

Actualización en técnicas de imagen cardiaca: ecocardiografía, resonancia magnética en cardiología y tomografía computarizada con multidetectores

Sonia Velasco del Castillo^a, Ríu Aguilar Torres^b y Juan C. Paré Bardera^c

^aServicio de Cardiología. Hospital de Galdakao. Galdakao. Vizcaya. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

^cServicio de Cardiología. IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. España.

En este artículo se revisan las publicaciones más relevantes sobre la imagen cardiaca que han aparecido en 2008. Hemos asistido a la introducción en la clínica de la ecocardiografía transesofágica tridimensional en tiempo real a la selección de casos y la monitorización ecocardiográfica de pacientes sometidos a sustitución percutánea de la válvula aórtica, aún en fase de aprendizaje para la mayoría de los centros que la practican, y a la irrupción en el campo clínico de las técnicas de estudio de deformación miocárdica.

Se realiza también un resumen de lo más relevante en el ecocardiograma de la cardiopatía isquémica y la resincronización y de dos técnicas en expansión constante: la cardiorresonancia magnética y la tomografía computarizada cardiaca con multidetectores.

Este trabajo de revisión termina con la descripción del estado de los contrastes ecocardiográficos, con especial énfasis en cuanto a su seguridad, tras las recomendaciones realizadas a finales de 2007 por la Food and Drug Administration.

Palabras clave: *Ecocardiografía. Ecocardiografía tridimensional. Cardiorresonancia magnética. Tomografía computarizada. Ecocardiografía de contraste. Insuficiencia cardíaca. Terapia de resincronización cardíaca. Arterias coronarias. Score de calcio.*

Update on Cardiac Imaging Techniques: Echocardiography, Cardiac Magnetic Resonance, and Multidetector Computed Tomography

This article contains a review of the most important publications on cardiac imaging that have appeared during 2008. During the year, we assisted with the clinical implementation of three-dimensional real-time transesophageal echocardiography, with the use of echocardiography for selecting patients for and monitoring those who underwent percutaneous aortic valve replacement (the majority of centers performing the technique were still in the learning phase), and with the emergence in the clinic of techniques for studying myocardial deformation. Also reviewed are the most significant developments in the application of echocardiography to coronary heart disease and cardiac resynchronization therapy and in 2 other techniques whose use is constantly increasing: cardiac magnetic resonance and multidetector cardiac computed tomography. The review ends with a description of the current state of the art in contrast echocardiography, with particular emphasis on safety in the context of recommendations made by the US Food and Drug Administration at the end of 2007.

Key words: *Echocardiography. Three-dimensional echocardiography. Magnetic resonance imaging. Computed tomography. Contrast echocardiography. Heart failure. Cardiac resynchronization therapy. Coronary arteries. Calcium score.*

INTRODUCCIÓN

Este año hemos asistido al lanzamiento de dos nuevas revistas dedicadas a la imagen en cardiología. Ambas nacen de sus progenitoras de gran impacto y, por lo tanto, con mucho apoyo mediático. No es casualidad. Las técnicas de imagen cardiaca

están en un momento de gran expansión, y a pesar de existir desde hace años publicaciones especializadas, otras de gran envergadura se ven abocadas a escindir la parte dedicada a las técnicas de imagen y crear nuevas revistas, posiblemente competidoras, pero a la vez más desarrolladas en este aspecto. La aportación a la clínica de todas las modalidades de imagen es sustancial para el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes. También para el tratamiento cuando actúan de apoyo a otras técnicas, por ejemplo cuando en el laboratorio de hemodinámica o en el quirófano de cirugía cardiovascular se tratan cardiopatías que la ecocardiografía visualiza

Correspondencia: Dr. J.C. Paré Bardera.
Servicio de Cardiología. IDIBAPS. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.
Villaruel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: cpare@clinic.ub.es

ABREVIATURAS

AI: aurícula izquierda.
 CAC: calcificación de arterias coronarias.
 Cardio-RM: resonancia magnética cardiaca.
 Cardio-TC: tomografía computarizada cardiaca.
 Cardio-TCMD: tomografía computarizada multidetector cardiaca.
 CI: cardiopatía isquémica.
 DAVD: displasia arritmogénica de ventrículo derecho.
 DTI: Doppler tisular.
 ECI: ecocardiografía intracardiaca.
 ECM: ecocardiografía de contraste miocárdico.
 eco-3D: ecocardiografía transtorácica tridimensional.
 eco-estrés: ecocardiografía de estrés.
 ED: ecocardiografía con dobutamina.
 ETE 3D: ecocardiografía transesofágica tridimensional-
 ETE: ecocardiografía transesofágica.
 SR: *strain rate*.
 TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo.
 TRC: terapia de resincronización cardiaca.
 VD: ventrículo derecho.
 VI: ventrículo izquierdo.

con precisión. Con la dificultad asumida de resumir la desbordante bibliografía así generada, el objetivo de este nuevo suplemento de «Temas de Actualidad» es únicamente notificar lo realmente novedoso y, a nuestro juicio, trascendente de lo publicado en este último año.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA**Ecocardiografía de estrés (eco-estrés)**

Aún se cuestiona la utilidad clínica de las pruebas de provocación de isquemia en pacientes sin angina tras la revascularización miocárdica. Para determinar el riesgo de estos pacientes, se ha realizado un estudio con ecocardiografía de estrés con dobutamina (ED) en 393 pacientes sin angina típica tras revascularización coronaria. La detección de isquemia añadió valor incremental a la clínica en la predicción de muerte de cualquier causa (*odds ratio* [OR] = 3,5; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,8-6,7) y de muerte cardiaca (OR = 4,2; IC del 95%, 1,8-9,8). Los autores concluyen que, en estos pacientes, la isquemia miocárdica durante la ED se relaciona independientemente con un elevado riesgo de todas las causas de mortalidad y de muerte cardiaca tras ajustar por los datos clínicos¹.

En el terreno de la estenosis valvular aórtica (EAO), de gran prevalencia actual, se ha prestigiado también la ED para diagnosticar el grado de severidad de la valvulopatía. Así, los pacientes con EAO de bajo flujo y bajo gradiente (área valvular aórtica = 1,2 cm² y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≤ 40%) tienen mal pronóstico con tratamiento conservador y una elevada mortalidad operatoria si se intervienen. El estudio multicéntrico TOPAS, liderado por el grupo del Hospital Laval y Centro de Investigación de Quebec, ha propuesto un nuevo índice de severidad de la EAO, derivado de la ED: el área valvular aórtica proyectada a un flujo transvalvular normal, que parece ser superior a otros índices convencionales para diferenciar la verdadera EAO severa de la pseudosevera². Realizan un estudio con ED a 101 pacientes de este tipo y una valoración de su capacidad funcional mediante el Duke Activity Status Index (DASI), con el objetivo de identificar los determinantes de supervivencia, del estado funcional y del cambio en la FEVI durante el seguimiento. A 72 pacientes, también se les efectuó un test de marcha de 6 min. La supervivencia a 1 año fue del 70% ± 5% y del 57% ± 6% a los 3 años. Tras ajustar por la edad, el sexo y el tipo de tratamiento (con o sin recambio valvular aórtico), los predictores significativos de mortalidad durante el seguimiento fueron: el DASI 20 (p = 0,0005) o el test de marcha a 6 min ≤ 320 m (p < 0,0001), el área valvula aórtica proyectada a un flujo transvalvular normal ≤ 1,2 cm² (p = 0,03) y la FEVI ≤ 35% a la dosis máxima de dobutamina (p = 0,3). Este índice de severidad del grado de estenosis fue predictor de mortalidad sólo en el grupo de no intervenidos. El DASI, el test de andar y la FEVI mejoraron durante el seguimiento en los operados y no variaron o se redujeron en los no operados.

ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA EN LA MONITORIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTAS

Como ya sucedió en el quirófano, el ecocardiograma transesofágico (ETE), por ser la técnica de imagen en la que se ha alcanzado mayor experiencia, se ha convertido en la técnica de referencia para la monitorización de procedimientos invasivos³ en la sala de hemodinámica y en la de electrofisiología (fig. 1). No obstante, se dispone de nuevas modalidades de ecocardiografía intracardiaca (ECI), con excelente resolución espacial de estructuras cercanas (con sondas de hasta 10 MHz), que se han convertido en alternativas atractivas para la monitorización de algunos procedimientos⁴, especialmente para el cierre percutáneo de defectos interauriculares⁵. En el cierre de la comunicación interauricular (CIA) y del foramen oval permeable (FOP), es indispensable

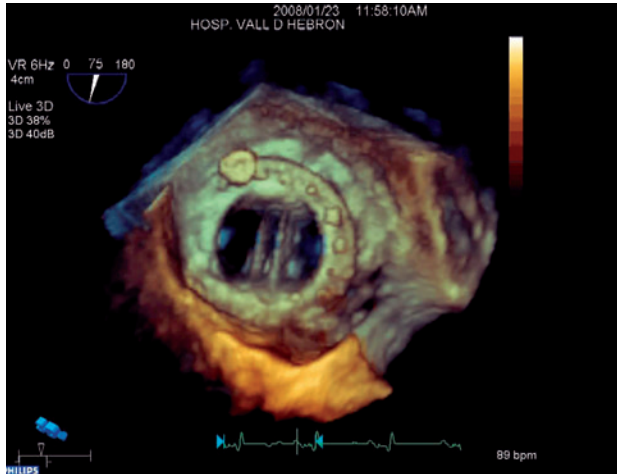


Fig. 1. Estudio transesofágico tridimensional en tiempo real, tras el implante percutáneo de dispositivo ocluyente para tratar una dehiscencia periprotésica mitral. Se aprecian con claridad los dos hemidiscos de la prótesis en posición abierta, y la imagen del dispositivo situado como un botón sobre el anillo protésico.

