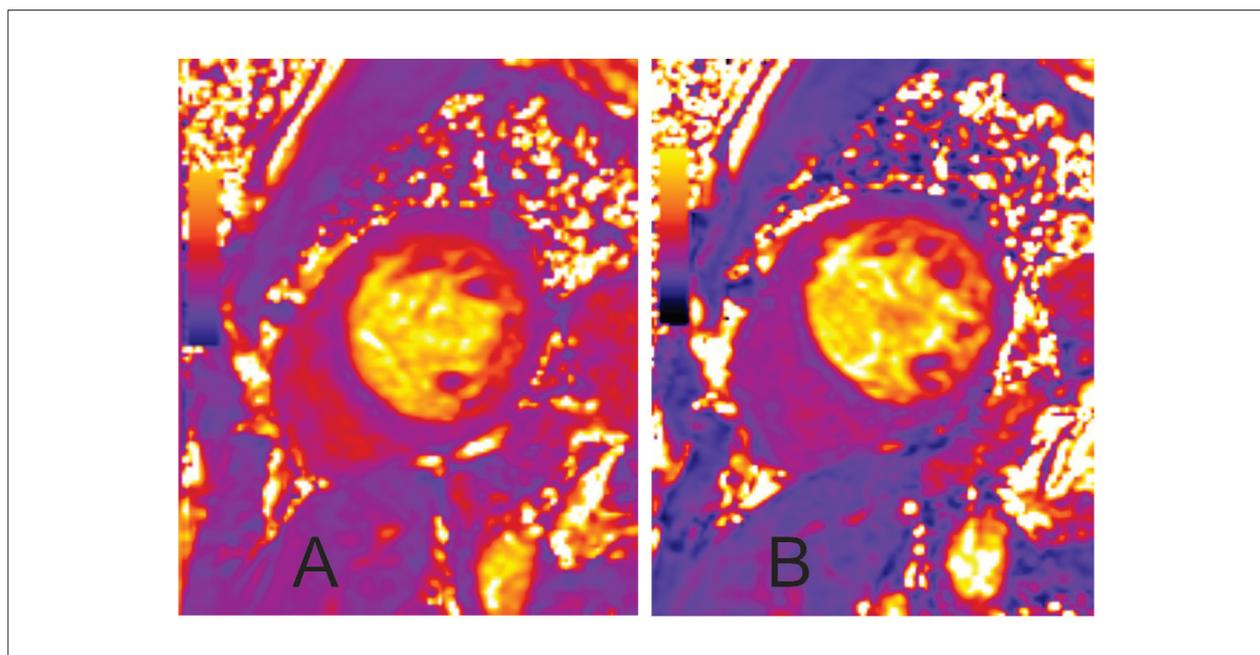


Figura 6 – Mapa de T2 en 3T aplicado pre (A) y post (B) la infusión de dipiridamol 0.56 mg/kg para investigación de isquemia. La evaluación cuantitativa mostró aumento del T2 global del VI en este corte de 48 ms para 58 ms compatible con respuesta normal al vasodilatador sin indicación de isquemia asociada por la técnica de BOLD.

Contribución del autor

Concepción y diseño de la investigación: Fernandes, JL; Redacción del manuscrito: Fernandes, JL; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Fernandes, JL.

Potencial Conflicto de Intereses

Dr. Juliano de Lara Fernandes tiene conflicto de intereses: Acuerdos de Investigación con Siemens AG, participación en

consejo médico de Sanofi-Aventis, clases pagadas y comité consultor Novartis AG.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio fue parcialmente financiado por Fundación de Amparo a la Investigación del Estado de São Paulo (Fapesp).