obtener imágenes ecocardiográficas para planificar el procedimiento, facilitar la decisión sobre el tipo y el tamaño del dispositivo⁶ y verificar el posicionamiento de la prótesis y su correcta implantación antes de la liberación definitiva⁷⁻¹⁰, con vistas a la prevención de complicaciones¹¹. Entre las ventajas de la ECI, hay que destacar que no es necesario el ecocardiografista, que puede no estar sistemáticamente disponible en algunos centros, aunque sí es conveniente que un operador entrenado en la obtención e interpretación de imágenes se dedique a manejar la sonda de ultrasonidos, y otro se dedique a la intervención. Una ventaja adicional del ECI es que, en muchos procedimientos, especialmente en adultos, se podría obviar la necesidad de la anestesia general, recomendable durante la mayor parte de los procedimientos guiados por ETE. Un inconveniente del ECI es la necesidad de un acceso venoso adicional para la inserción del catéter sonda. Desde el punto de vista de la imagen, la resolución del ETE es suficiente para la mayoría de los casos, dispone de Doppler color (del que también dispone uno de los sistemas de ECI), permite una mayor penetración para la visualización de estructuras lejanas y además se empieza a disponer de ETE 3D en tiempo real, que ofrece imágenes muy fáciles de interpretar incluso por hemodinamistas poco habituados a las imágenes ecocardiográficas¹². Aunque en la literatura aún no hay experiencias amplias, la visualización tridimensional podría ser de utilidad en defectos complejos (CIA multifenestrada, combinación de CIA+FOP, defectos tuneliformes, etc.) y en otro tipo de procedimientos invasivos en estructuras complejas^{13,14}. En cuanto a la calidad y la efectividad de los dos tipos de sondas de ECI disponibles (una mecánica con sector de 360° y otra electrónica

equipada con Doppler y sector a 90°), hay datos comparativos en una serie de 82 pacientes sometidos a cierre de FOP en los que se empleó uno u otro tipo de forma aleatoria. En cuanto a la eficacia para cerrar el defecto, no se encontraron diferencias. Respecto a la seguridad, también fueron parecidas, ya que su calibre es similar, se produjeron 4 hematomas inguinales menores y 1 fístula auriculoventricular (AV); además 1 paciente entró en fibrilación auricular durante la manipulación del catéter de ultrasonidos. En general, ambas modalidades fueron equiparables, aunque con la sonda electrónica se obtuvieron con más frecuencia imágenes subóptimas en casos de aneurismas del septo con convexidad hacia la aurícula derecha¹⁵.

De todos los procedimientos intervencionistas, el más destacado en los últimos meses, desde la perspectiva de las técnicas de imagen no invasivas, probablemente sea la sustitución valvular aórtica percutánea en pacientes con estenosis aórtica severa¹⁶. Esta técnica suscita gran interés por tratarse de una alternativa terapéutica para pacientes que previamente se consideraba intratables. Además, se convierte en un reto, tanto desde el punto de vista intervencionista, por su complejidad y riesgo, como del experto en imagen, por la importancia de la selección de casos adecuados y monitorización del procedimiento. En pleno crecimiento de las curvas de aprendizaje, entre los candidatos seleccionados por los clínicos y rechazados por los cirujanos, los ecocardiografistas deben encontrar a los candidatos adecuados (básicamente mediante la medición del anillo que debe ser < 27 mm) y monitorizar con ETE el procedimiento del implante de la prótesis. La fluoroscopia podría permitir al hemodinamista encontrar referencias para la colocación de la prótesis en localización adecuada, sobre todo en válvulas calcificadas, con las que es más sencillo obtener referencias visuales. El ETE durante el procedimiento ayuda a la toma de decisiones en la selección del tamaño de la prótesis y su colocación en el plano correcto cuando el hemodinamista no dispone de buenas referencias, pero sobre todo el ETE es fundamental para la detección de insuficiencia aórtica perivalvular importante por mala aposición del soporte de la prótesis en la pared^{17,18}, lo que puede tratar de corregirse con un nuevo inflado del balón. En el terreno de las complicaciones potenciales de esta técnica, se presenta como óptima para detección de disfunción protésica precoz, de alteraciones de la contractilidad segmentaria debidos a obstrucción de la salida de una coronaria, taponamiento, perforaciones, hematomas o fracturas de placa de ateroma de la pared de la aorta en la zona dilatada, y otras que, aunque cueste imaginarlo, pueden suceder en sujetos con un riesgo tan elevado. Tenemos aún mucho que aprender y el trabajo en equipo es

fundamental, pero el ETE parece insustituible en esta técnica.

ECOCARDIOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL

La ecografía tridimensional (eco-3D) en tiempo real es una técnica que en los últimos años ha mostrado ventajas en el diagnóstico de algunas cardiopatías. Su práctica aún no está protocolizada y es una técnica que requiere una curva de aprendizaje con diferencias sustanciales para quienes cuentan con experiencia en las técnicas ecocardiográficas¹⁹. Hoy por hoy, la eco-3D forma la imagen con la adquisición de varias subpirámides (habitualmente de 4 a 7) en otros tantos latidos cardiacos, que se suman para reconstruir la pirámide total. Resumimos brevemente la información más reciente en el estudio de cavidades cardiacas, asincronía, eco-estrés y estudio valvular.

Cavidades cardiacas

En la valoración de los volúmenes tiene la ventaja teórica de evitar el acortamiento de la cavidad ventricular que en muchas ocasiones se produce con la técnica 2D al intentar una mejor visualización del borde endocárdico. La desventaja es que ventrículos muy grandes no caben en el sector de estudio 3D. De manera similar a estudios previos, que comparan los valores de eco-3D con los de la cardioponancia magnética (cardio-RM), los estudios más recientes confirman la buena determinación de masa, volúmenes y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con o sin anomalías de la contractilidad segmentaria^{20,21} o en pacientes con cardiopatías congénitas. Hare et al²² ponen de manifiesto la importancia de considerar los volúmenes y FEVI mediante 3D, ya que en un 6-11% de los pacientes supondría un cambio en la toma de decisiones clínicas (p. ej., cirugía en regurgitación valvular según volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VI) o implantación de desfibrilador automático implantable (DAI) si la FEVI < 35%).

El ventrículo derecho (VD) es anatómicamente complejo y su estudio con 3D no está tan establecido, si bien la eco-3D se insinúa como un método excelente en la valoración de volúmenes y FEVD en sanos y en pacientes con cardiopatías congénitas²³⁻²⁵.

En lo relativo a la aurícula izquierda, un volumen > 100 ml medido por 3D es indicador de mal pronóstico en pacientes con disfunción ventricular severa en ritmo sinusal²⁶.

Asincronía

A pesar de su baja resolución temporal, la eco-3D es una técnica factible en el estudio de asincro-

nía, con la ventaja respecto a otras técnicas de estudiar la asincronía en todos los segmentos simultáneamente y en el mismo latido. El índice de asincronía (ISA) calcula la desviación estándar del tiempo al mínimo volumen de 16 segmentos (excluido el ápex ventricular) en el mismo latido. Diferentes valores de ISA han definido asincronía según distintos estudios, y se ha demostrado reducción del índice tras terapia de resincronización cardiaca (TRC)²⁷⁻²⁹ (fig. 2). La presencia de asincronía 3D muestra una buena correlación con la mejoría hemodinámica medida invasivamente tras la TRC³⁰. En la actualidad el reto es predecir una respuesta favorable a la TRC, aunque todavía no se ha encontrado un punto de corte de ISA que identifique a los potenciales respondedores.

Eco-estrés 3D

La realización de eco-3D durante el eco de estrés es no sólo atractiva sino posible, tanto mediante adquisición biplanar o triplanar o mediante adquisición volumétrica.

Aunque parecía más adecuado para la ecocardiografía de estrés farmacológico, Peteiro et al describen la aplicabilidad de la eco-3D en la ecocardiografía de esfuerzo³¹.

Estudio valvular

La utilidad de la eco-3D en el cálculo del área de la estenosis mitral está bien establecida, y es el cálculo más adecuado tras valvuloplastia. En el prolapso valvular mitral, se ha encontrado una buena correspondencia entre los segmentos prolapsantes con 3D y la inspección quirúrgica. Solís et al aplican la tecnología eco-3D en el estudio de los cambios de la geometría de la válvula mitral tras TRC³². Asimismo, la valoración valvular y subvalvular ha proporcionado información de la fisiopatología de la insuficiencia mitral (IM) de la miocardiopatía dilatada e isquémica. Los datos morfológicos 3D combinados con Doppler color proporcionan información adicional³³. Aunque clásicamente se asume que en la IM el PISA tiene forma de hemiesfera, Yosefy et al encuentran mediante eco-3D una forma hemielíptica en casi todos los pacientes con IM³⁴. El orificio regurgitante (ORE) obtenido con PISA 3D tiene mejor correlación con el ORE obtenido por Doppler, mientras que el ORE 2D subestima la severidad de la insuficiencia, sobre todo en la IM funcional respecto a la del prolapso valvular³⁵.

En comparación con la válvula mitral, la experiencia 3D de la válvula aórtica es escasa, aunque ya hay estudios que estiman adecuadamente el área valvular aórtica mediante planimetría 3D en la cuantificación de la EAo^{36,37}.

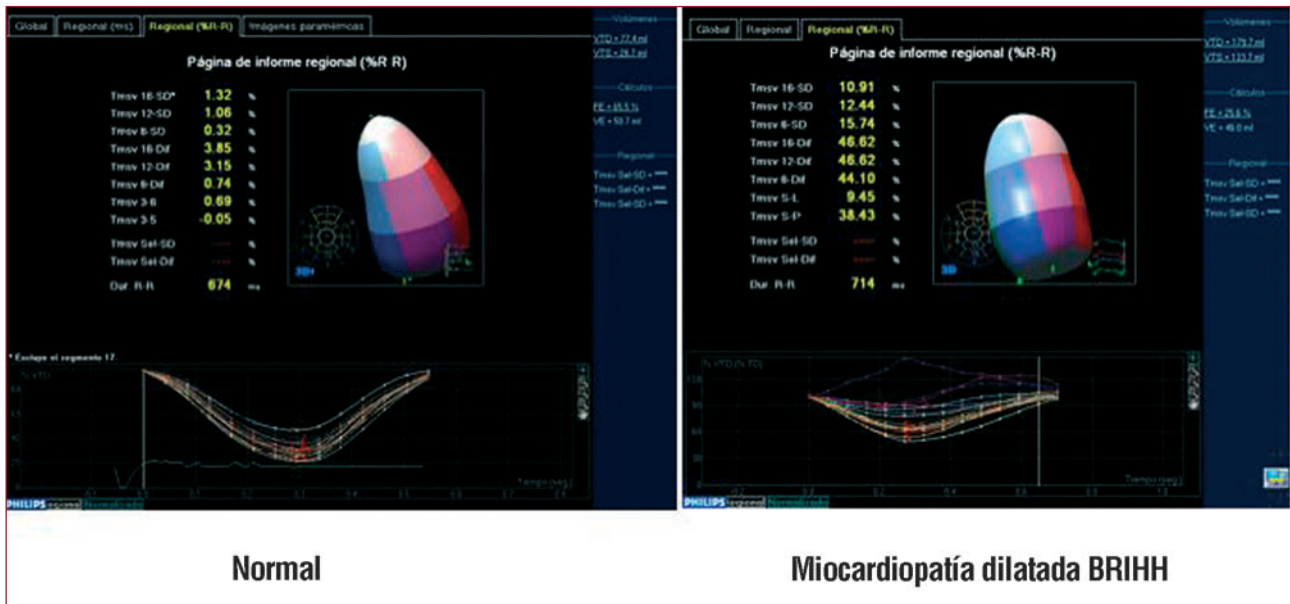


Fig. 2. Estudio de asincronía con ecocardiografía tridimensional. En la imagen de la izquierda (sujeto normal) se aprecia que todos los segmentos ventriculares en el mismo latido reducen su volumen en sístole. En cambio, en un paciente con una miocardiopatía dilatada con bloqueo de rama izquierda del haz de His (imagen de la derecha), se observa una mayor dispersión de los volúmenes durante el ciclo cardíaco. BRIHH: bloqueo de rama izquierda de haz de His.