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

- Grupo de Estudo em Ressonancia e Tomografia Cardiovascular do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, et al. [Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):e60-100.
- American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI SCMR 2010 Expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation.* 2010;121(22):2462-508.
- Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A jacc white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(17):1475-87.
- Salerno M, Kramer CM. Advances in parametric mapping with cmr imaging. *JACC. Cardiovasc Imaging.* 2013;6(7):806-22.
- Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular t2-star (t2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J.* 2001;22(23):2171-9.
- Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, et al. American Heart Association Committee on Heart, Transplantation of the Council on Clinical, Council on Cardiovascular, Imaging. Cardiovascular function and treatment in beta-thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(3):281-308.
- Kellman P, Hansen MS. T1-mapping in the heart: Accuracy and precision. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16:2.
- Mirakhor A, Anca N, Mikami Y, Merchant N. T2-weighted imaging of the heart—a pictorial review. *Eur J Radiol.* 2013;82(10):1755-62.
- Messroghli DR, Radjenovic A, Kozerke S, Higgins DM, Sivanathan MU, Ridgway JP. Modified look-locker inversion recovery (molli) for high-resolution t1 mapping of the heart. *Magn Reson Med.* 2004;52(1):141-6.
- Schmitt P, Griswold MA, Jakob PM, Kotas M, Gulani V, Flentje M, et al. Inversion recovery truefisp: q of t(1), t(2), and spin density. *Magnetic resonance in medicine.* *Magn Reson Med.* 2004;51(4):661-7.
- Messroghli DR, Greiser A, Frohlich M, Dietz R, Schulz-Menger J. Optimization and validation of a fully-integrated pulse sequence for modified look-locker inversion-recovery (molli) t1 mapping of the heart. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26(4):1081-6.
- Fernandes JL, Rochitte CE. T1 mapping: technique and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2015;23(1):25-34.
- Kellman P, Arai AE, Xue H. T1 and extracellular volume mapping in the heart: Estimation of error maps and the influence of noise on precision. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15: 56.
- Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, Piechnik SK, Robson MD, Ugander M, et al. Myocardial t1 mapping and extracellular volume quantification: A society for cardiovascular magnetic resonance (scmr) and cmr working group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:92.
- Piechnik SK, Ferreira VM, Dall'Armellina E, Cochlin LE, Greiser A, Neubauer S. Shortened modified look-locker inversion recovery (shmolli) for clinical myocardial t1-mapping at 1.5 and 3 t within a 9 heartbeat breathhold. *J Cardiovasc Reson.* 2010;12:69.
- Roujol S, Weingartner S, Foppa M, Chow K, Kawaji K, Ngo LH, et al. Accuracy, precision, and reproducibility of four t1 mapping sequences: A head-to-head comparison of molli, shmolli, sasha, and sapphire. *Radiology.* 2014;272(3):683-9.
- Chow K, Flewitt JA, Green JD, Pagano JJ, Friedrich MG, Thompson RB. Saturation recovery single-shot acquisition (sasha) for myocardial t mapping. *Magn Reson Med.* 2014;71(6):2082-95.
- Weingartner S, Akcakaya M, Basha T, Kissinger KV, Goddu B, Berg S, et al. Combined saturation/inversion recovery sequences for improved evaluation of scar and diffuse fibrosis in patients with arrhythmia or heart rate variability. *Magn Reson Med.* 2013 May 6 [Epub ahead of print].
- Mehta BB, Chen X, Bilchick KC, Salerno M, Epstein FH. Accelerated and navigator-gated look-locker imaging for cardiac t1 estimation (angie): Development and application to t1 mapping of the right ventricle. *Magn Reson Med.* 2014;Feb 11[Epub ahead of print].
- Kellman P, Wilson JR, Xue H, Bandettini WP, Shanbhag SM, Druey KM, et al. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 2: Initial clinical experience. *Journal of cardiovascular magnetic resonance.* *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012 Sep 10, 14:64.
- Kawel N, Nacif M, Zavodni A, Jones J, Liu S, Sibley CT, et al. T1 mapping of the myocardium: Intra-individual assessment of post-contrast t1 time evolution and extracellular volume fraction at 3t for gd-dtpa and gd-bopta. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:63.
- White SK, Sado DM, Fontana M, Banyersad SM, Maestrini V, Flett AS, et al. T1 mapping for myocardial extracellular volume measurement by cmr: Bolus only versus primed infusion technique. *JACC. Cardiovasc Imaging.* 2013;6(9):955-62.
- Miller CA, Naish JH, Bishop P, Coutts G, Clark D, Zhao S, et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):373-83.
- Liu CY, Liu YC, Wu C, Armstrong A, Volpe CJ, van der Geest RJ, et al. Evaluation of age-related interstitial myocardial fibrosis with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced t1 mapping: Mesa (multi-ethnic study of atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(14):1280-7.
- Chin CW, Semple S, Malley T, White AC, Mirsadraee S, Weale PJ, et al. Optimization and comparison of myocardial t1 techniques at 3t in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014; 15(95):556-65.