El estudio de la válvula tricúspide mediante 3D permite una mayor comprensión de la válvula y sus anomalías³⁸.

La actual limitación de la eco-3D es su relativamente baja resolución temporal y una resolución espacial menor que la conseguida por la actual eco-2D. Si bien es fácil entender que el motivo es la diferencia de años de desarrollo de cada una de las técnicas. Los avances futuros que se esperan incluyen reducir el tamaño y peso de la sonda y ampliar el ángulo de adquisición para conseguir toda la información en un solo latido, lo cual disminuirá el tiempo empleado y los artefactos.

La reciente introducción de la tecnología que permite obtener imágenes 3D desde el acceso transesofágico (ETE-3D) aporta cambios sustanciales a la exploración, que pueden ser equiparables a las mejoras que aportó el ETE-2D al examen ecocardiográfico convencional. El examen se visualiza en tiempo real y las imágenes se adquieren de manera similar a como se obtienen en la eco-3D para posteriormente trabajar sobre ellas. Las imágenes que se obtienen de algunas estructuras valvulares o de cavidades son de alta calidad y parecidas a lo que uno esperaría ver con el corazón latiendo ante sus ojos, de manera que la interpretación no requiere gran entrenamiento, pues es fácilmente comprensible. Las primeras experiencias publicadas obtienen excelentes imágenes de la válvula mitral en un 85-91% para todos los segmentos de ambas valvas (fig. 3), el 84% para el septum interauricular, el 86% para la orejuela y el 77% en el VI³⁹. Otras estructuras como la válvula aórtica y la tricúspide sólo se visualizan

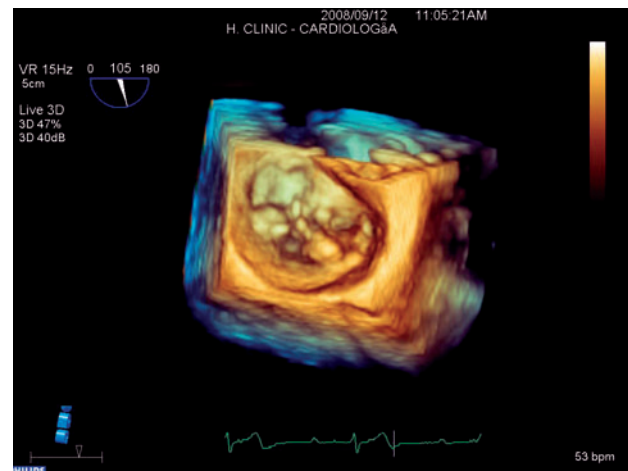


Fig. 3. Ecocardiograma transesofágico tridimensional de la válvula mitral, en la que se aprecia un prolapso de ambas valvas, segmentos P2, P3 y A2 con rotura de cuerdas de los segmentos posteriores.

de modo excelente en el 18 y el 11% de los pacientes, respectivamente, y su optimización dependerá de futuras mejoras tecnológicas como expresan sus autores.

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

La rápida evolución de la TRC la ha convertido en una opción terapéutica con indicación clase I en pacientes seleccionados con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el índice de no respondedores aún no es óptimo, lo que obliga a continuar ensayando nuevas técnicas diagnósticas que permitan identifi-

car en el período preimplantación qué pacientes se beneficiarán. A pesar de que hasta la fecha las guías continúan considerando la anchura del QRS como un índice que identifica la asincronía mecánica, la intuición nos indica que no parece ser un parámetro lo bastante preciso para identificarlos. En este contexto las técnicas de imagen emergen como test con un destacado papel complementario. Bleeker et al emplean el diagnóstico de necrosis en la región posterolateral mediante cardio-RM con gadolinio y realce tardío en pacientes con disfunción ventricular izquierda de origen isquémico e insuficiencia cardiaca para valorar la respuesta a la TRC en pacientes con o sin asincronía mecánica determinada mediante ecocardiografía y Doppler tisular (DT)⁴⁰. Los autores concluyen que la presencia de asincronía en pacientes con necrosis transmural identifica al grupo de no respondedores, mientras que, en ausencia de escara, la asincronía constituye un criterio adecuado de selección de pacientes para TRC. La velocidad sistólica máxima medida por DT no constituye en sí misma un índice de contracción activa, sino que puede traducir que el segmento se mueve pasivamente por arrastre de los segmentos adyacentes. Sin embargo, y aunque la cardio-RM probablemente tenga un papel en la selección de pacientes para TRC, los autores no consideran el lugar óptimo de estimulación como un determinante importante de la respuesta clínica a la terapia.

Empleando la cardio-RM, se están investigando nuevos índices de asincronía ventricular en la práctica clínica. Los datos del movimiento radial de los segmentos del VI en eje corto estudiados mediante cardio-RM se emplean para construir un mapa polar de sincronía ventricular y, a partir de éste, se obtiene el índice de sincronía (IST-cardio-RM)⁴¹. Este índice se ha analizado en pacientes con insuficiencia cardiaca, comparando a aquellos cuyo QRS sea mayor o menor que 120 ms, y comparándolos a su vez con voluntarios sanos. Obviamente, el índice de asincronía es mayor en el grupo de insuficiencia cardiaca y QRS ancho. Muy interesante es el hecho de que los casos con IST-cardio-RM > 110 ms identifican a los pacientes cuyas extremas asincronía y disfunción del VI los convierte en no respondedores a TRC y constituye un predictor de eventos mayores (muerte, hospitalización).

Para conocer el efecto de la TRC en el remodelado ventricular en función de la etiología de la cardiopatía subyacente, Vidal et al⁴² estudiaron clínica y ecocardiográficamente a 106 pacientes con disfunción sistólica del VI y bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) que fueron tratados con TRC para observar los cambios en los parámetros del VI y cuantificar el grado de IM antes del implante y a los 6 y 12 meses de seguimiento. Los pa-

cientes isquémicos (MCD-CI) incrementaron la FEVI un 34% y los volúmenes telediastólico y telesistólico se redujeron en el 4 y el 12%, frente a un incremento de la FE del 38% y una reducción de volúmenes del 13 y el 19% en los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática (MCD) (sin diferencia significativa entre MCD-CI y MCD). Tampoco se encontraron diferencias en el número de respondedores clínicos: el 74% en los pacientes con MCD-CI y el 62% de los afectados de una MCD (sin diferencia significativa). Concluyeron que a los 12 meses de seguimiento los pacientes con disfunción sistólica del VI y BRIHH tratados con TRC presentaron mejoría clínica y un remodelado ventricular inverso independientemente de la etiología.

A pesar de toda la evidencia acumulada hasta la actualidad, la publicación del estudio PROSPECT⁴³, diseñado específicamente para probar la capacidad de los índices de asincronía medidos por ecocardiografía y Doppler convencional y tisular, concluye que no puede recomendarse ninguna medida ecocardiográfica de disincronía para mejorar la selección de pacientes para TRC, más allá de las guías actuales. Y esto es así por las modestas sensibilidad y especificidad obtenidas en los distintos parámetros (12 de los publicados) de asincronía, con amplia variabilidad en las medidas obtenidas del DT.

RESONANCIA MAGNÉTICA EN CARDIOLOGÍA

Con la disponibilidad comercial de la cardio-RM de alto campo magnético a 3 T, sus aplicaciones evolucionan rápidamente con resultados prometedores. Con la ventajosa relación señal/ruido y contraste/ruido, todas las aplicaciones de la cardio-RM 1,5 T son factibles a 3 T. Aunque la resolución espacial y temporal es mejor, el gran problema de la 3 T son los artefactos. El reto actual está en la optimización de tecnología y secuencias apropiadas para 3 T que no limiten sus resultados^{44,45}. En cuanto a seguridad, existe preocupación por la realización de cardio-RM a 3 T en pacientes con dispositivos cardiovasculares (prótesis, marcapasos, desfibriladores, *stents*, oclusores, etc.), por el calentamiento o magnetización que estos pudieran sufrir. En la pequeña serie de Gimbel con estudios a 3 T (en su mayoría cerebrales) realizadas en presencia de un electrofisiólogo, no se observaron datos de mal funcionamiento de marcapasos o DAI⁴⁶. La American Heart Association (AHA) también ha publicado un documento para clarificar la seguridad de la cardio-RM en estos casos⁴⁷.

Hoy se considera que esta técnica es una herramienta importantísima y segura en el estudio cardiovascular, por su versatilidad, la ausencia de radiación ionizante y que no necesita contraste

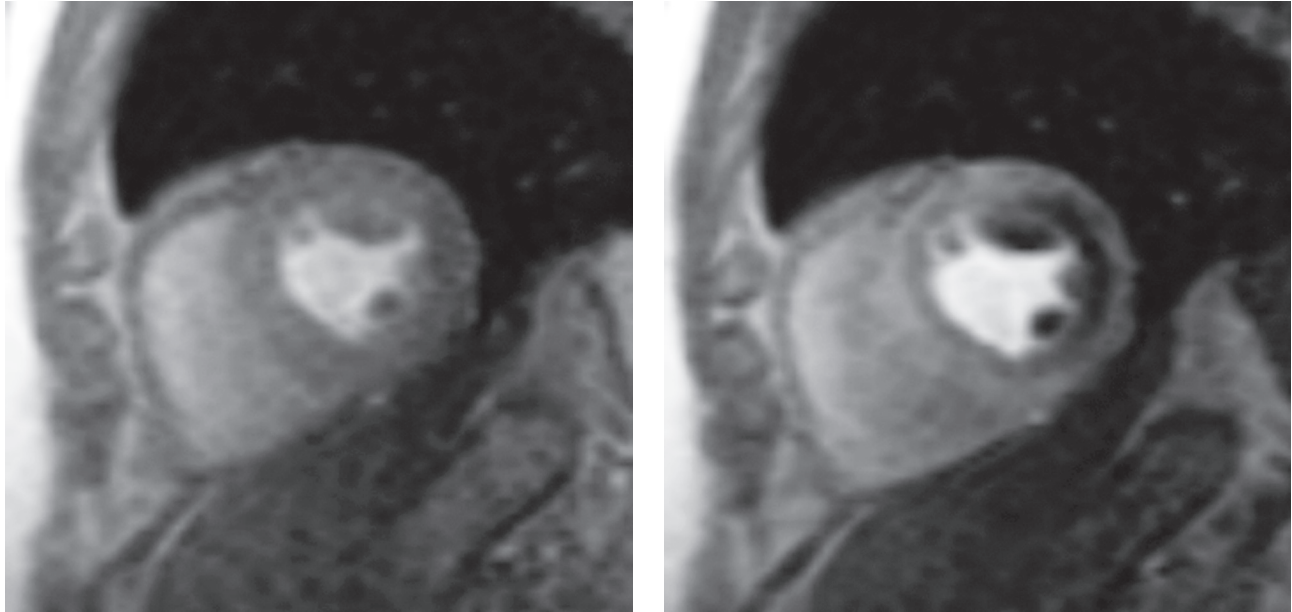


Fig. 4. Estudio de perfusión mediante cardiorensonancia magnética con adenosina. A la izquierda, la fase de reposo; a la derecha, en la fase de estrés tras la administración de adenosina. Se aprecia claramente que el realce tardío con gadolinio muestra un déficit de perfusión en la región posterolateral del ventrículo izquierdo, en este caso con estenosis severa de la arteria circunfleja.

yodado. Pero nunca debe de olvidarse si la técnica de estudio es adecuada e inocua para nuestros pacientes. Además de sus contraindicaciones⁴⁸, también hay preocupación por una enfermedad poco común, parecida a la esclerodermia, denominada fibrosis esclerosante nefrogénica, que se desencadena en algunos pacientes con insuficiencia renal que reciben gadolinio (Gd-DTPA).

La variedad de planos y secuencias posibles con cardio-RM es muy amplia, por lo que se ha propuesto una estandarización de los protocolos empleados en diferentes patologías cardiovasculares⁴⁹.

Cardio-RM de estrés

La cardio-RM de estrés está emergiendo como una alternativa a la ecocardiografía de estrés y a técnicas de cardiología nuclear en la valoración funcional y no invasiva de la cardiopatía isquémica. Existen dos modos bien diferentes de realizarla según protocolo de estudio e interpretación ya establecidos⁵⁰: *a*) detección de defectos de perfusión mediante la perfusión dinámica de primer paso tras administración de vasodilatadores (adenosina o dipiridamol), y *b*) detección de anomalías de la contractilidad segmentaria durante la administración de dobutamina. Un reciente metaanálisis de 37 estudios con 2.191 pacientes encuentra una sensibilidad para la técnica de perfusión del 91% y especificidad del 81%, frente a una sensibilidad del 83% y especificidad del 86% de la cardio-RM con dobutamina, en una población con alta prevalencia de car-

diopatía isquémica⁵¹. El IMPACT es el estudio multicéntrico más importante hasta la fecha (533 pacientes de 33 centros de Europa y Estados Unidos), que demuestra que la perfusión con adenosina + cardio-RM a una dosis óptima de 0,1 mmol/kg de gadolinio es una alternativa adecuada y segura a la tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) en la detección de isquemia y probablemente superior⁵². En los estudios iniciales de perfusión con 3 T, Cheng et al obtienen una sensibilidad y especificidad superiores con cardio-RM 3 T (sensibilidad [S] del 98% y especificidad [E] del 76%) respecto a cardio-RM 1,5 T (S, 90%; E, 67%) en la detección de estenosis coronarias significativas⁵³ (fig. 4). La cuantificación de la perfusión miocárdica es otro aspecto a desarrollar, y aunque es posible, presenta algunos obstáculos y en la actualidad la interpretación es habitualmente visual. La perfusión con cardio-RM se ha utilizado recientemente en escenarios clínicos tan variados como en el dolor torácico en urgencias⁵⁴, en el estudio del síndrome X, en el que algunos identifican anomalías de perfusión^{55,56}, en el estudio de colaterales⁵⁷ o en el estudio de cardiopatías congénitas reparadas como la coartación aórtica, una población que sufre muerte temprana por isquemia miocárdica⁵⁸.

Su valor pronóstico también ha sido demostrado en estudios con adenosina o dipiridamol⁵⁹, de manera que la ausencia de isquemia en la cardio-RM con adenosina predice un excelente pronóstico a 1 año con una mínima tasa de eventos no fatales en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Con la dobutamina, también se ha demostrado recientemente su valor pronóstico en 200 pacientes con disfunción sistólica seguidos durante 5 años. En estos pacientes con FE 40-55%, un resultado positivo era un predictor más potente de infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte cardiaca que la FE basal. Aquellos con FE < 40% tenían un alto riesgo de eventos independientemente del resultado de la cardio-RM con dobutamina⁶⁰.

Tamaño del infarto y obstrucción microvascular

La utilidad del realce tardío de gadolinio radica en que su extensión refleja el tamaño del infarto y su transmuralidad predice la probabilidad de recuperación tras revascularización. Puesto que el pronóstico tras IAM depende de su tamaño, diversas técnicas intentan cuantificar la masa miocárdica infartada. Entre ellas, algunos prefieren la cardio-RM a la SPECT y la tomografía por emisión de positrones (PET), porque permite la identificación de áreas muy pequeñas de necrosis. Se ha demostrado una buena correlación entre el cálculo de masa infartada mediante delimitación manual del realce tardío y los valores de troponina T en pacientes con un primer IAM, aunque la correlación es peor en síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) que en síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST)⁶¹. La medida directa de la masa infartada mediante cardio-RM ha demostrado también su valor pronóstico por ser mejor predictor de eventos que el volumen telesistólico o la FEVI en pacientes con SCACEST^{62,63}.

En otro estudio de 187 pacientes diabéticos pero sin evidencia clínica de infarto, la presencia de realce tardío fue el predictor más potente de eventos cardiacos y de muerte⁶⁴. La cardio-RM también puede detectar de manera semiautomática zonas periinfarto con señal de densidad intermedia que se corresponden con zonas arritmogénicas⁶⁵.

Es bien conocido que la cardio-RM ha sido utilizada para detectar y cuantificar la obstrucción microvascular (OMV) tras IAM a pesar de una exitosa revascularización percutánea (PCI) de la arteria causal (fenómeno de *no-reflow*). Su detección implica más remodelado, peor función del VI y pronóstico clínico adverso. Nijveldt et al comparan criterios de OMV en 60 pacientes tras PCI exitosa. De todos los criterios ECG, angiográficos y de cardio-RM (OMV precoz en estudio de perfusión de primer paso y OMV tardía en estudio de realce tardío), la mera presencia de OMV tardía (independiente de su tamaño) fue el mejor predictor de falta de recuperación regional y general, incluso de mayor importancia que la transmuralidad del infarto⁶⁶. El mismo

grupo encuentra en otro estudio que la extensión de la OMV cuantificada mediante realce tardío (valoración anatómica) se correlaciona con determinados parámetros Doppler de flujo intracoronario (valoración funcional) en pacientes tras PCI primaria de un primer IAM anterior⁶⁷.

Coronariografía mediante cardio-RM

Recientemente la AHA ha redactado un informe científico respecto a la situación del estudio no invasivo de las arterias coronarias mediante cardio-RM y tomografía computarizada multidetector (cardio-TC)⁶⁸. En lo relativo a la cardio-RM, se detallan las técnicas más adecuadas en el estudio de las arterias coronarias (SSFP [Steady-State Free Precession], contraste de fase, imagen paralela, imagen 3D y cardio-RM a 3 T), así como un repaso de la sensibilidad (50-94%) y la especificidad (57-100%) de la técnica para la detección de estenosis coronarias, muy variables según los estudios. En cuanto a su aplicación clínica, la única indicación en la que actualmente se prefiere la cardio-RM a la cardio-TC es el estudio del origen anómalo de las arterias coronarias.

Realce tardío en cardiopatía no isquémica

En algunos pacientes es difícil diagnosticar la causa de su cardiopatía. En estos casos la cardio-RM puede ser útil ayudando en el diagnóstico diferencial entre miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica, identificando a pacientes con miocarditis, demostrando afección cardiaca en la sarcoidosis, la amiloidosis o la enfermedad de Chagas, así como estudiando la morfología y la fibrosis de la miocardiopatía hipertrófica. El realce tardío ofrece diferentes distribuciones y patrones en estas cardiopatías, de las que revisaremos algunas.

En la miocarditis aguda viral, sabemos que el realce tardío se encuentra en el momento del diagnóstico en más del 90% de los pacientes, de localización subepicárdica y frecuentemente en cara lateral, especialmente si el agente causal es el parvovirus, mientras que el herpes virus determina realce tardío septal. En la mayoría de los pacientes, el realce tiende a desaparecer hasta casi valores normales a las 4 semanas tras la presentación inicial, aunque esta normalización se correlaciona sólo moderadamente con la mejoría de la función ventricular. La presencia de realce septal y la cantidad total de realce en fase aguda son predictores de dilatación y disfunción ventricular crónica⁶⁹.

Recientemente, Abdel-Aty et al han estudiado la utilidad de la cardio-RM en la afección miocárdica de 20 pacientes con lupus eritematoso, con hallazgos que se correlacionan con la actividad de la enfermedad⁷⁰.

Por lo que se refiere a la miocardiopatía hipertrófica (MH), un 20% de los pacientes con diagnóstico establecido tienen un índice de masa normal, con una pobre relación con el espesor de la pared, por lo que un cálculo de masa normal no excluye el diagnóstico⁷¹. En otro estudio, Harrigan et al encuentran un mayor número y masa de músculos papilares, y esta presencia de músculos accesorios puede ser importante a la hora de planificar el tratamiento⁷². El realce tardío, manifestación de fibrosis focal en la MH, es común una vez que se desarrolla la hipertrofia, pero no antes. La cantidad de realce detectada por cardio-RM podría ser predictiva de eventos arrítmicos⁷³ y, por lo tanto, aportar un nuevo factor de riesgo de muerte a la estratificación actual, ya que la muerte súbita sucede también en ausencia de los factores de riesgo convencionales⁷⁴.