26. Chan W, Duffy SJ, White DA, Gao XM, Du XJ, Ellims AH, et al. Acute left ventricular remodeling following myocardial infarction: Coupling of regional healing with remote extracellular matrix expansion. *JACC. Cardiovasc Imaging*. 2012;5(9):884-93.
27. Kellman P, Wilson JR, Xue H, Ugander M, Arai AE. Extracellular volume fraction mapping in the myocardium, part 1: Evaluation of an automated method. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:63.
28. Messroghli DR, Rudolph A, Abdel-Aty H, Wassmuth R, Kuhne T, Dietz R, et al. An open-source software tool for the generation of relaxation time maps in magnetic resonance imaging. *BMC Med Imaging*. 2010 Jul 30;10:16.
29. Eitel I, Friedrich MG. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011 Jul 30;13:13
30. Huang TY, Liu YJ, Stemmer A, Poncelet BP. T2 measurement of the human myocardium using a t2-prepared transient-state truefisp sequence. *Magn Reson Med*. 2007 May ;57(5):960-6.
31. van Heeswijk RB, Piccini D, Feliciano H, Hullin R, Schwitter J, Stuber M. Self-navigated isotropic three-dimensional cardiac t mapping. *Magn Reson Med*. 2014 May 8; [Epub ahead of print]
32. Higgins DM, Moon J. Review of t1 mapping methods: Comparative effectiveness including reproducibility issues. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2014;7:9252.
33. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banyersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM, et al. Noncontrast t1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC. Cardiovasc Imaging*. 2013;6(4):488-97.
34. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banyersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of anderson-fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial t1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):392-8.
35. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Choudhury RP, et al. Non-contrast t1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to t2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012 Jun 21;14:42.
36. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. Native t1-mapping detects the location, extent and patterns of acute myocarditis without the need for gadolinium contrast agents. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 May 23;16:36.
37. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. T(1) mapping for the diagnosis of acute myocarditis using cmr: Comparison to t2-weighted and late gadolinium enhanced imaging. *JACC. Cardiovasc Imaging*. 2013;6(10):1048-58.
38. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using t2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):102-10.
39. Ferreira VM, Piechnik SK, Robson MD, Neubauer S, Karamitsos TD. Myocardial tissue characterization by magnetic resonance imaging: Novel applications of t1 and t2 mapping. *J Thorac Imaging*. 2014;29(3):147-54.
40. Brouwer WP, Baars EN, Germans T, de Boer K, Beek AM, van der Velden J, et al. In-vivo t1 cardiovascular magnetic resonance study of diffuse myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular magnetic resonance J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;25:16-28.
41. Dusenbery SM, Jerosch-Herold M, Rickers C, Colan SD, Geva T, Newburger JW, et al. Myocardial extracellular remodeling is associated with ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1778-85.
42. Jellis C, Wright J, Kennedy D, Sacre J, Jenkins C, Haluska B, et al. Association of imaging markers of myocardial fibrosis with metabolic and functional disturbances in early diabetic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(6):693-702.
43. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, Gupta SN, et al. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced t1 mapping. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1574-80.
44. Sado DM, Flett AS, Banyersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart*. 2012;98(19):1436-41.
45. 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.
46. Stuckey DJ, McSweeney SJ, Thin MZ, Habib J, Price AN, Fiedler LR, et al. T(1) mapping detects pharmacological retardation of diffuse cardiac fibrosis in mouse pressure-overload hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(2):240-9.
47. Rao AD, Shah RV, Garg R, Abbasi SA, Neilan TC, Perlstein TS, et al. Aldosterone and myocardial extracellular matrix expansion in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2013;112(1):73-8.
48. h-Ici DO, Jeuthe S, Al-Wakeel N, Berger F, Kuehne T, Kozerke S, et al. T1 mapping in ischaemic heart disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(6):597-602.
49. Ghugre NR, Ramanan V, Pop M, Yang Y, Barry J, Qiang B, et al. Myocardial bold imaging at 3 t using quantitative t2: Application in a myocardial infarct model. *Magn Reson Med*. 2011;66(6):1739-47.
50. Puntmann VO, D'Cruz D, Smith Z, Pastor A, Choong P, Voigt T, et al. Native myocardial t1 mapping by cardiovascular magnetic resonance imaging in subclinical cardiomyopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):295-301.
51. Ntusi NA, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Rai AB, Matthews PM, et al. Subclinical myocardial inflammation and diffuse fibrosis are common in systemic sclerosis--a clinical study using myocardial t1-mapping and extracellular volume quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:21
52. Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Oncologia C, Instituto do Coracao - Faculdade de Medicina da Universidade de Sao P, Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo - Faculdade de Medicina da Universidade de Sao P, Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al. Diretrizes de cardio oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 Suppl 1):1-52.
53. Thavendiranathan P, Wintersperger BJ, Flamm SD, Marwick TH. Cardiac mri in the assessment of cardiac injury and toxicity from cancer chemotherapy: a systematic review. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(6):1080-91.