Un interesante estudio de Vogelsberg et al⁷⁵ compara directamente la detección de realce tardío con los resultados de la biopsia endomiocárdica en la amiloidosis. Encuentran un patrón distintivo de amiloidosis típicamente distribuido en torno a la superficie subendocárdica extendiéndose en grado variable en el miocardio adyacente y con afección de músculos papilares casi siempre presente. Según este estudio, la cardio-RM puede ser utilizada para confirmar o excluir amiloidosis de forma no invasiva con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 94%.

La cardio-RM tiene, además de su utilidad diagnóstica, un importante valor pronóstico. Así, los pacientes con miocardiopatía no isquémica y presencia de realce tardío tienen peor pronóstico. En el estudio de Wu et al⁷⁶, un 42% de 65 pacientes con FE \leq 35% y que presentan realce tardío tienen un riesgo de eventos cardíacos 8 veces superior al de pacientes sin realce.

Displasia arritmogénica de ventrículo derecho (DAVD)

Los hallazgos de la DAVD encontrados mediante cardio-RM incluyen anomalías funcionales (aneurismas y alteración de la contractilidad regional, dilatación y disfunción sistólica/diastólica de ventrículo derecho) y anomalías morfológicas (infiltración grasa intramiocárdica, adelgazamiento de la pared, hipertrofia de trabéculas y de banda moderadora y dilatación del tracto de salida del ventrículo derecho). La sensibilidad de la técnica en el diagnóstico de infiltración grasa es muy variable: entre el 22 y el 100%, diferencias explicables en parte por la dificultad de la detección de grasa intramiocárdica en ventrículo derecho, por las secuencias empleadas y por la selección de los pacientes. En un estudio multidisciplinario reciente, se incluyó a pacientes con ta-

quicardia ventricular (TV) y criterios de DAVD y se los comparó con pacientes con TV idiopática y con controles y se demuestra que la infiltración grasa (presente en el 60% en el VD y en el 15% en el VI de los pacientes con DAVD) es menos sensible para el diagnóstico de displasia que la alteración de la contractilidad regional, presente en el 80% de los casos. La estimación cualitativa de la función VD puede subestimar la prevalencia de DAVD, mientras que, cuando la evaluación es cuantitativa, una FE del VD $<$ 50% tiene una sensibilidad del 73% y una especificidad del 95% en el diagnóstico⁷⁷. Además, algunas de las anomalías más buscadas con cardio-RM, en concreto el adelgazamiento de la pared y la presencia de grasa, no son hallazgos específicos y, por lo tanto, no hay que olvidar que la cardio-RM no debe ser el estándar del diagnóstico, aunque sí una técnica necesaria con un protocolo de estudio establecido⁷⁸.

Otras aplicaciones clínicas

La cardio-RM ha iniciado su participación en el estudio de la asincronía ventricular^{79,80} en un intento de superar las limitaciones de la ecocardiografía, si bien hay que decir que todavía no está lista para su aplicación clínica.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CARDIACA

La posibilidad de visualizar las arterias coronarias sin necesidad de cateterización es atractiva para médicos y pacientes. Sin embargo, sus detractores son de la opinión que esta técnica aporta poco, salvo costes, al diagnóstico de cardiopatía isquémica y que, antes de «liberalizar» su uso, deberían llevarse a cabo estudios que establezcan sus ventajas y sus limitaciones.

Recientemente se ha publicado una actualización de la Task Force para mejorar el aprendizaje de la técnica que precisa experiencia en la interpretación de los estudios. En ella se especifican los diferentes niveles de formación⁸¹.

Calcio coronario y caracterización de la placa

El calcio coronario es un marcador de la presencia y la extensión de aterosclerosis, capaz de proporcionar una información pronóstica añadida a los factores de riesgo tradicionales^{82,83}. Aunque la presencia de calcio se considera un fenómeno dependiente de la edad, también discrimina el riesgo de mortalidad en pacientes de edad avanzada⁸⁴.

En 2007 y 2008, comités de expertos de sociedades americanas y europeas han establecido unas recomendaciones para la determinación del calcio coronario^{85,86}. Consideran razonable su uso en pa-

cientes asintomáticos con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica para reclasificar su riesgo, de manera que *scores* altos los convierten en pacientes con alto riesgo, lo que implica un manejo terapéutico más agresivo. Lo contrario no se ha probado, es decir, que no sea necesario tratar a los pacientes sin calcio coronario pero con factores de riesgo.

Pero un *score* alto de calcio significa aterosclerosis, que no es lo mismo que obstrucción, y es una técnica sensible (91%) pero moderadamente específica (55%) para el diagnóstico de enfermedad obstructiva. Así, un 7-17% de los pacientes sintomáticos con *score* de calcio muy bajo tiene enfermedad significativa⁸⁷. El *score* de calcio no es capaz de identificar la placa «blanda», más susceptible a la rotura y origen del síndrome coronario agudo (SCA); esto es importante porque un 6% de los pacientes con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica tiene únicamente placas no calcificadas⁸⁸.

La existencia de placa no calcificada hace pensar que la angiografía no invasiva sería más adecuada que el *score* de calcio en el paciente sintomático que acude a urgencias con dolor torácico. De hecho, un estudio recientemente publicado confirma esta hipótesis, ya que, de 40 pacientes con sospecha de SCA, 13 (33%) no tenían calcio en el escáner y de ellos, 11 presentaban lesiones coronarias en la cardio-TC, confirmadas en el cateterismo. Esto quiere decir que, ante la sospecha de SCA, las placas no calcificadas son muy prevalentes y que la ausencia de calcio no excluye enfermedad coronaria⁸⁹.

Angiografía coronaria no invasiva

Muchos estudios, generalmente con muestras pequeñas, han comparado los resultados de la cardio-TC y el cateterismo cardiaco en el estudio de las arterias coronarias. El metanálisis de Hamon et al⁹⁰ intenta superar esta limitación incluyendo a 2.024 pacientes analizados con TC multidetector cardiaca (cardio-TCMD), de al menos de 16 detectores (16-TCMD). La sensibilidad y la especificidad del análisis por segmentos fueron del 81 y el 93% respectivamente, mientras que la sensibilidad por paciente fue del 96% y la especificidad, del 74%.

En el estudio CACTUS (Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution), al comparar las generaciones de escáneres, el 64-TCMD se muestra superior, con un número de segmentos no valorables del 7,4% frente al 11,3% con el de 16 detectores⁹¹.

La información aportada por la cardio-TC depende no sólo del tipo de escáner, sino también del tipo de población estudiada y de su probabilidad pretest de cardiopatía isquémica, según criterios de edad, sexo, tipo de sintomatología y factores de riesgo. Meijboom et al⁹² estudiaron a 254 pacientes clasifi-

cados en tres grupos, de alto, medio y bajo riesgo de cardiopatía isquémica, con probabilidades pretest del 87, el 53 y el 13% respectivamente. Tras realización de un escáner negativo la probabilidad de cardiopatía isquémica fue del 17%, 0 y 0 respectivamente, y tras un escáner positivo, del 96, el 88 y el 68% respectivamente. Esto quiere decir que la TCMD es muy útil en pacientes sintomáticos con probabilidad baja o intermedia, en los que un escáner negativo excluye enfermedad. Por el contrario, la angiografía no invasiva no proporciona información adicional tan relevante en pacientes sintomáticos con alta probabilidad pretest de cardiopatía isquémica.

Una práctica, hoy por hoy, más que controvertida es el empleo de cardio-TC como técnica de criba para la detección precoz de aterosclerosis en pacientes asintomáticos, y existen escasos estudios al respecto⁹³⁻⁹⁵. Choi et al estudian con cardio-TC de 64 detectores a 1.000 pacientes coreanos asintomáticos, con edad media de 50 años, de los que el 22% presenta aterosclerosis y el 5% (52 pacientes), lesiones significativas > 50%. Esto indica que la prevalencia de aterosclerosis en pacientes «sanos» no es despreciable, si bien su pronóstico en un seguimiento medio de 17 meses fue bueno. Los autores del estudio no recomiendan la realización de esta técnica para cribado de enfermedad coronaria, a la luz del estudio BEIR- VII (Biological Effects of Ionizing Radiation) en el que la realización de cardio-TC se asocia con un riesgo no despreciable de cáncer, especialmente en mujeres y pacientes jóvenes⁹⁶.

Stents coronarios y derivaciones aortocoronarias

La cardio-TC en la actualidad es una técnica con limitaciones en la detección de reestenosis en el *stent*. El número de falsos negativos (por artefactos tipo *blooming*) y falsos positivos (sobrestimación de lesión en la reconstrucción) es significativo. Los resultados son muy variables en los distintos estudios. Así, con 64-TCMD entre un 56 y 100% de los *stents* son valorables, y el diámetro del *stent* es uno de los principales determinantes de una buena valoración. En un metaanálisis reciente sobre 15 estudios y 807 pacientes con 1.175 *stents*, el 13% de éstos no eran valorables y fueron excluidos del análisis; se encontró sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de reestenosis del 84 y el 91% respectivamente⁹⁷.

En cuanto al estudio de las derivaciones aortocoronarias mediante TCMD, la sensibilidad en la detección de permeabilidad es ya muy alta con 4-TCMD, y la sensibilidad es del 100% y la especificidad, del 99% con 16-TCMD. En la detección de estenosis los resultados son mucho mejores con 64-TCMD. Meyer et al estudian prospectivamente a 138 pacientes sintomáticos y no seleccionados con

un total de 418 derivaciones aortocoronarias, y encuentran sensibilidad y especificidad del 97% con 64-TCMD en el diagnóstico de estenosis de los puentes, similar para injertos venosos o arteriales⁹⁸.

Angiografía coronaria no invasiva y estudio funcional

La anatomía coronaria, obtenida tanto mediante coronariografía invasiva como con la no invasiva, no informa necesariamente de la repercusión que una estenosis produce sobre el flujo coronario y, así, lesiones intermedias precisan una evaluación funcional. Además, es sabido que la angiografía no invasiva tiende a sobrestimar la severidad de las estenosis. Nicol et al⁹⁹ identifican una lesión como funcionalmente significativa (estudio de perfusión con ⁹⁹Tc anómalo) cuando es $\geq 70\%$ en el TCMD. En el estudio ATLANTA, una estenosis coronaria predice una reserva fraccional de flujo anómala (estudiada mediante cateterismo) cuando es $\geq 77\%$ en TCMD¹⁰⁰.

Se han diseñado sistemas que permiten una evaluación conjunta anatómica y funcional. El sistema híbrido empleado por Rispler et al lo hace mediante 16-TCMD y SPECT, mejorando la precisión en el diagnóstico¹⁰¹.

En el futuro tal vez sea posible una combinación del estudio de la anatomía coronaria y de la perfusión con adenosina, ambos realizados mediante cardio-TC¹⁰².

Aportación pronóstica de la angiografía no invasiva

Hay gran evidencia del valor pronóstico del *score* de calcio pero, dado que la coronariografía no invasiva es una técnica relativamente reciente, todavía hay pocos estudios que confirmen su valor pronóstico¹⁰³⁻¹⁰⁵. En el estudio de Gilard, 141 pacientes con cardio-TC normal tienen una mortalidad nula, necesidad cateterismo del 3,5% e IAM del 0,7% en un seguimiento de casi 15 meses, datos incluso favorables comparados con el seguimiento de pacientes con cateterismo normal¹⁰³.

En el estudio de Pundziute et al de pacientes con estenosis coronarias significativas en el cardio-TC, la tasa de eventos coronarios en el primer año fue del 63% y en pacientes con lesiones no significativas, del 8%; los pacientes con coronarias normales no presentaron eventos¹⁰⁴. En el estudio de Min et al¹⁰⁵, de 1.127 pacientes con dolor torácico agudo con estenosis $< 50\%$, tenían una supervivencia a 15 meses del 99,7%. El riesgo de muerte se incrementaba dependiendo de la mayor severidad de la placas y de su localización (p. ej., supervivencia del 85% para pacientes con lesiones $\geq 50\%$ en tronco principal izquierdo).

Avances tecnológicos

En 2007 tres casas comerciales anunciaron escáneres con 128, 256 y 320 cortes; el anunciado escáner de 256 cortes tiene una resolución temporal de 125 ms, mejor respecto a escáneres de fuente única, pero peor respecto a los escáneres actuales de doble fuente. Con el mayor número de cortes, se puede cubrir mayor volumen en menos tiempo (disminuyendo el tiempo de apnea necesario), pero son imprescindibles sistemas que reduzcan la radiación, que todavía no han sido incorporados a los prototipos. Para reducir la radiación, Pfloderer et al¹⁰⁶ utilizan en pacientes de menos de 85 kg una reducción de voltaje del tubo del 20% sin pérdida de la calidad de imagen, y Earls et al¹⁰⁷ presentan sistemas de *gating* prospectivo.

La presencia de calcificación coronaria resulta otra limitación de la angiografía no invasiva. Kuribayashi, en un prototipo empleando un nuevo material del detector, ha conseguido sustraer el calcio coronario y visualizar exitosamente la luz coronaria en modelos ex vivo.

En ocasiones el entusiasmo por nuevas tecnologías da lugar a su utilización incorrecta o incluso abusiva. En lo referente a la cardio-TC y en palabras del Dr. Raff, en este momento no deberíamos considerar esta técnica como una herramienta de investigación ni la respuesta universal al diagnóstico de enfermedad coronaria. Siendo un arma poderosa, vamos a utilizarla con inteligencia¹⁰⁸.

DOPPLER TISULAR Y TÉCNICAS DE DEFORMACIÓN

Strain y *strain-rate*

Resulta difícil reseñar todos los trabajos de calidad que se han producido en este último año en esta área de la imagen cardiaca. Se han publicado revisiones de gran interés¹⁰⁹ y trabajos relativos al estudio de aspectos metodológicos tanto con Doppler tisular (DT) como con las diferentes técnicas de deformación (*strain*, *strain-rate*) basadas en el seguimiento de marcadores acústicos miocárdicos (*speckle tracking* y *velocity vector imaging*)¹¹⁰⁻¹¹³ de registro de valores normales poblacionales¹¹⁴⁻¹¹⁷ y, por supuesto, de resultados del empleo en la práctica clínica.

Función del VI

Miocardiópatías

Un campo en donde se espera mucho del DT y las técnicas de deformación miocárdica, es el de la diferenciación de la MH de otras formas de hiper-

trofia secundaria (entrenamiento, hipertensión arterial [HTA], sobrecarga de presión, etc.) o incluso con miocardiopatías infiltrativas y por depósito, que en ocasiones pueden ser muy difíciles de diferenciar de la MH.

Aunque trabajos previos se centraban en la utilidad del estudio de la función diastólica, que de ser normal ayuda a identificar estados de hipertrofia reversibles y benignos como la de los atletas, es importante tener en consideración que la presencia de disfunción diastólica, incluso avanzada, es enormemente inespecífica. La MH genuina, caracterizada por hipertrofia de miocitos, *disarray* o mal alineamiento de las fibras que además tienen sarcómeros disfuncionantes, conlleva la aparición de focos de fibrosis intersticial. Todo ello produce alteraciones regionales de la función contráctil, característicamente poco uniformes, en ventrículos que aparentan tener función sistólica normal o incluso por encima de lo normal. Para comprender mejor estos acontecimientos y diferenciarlos, es necesario recurrir a la disposición de las fibras, su arquitectura y su mecánica. En un interesante estudio en el que se incluyó a 72 pacientes con MH y 32 controles, se detectó el predominio de la deformación circunferencial con respecto de la longitudinal y, característicamente, una inversión de la rotación en la porción medioventricular, que en lugar de ser antihoraria se convierte en horaria y produce un desplazamiento hacia el ápex de la porción donde normalmente se produce la torsión del VI¹¹⁸. En un artículo dedicado a afección por HTA con FE normal, empleando técnicas de deformación bidimensional, se detecta disminución de la deformación en sentido longitudinal y aumento de la torsión en comparación con controles sanos de edad similar¹¹⁹. Estas alteraciones se correlacionaron positivamente con marcadores bioquímicos que se asocian al aumento de la fibrosis miocárdica. Como puede apreciarse, se empieza a describir patrones mecánicos que pueden contribuir a la caracterización no invasiva de distintas formas de hipertrofia.

Otro aspecto fundamental de las técnicas de DT y de deformación por marcadores acústicos es si serán capaces de detectar afección miocárdica subclínica en algunas enfermedades en las que el trastorno cardiaco tiene importantes connotaciones pronósticas y terapéuticas. Lindqvist et al¹²⁰, en un interesante artículo, nos muestran que es posible detectar afección miocárdica, incluso en ausencia de engrosamiento, mediante DT y deformación en pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar de tipo portugués en estadios precoces, que muy frecuentemente afecta a las paredes libres de ambos ventrículos.

Aunque con el análisis ecocardiográfico sistemático y el empleo de otras técnicas de imagen el diag-

nóstico diferencial de restricción-constricción es más eficaz que hace años, se está evaluando si las técnicas de análisis de deformación bidimensional podrían ser de ayuda. Así, en un trabajo de la clínica Mayo, tras analizar la mecánica ventricular (deformación longitudinal, radial y circunferencial, junto con las rotaciones y la torsión del VI) en pacientes con constricción pericárdica (CP) y miocardiopatía restrictiva (MR), además de un grupo de control, se concluye que los pacientes con CP tienen mayor reducción del *strain* circunferencial, mientras que en los del grupo de MR predomina la afección en el sentido longitudinal¹²¹.

Cardiopatía isquémica

Probablemente un área que se puede beneficiar de los parámetros de deformación, para proporcionar evidencias objetivas y mejorar la reproducibilidad de la técnica, es el ecocardiograma de estrés. Sorprendentemente, los trabajos publicados en este campo eran escasos, probablemente por el temor a entrar en cuantificaciones engorrosas. De una manera sencilla, aplicando sólo la valoración del modo M anatómico de la *strain-rate*¹²² o mediante la determinación del *strain* y la *strain-rate* sistólica máxima¹²³, la visualización de una falta de aumento o aparición de contracción postsistólica tras la administración de dobutamina, posee capacidad predictiva para eventos a largo plazo que no aporta el simple análisis de la motilidad regional. Este sencillo método, con capacidad pronóstica, suscitó un interesante editorial de Tom Marwick¹²⁴.

En la importante detección de lesiones angiográficamente intermedias, muy frecuentemente difíciles de valorar, y empleando como referencia la determinación de la reserva fraccional de flujo miocárdico, la medida de la *strain-rate* en la prueba de provocación con dobutamina muestra sensibilidad y especificidad superiores a las de la valoración de la motilidad regional¹²⁵.

En el estudio de la viabilidad los parámetros de deformación ya han demostrado su buen grado de acuerdo con la transmuralidad de la necrosis determinada por cardio-RM. En este sentido, parámetros simples como la objetivación de onda preeyectiva por DT pulsado ayudan a identificar segmentos que presentan necrosis no transmural¹²⁶. Si bien la determinación de la transmuralidad de la necrosis por sí sola es un marcador de viabilidad, se hacía necesaria la aparición de trabajos que demostraran la aplicabilidad de las técnicas de deformación para identificar los segmentos con recuperación funcional a medio y largo plazo. De la mano del grupo de Aachen, pionero en el estudio de la estimación de la transmuralidad de la necrosis mediante técnicas de deformación, nos llega un nuevo estudio en el que

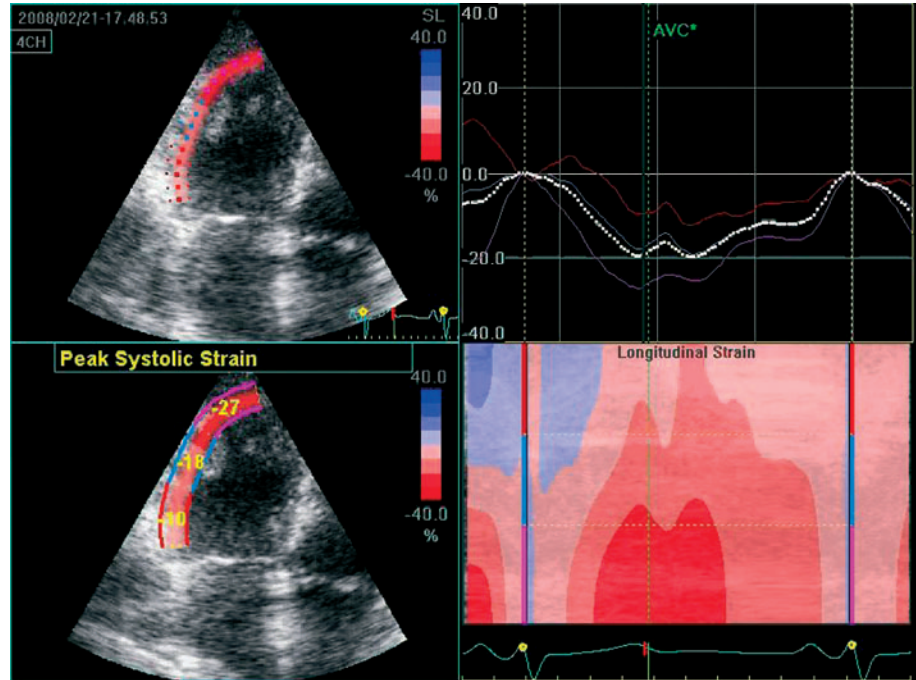


Fig. 5. *Strain* longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho obtenido mediante *speckle tracking* en paciente con hipertensión pulmonar idiopática. Es de destacar que con frecuencia en estos pacientes hay importantes diferencias regionales en los valores de *strain* sistólico entre la base y el ápex. Panel derecho arriba: curvas de deformación a lo largo del ciclo cardíaco. Panel derecho inferior: imagen paramétrica de la distribución por segmentos del *strain* sistólico máximo.

se demuestra que los segmentos con afección no transmural identificada por parámetros de deformación presentan recuperación funcional a largo plazo con la misma fiabilidad que con la cardio-RM¹²⁷.

Función del VD

Hipertensión pulmonar

El ecocardiograma 2D color, por su limitada capacidad para evaluar parámetros derivados de los cambios de volumen como la FE, se estaba viendo desplazado en la valoración de la función sistólica del VD en distintas patologías. No obstante, la cuestión principal es si, como manifiesta en un comentario editorial sobre técnicas volumétricas¹²⁸ un prestigioso experto en técnicas de imagen, ¿realmente necesitamos analizar esos volúmenes, para acabar estimando un parámetro de función ventricular tan dependiente de las condiciones de carga como es la FE? Más aún, en determinadas condiciones en que la poscarga es tan importante¹²⁹, como lo es en la hipertensión pulmonar (HTP). Parece que el papel del ecocardiograma es profundizar en los aspectos funcionales a los que otras técnicas de imagen difícilmente pueden acceder. Gran parte del estudio funcional del VD se puede obtener por ecocardiografía, sin necesidad de competir en la estimación de parámetros derivados de volumen, que se pueden obtener de una forma más simple con otras técnicas, aunque sean, en ocasiones, aproxi-

maciones engañosas por no disponer de una estimación simultánea de las presiones y otras condiciones como la regurgitación tricuspídea. En una interesante revisión de la literatura¹³⁰, se aborda el papel del ecocardiograma, en comparación con el estudio invasivo, para el estudio de importantes parámetros de flujo, presiones, resistencias del lecho vascular pulmonar (RVP) y evaluación de la función sistólica y diastólica del VD. En este artículo, también se comenta el papel que las nuevas modalidades, DT y medidas de deformación obtenidas a través del seguimiento de marcadores acústicos miocárdicos, pueden tener en el estudio de la función del VD y el reflejo que produce en ella la HTP (fig. 5). Con el fin de evaluar el estado de la función sistólica, más allá de la FE del VD, mediante parámetros de velocidad y deformación miocárdica^{131,132} y su relación con el estado de las presiones y resistencias vasculares pulmonares en la HTP de distintas causas, han aparecido múltiples trabajos preclínicos. Estos trabajos aportan información sobre los valores de referencia de las técnicas basadas en DT y deformación por ST, su comparación con valores invasivos y la dependencia de estos parámetros de acuerdo con las condiciones de carga del ventrículo¹³³⁻¹³⁶. En esta línea, el grupo de la Univesidad de Lovaina evalúa la posibilidad de cuantificar la disfunción regional de la pared libre del VD mediante *strain* y *strain-rate* obtenidos mediante DT en pacientes con HTP de distintas etiologías¹³⁷. Para este objetivo, se realizaron medidas invasivas simultáneas en un subgrupo de 16 pacientes y una comparación de los

parámetros cuantitativos de la función del VD respecto a los valores obtenidos en controles sanos. En este trabajo es destacable que, en contraposición con los estudios tradicionales en los que se valora la excursión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE) como estimador de la función sistólica general, se observa que son los datos de deformación del ápex del VD, obtenidos con gran reproducibilidad, los que mayor grado de depresión muestran y que posiblemente sean un reflejo más real del estado de la función sistólica del VD. Además, en este trabajo, se señala que el grado de depresión de la deformación (*strain*) apical se correlaciona con la presión sistólica en la arteria pulmonar y parámetros clásicos de evaluación no invasiva de la función sistólica del VD como el TAPSE, o el cambio del área fraccional y también con parámetros invasivos como las resistencias pulmonares, la presión de la arteria pulmonar y el volumen/minuto. Paradójicamente, no se encontraron correlaciones entre los parámetros de deformación y dos de los datos de pronóstico más empleados en la clínica: la clase funcional para disnea de la NYHA y la distancia recorrida en la prueba de marcha de 6 min.

Aunque con similitudes con la hipertensión pulmonar crónica, la embolia pulmonar presenta rasgos ecocardiográficos propios, que muchas veces son evaluados de forma semicuantitativa o incluso cualitativamente. En un estudio de seguimiento clínico, 35 pacientes con embolia pulmonar fueron evaluados ecocardiográficamente. A los parámetros clásicos de función de VD (cambio área fraccional, TAPSE, etc.), se añadieron parámetros de velocidad y deformación miocárdica obtenidos mediante DT, con vistas a tratar de inferir la extensión de la embolia y la evolución de la función ventricular en el tiempo. Aunque algunos parámetros de deformación se correlacionaron con la extensión de la embolia, la mayor capacidad de predecir una embolia pulmonar masiva se obtuvo empleando el TAPSE (valor < 2 cm; sensibilidad, 75%; especificidad, 84%)¹³⁸.

Otras áreas de estudio de la función del VD

En muchas cardiopatías congénitas, corregidas o no, el estudio de la función del VD adquiere una dimensión pronóstica fundamental, y se está convirtiendo en un campo clínico de pruebas de enorme interés para evaluar la eficacia de los parámetros derivados del DT, no sólo los de deformación, sino también las velocidades y la aceleración durante el periodo de contracción isovolúmica (IVA), en la predicción de pronóstico y recuperación funcional si se procede a la corrección. Así en la D-transposición de las grandes arterias, en la que la evaluación de la reserva funcional del ventrículo derecho sisté-

mico es trascendental, se empieza a comunicar la experiencia en series reducidas de pacientes con la evaluación del valor que pueden aportar índices obtenidos mediante DT y *speckle-tracking* en el estudio de la función ventricular derecha^{139,140}.

Otra área de gran interés, en la que habrá que esperar el aumento del empleo de técnicas basadas en DT y *speckle-tracking* en los próximos años, es la valoración de la función sistólica del VD en situaciones con sobrecarga de volumen como la CIA, donde ya empiezan a publicarse experiencias amplias con los primeros índices disponibles del DT¹⁴¹.

Gracias a la posibilidad de disponer de técnicas que facilitan su estudio morfológico y funcional de forma reproducible y fiable, en algunos campos clínicos como el de la insuficiencia cardiaca izquierda crónica, la evaluación de la función ventricular derecha se sigue evaluando con vistas a determinar si realmente añade información pronóstica adicional al estudio de variables clínicas, bioquímicas y ecocardiográficas¹⁴².

ECOCARDIOGRAFÍA DE CONTRASTE

En octubre de 2007, la Food and Drug Administration (FDA) recomendó añadir una advertencia de seguridad especial en los envases (Black Box Warning) de los agentes Definity (BMS, Billerica) y Optison (General Electric Healthcare) y la recomendación de monitorizar las constantes vitales, la saturación de oxígeno y el electrocardiograma hasta 30 min después de su uso¹⁴³.

Esta decisión se basaba en el registro de 11 fallecimientos debidos a complicaciones cardiopulmonares, acontecidas tras el empleo, para la opacificación del VI, de Definity o SonoVue (Bracco), ambos con cubierta lipídica, ninguno tras el empleo de Optison con cubierta de albúmina. En ninguno de los casos se había demostrado relación causal, salvo el hecho de que 4 de las muertes acontecieron en los 30 min siguientes a la administración de Definity, agente del que se estima se han empleado más de 2 millones de inyecciones. El propio informe de la FDA ponía de manifiesto que 2 de las muertes, acontecidas en pacientes críticos, muy probablemente no estuviesen relacionadas con el uso del contraste. El único paciente ambulatorio muerto tras la administración de Definity recogido en el informe falleció por causa arrítmica durante un ecocardiograma de ejercicio, sin contraste, a los 30 min de un estudio basal con contraste¹⁴⁴.

A las importantes consecuencias de esta medida, incluida la sensación de inseguridad en un campo de la imagen cardiaca históricamente considerado seguro, se añadía la retirada del mercado de uno de los agentes y que, al menos por el momento, no apareciera otro, produciendo una enorme limita-

ción en el uso de las técnicas ecocardiográficas basadas en contraste.

A juicio de muchos expertos en esta área de la ecocardiografía, con esta recomendación poco fundada se restringía el empleo de los contrastes ultrasonográficos en los dos grupos de pacientes que, precisamente, más se pueden beneficiar de su empleo: los pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y en quienes tienen un síndrome coronario agudo confirmado o sospechado¹⁴⁵.

Aunque gran parte del daño ya estaba causado, en julio de 2008, tras solicitar a las compañías que fabrican contrastes la realización de nuevos ensayos clínicos para evaluar los riesgos de complicaciones cardiopulmonares y, paradójicamente, sin esperar a los resultados de estos estudios, la FDA rectificaba su posición y retiraba las advertencias del etiquetado, al considerar que «los beneficios por la mejora en el diagnóstico compensan el riesgo de complicaciones cardiopulmonares graves, incluso en los pacientes especialmente en riesgo de sufrir estas complicaciones». De nuevo, la rectificación llegaba sin aportar información contrastada, nunca mejor dicho, procedente de ensayos clínicos aleatorizados, independientes de la industria, dirigidos a evaluar el riesgo-beneficio, en poblaciones con alto riesgo de sufrir complicaciones cardiopulmonares. Las siguientes contraindicaciones fueron retiradas: insuficiencia cardíaca aguda o descompensada, síndrome coronario agudo, arritmias ventriculares graves, insuficiencia respiratoria, enfisema severo, embolia pulmonar u otros trastornos asociados a hipertensión pulmonar¹⁴³.

Aparte de la actuación de la FDA, poco acertada, el hecho cierto es que incluso con contraste la ecocardiografía sigue siendo la técnica de imagen más segura. No obstante, sería deseable que la incertidumbre se resolviese evaluando las complicaciones con datos de estudios fiables. Mientras tanto, sería conveniente que las sociedades científicas, de la misma manera que han abordado el problema de seguridad de la fibrosis nefrogénica por gadolinio¹⁴⁶, se implicaran y consensuaran las pautas de actuación de acuerdo con la información disponible hasta el momento: estudios experimentales de seguridad¹⁴⁷⁻¹⁵¹, información de las compañías, agencias implicadas en la farmacovigilancia, series de centros¹⁵² y opiniones de expertos¹⁵³. Por el momento, parece razonable aconsejar que la administración de contrastes para la única indicación actualmente aprobada en cardiología por la FDA y la European Medicines Agency (EMA): opacificación de cavidades cardíacas, se realice de acuerdo con criterios individualizados de riesgo-beneficio, tras la obtención del consentimiento informado, en el que se debe advertir que, aunque con una tasa de riesgo muy bajo (< 1/10.000), similar al de una ergometría,

existe la posibilidad de que se produzcan complicaciones graves, que excepcionalmente, y especialmente en sujetos inestables con alto riesgo, podrían ocasionar o contribuir a la muerte del paciente. Adicionalmente, parece prudente que, tras la administración de un agente de contraste, los pacientes sean controlados en dependencias sanitarias por un periodo que no debería ser inferior a los 30 min. Hay que ser conscientes de que estas medidas cautelares limitarán aún más el empleo de estos agentes.

Con los problemas relativos a la seguridad, los estudios sobre eficacia en aplicaciones clínicas y experimentales podrían haber pasado a un segundo plano. Sorprendentemente, en los últimos meses ha aparecido multitud de interesantes artículos sobre aplicaciones clínicas aprobadas y otras experiencias como la perfusión y la imagen molecular en modelos animales que aún deberán esperar tiempo para pasar del campo de la evaluación experimental a la práctica clínica habitual.

El ecocardiograma de estrés es una de las áreas clínicas donde los contrastes han contribuido de forma más relevante al estudio de la cardiopatía isquémica en años previos, demostrando su capacidad para la detección de enfermedad coronaria empleando distintas técnicas de referencia y, también, para disminuir la variabilidad en la interpretación de los estudios basados en las alteraciones regionales de la motilidad. En 2008 se han publicado interesantes trabajos sobre el empleo de contrastes combinados con distintas modalidades de estrés farmacológico (dobutamina y vasodilatadores). En el estudio de Lipiec et al, mediante la técnica de perfusión de contraste con ecocardiografía en tiempo real durante estrés con dipiridamol a altas dosis, se logra un elevado grado de acuerdo con el SPECT en la detección de defectos de perfusión (por territorios) e incrementa la capacidad diagnóstica del análisis de la prueba basado sólo en alteraciones de la motilidad regional¹⁵⁴. De hecho, la motilidad regional e incluso el engrosamiento miocárdico pueden aparecer relativamente conservados en presencia de isquemia subendocárdica detectable mediante ecocardiografía de perfusión miocárdica con contraste, como nos demuestran, en un interesante estudio de provocación de isquemia con dobutamina, Xie et al del grupo de Omaha¹⁵⁵. Como comenta Marwick en un editorial a propósito de ese artículo, «es en los pacientes con lesiones intermedias, en quienes los cambios en la motilidad parietal pueden ser sutiles e incluso indetectables, donde el análisis de la perfusión miocárdica (durante el ecocardiograma de estrés) más tiene que ofrecer»¹⁵⁶ (fig. 6).

El estudio de perfusión miocárdica con contraste ecocardiográfico durante estrés vasodilatador con adenosina también podría ser de utilidad para el

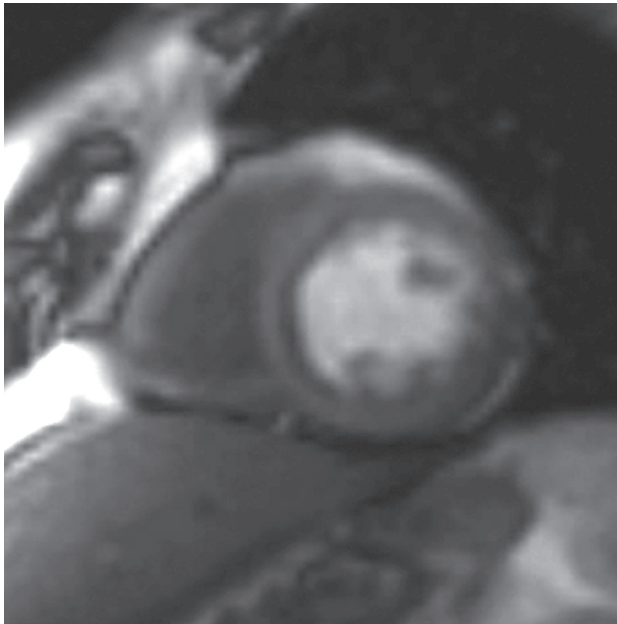
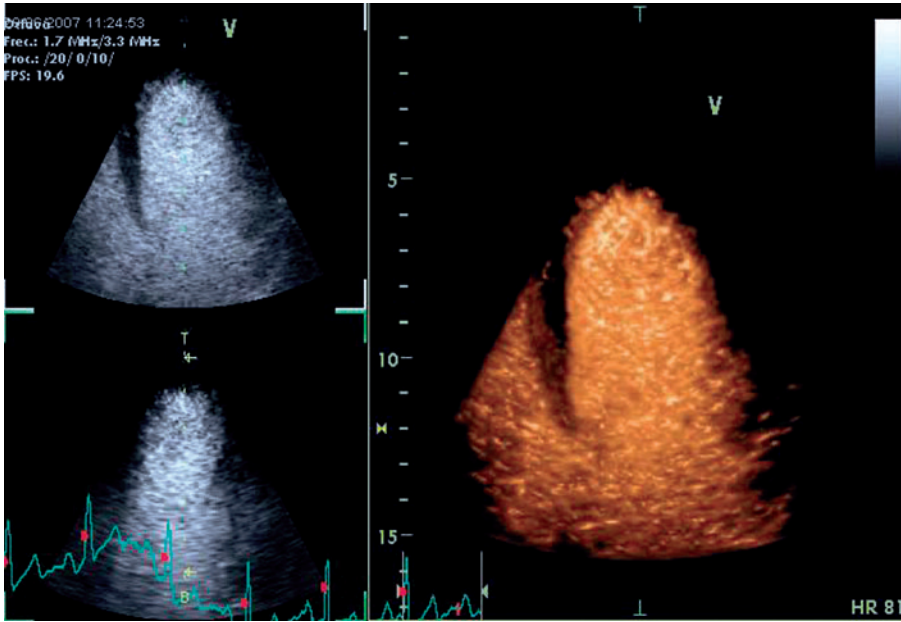


Fig. 6. A: ecocardiografía de contraste miocárdico. Adquisición 3D en tiempo real. Izquierda: imagen biplanar en proyecciones apicales de cuatro y dos cámaras. Se aprecia defecto de perfusión en negro, de localización subendocárdica en septo medio y apical. El defecto de perfusión es transmural en localización, apical, anteroapical, y se extiende al segmento inferoapical. Derecha: reconstrucción 3D con vista cuatro cámaras. B: estudio de perfusión de primer paso con gadolinio en cardiiorresonancia magnética de reposo en el mismo paciente. Se aprecia defecto de perfusión septal subendocárdico, < 25% de transmuralidad, en la región media (plano de músculos papilares) del ventrículo izquierdo.

diagnóstico diferencial de la miocardiopatía dilatada no isquémica de la isquémica. En una pequeña muestra de 16 pacientes, Mor-Avi et al encuentran que la técnica ecocardiográfica en la detección de defectos de perfusión es similar a la de la cardio-RM (perfusión de primer paso y realce tardío con gadolinio)¹⁵⁷. En otras miocardiopatías debidas a obstrucción microvascular, como la que acompaña a la anemia falciforme, es posible detectar anomalías en la reserva de flujo miocárdico mediante ecocardiografía de contraste miocárdico tras vasodilatación con adenosina y correlacionar esta alteración microvascular con el grado de disfunción

ventricular¹⁵⁸. Un importante campo de aplicación de las técnicas de ecocardiografía de perfusión miocárdica es el área experimental, demostrando que es una herramienta de gran utilidad en el estudio tanto de aspectos anatómicos como funcionales de la microcirculación en modelos animales, donde la técnica es ampliamente disponible y más económica que otras técnicas de imagen no invasiva¹⁵⁹⁻¹⁶¹. Dentro del terreno experimental uno de los grandes retos que tendrá que afrontar la ecocardiografía de contraste en los próximos años es demostrar su utilidad como técnica de imagen molecular exportable a modelos humanos. Por un lado, para la detección de isquemia aguda, en la que el papel de las microburbujas dirigidas contra la P-selectina, que actúa como molécula de memoria de la isquemia, parece muy prometedor¹⁶². Por otro lado, en el *tracking* o seguimiento de las células madre o de otros tipos celulares empleados en las terapias de regeneración celular¹⁶³. El camino en los pequeños animales ya está abierto, y las tecnologías basadas en ultrasonidos y microburbujas conjugadas con anticuerpos monoclonales dirigidos contra las dianas a estudiar son factibles; otro asunto será adaptar la técnica de imagen a humanos y que la administración de mi-

croburujas combinadas no tropiece con los mismos obstáculos con que se han encontrado las burujas aisladas.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Pedone C, Elhendy A, Biagini E, Van Domburg RT, Schinkel AF, Di Pasqua G, et al. Prognostic significance of myocardial ischemia by dobutamine stress echocardiography in patients without angina pectoris after coronary revascularization. *Am J Cardiol.* 2008;102:1156-8.
- Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. The projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low flow aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *Circulation.* 2006;113:711-21.
- Pan Alvarez-Ossorio M, Suárez de Lezo J. Monitorización durante cierres percutáneos de defectos interauriculares: diferentes ventanas con vistas a un mismo paisaje. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:451-3.
- Bongiorni MG, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Arena G, Segreti L, et al. Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: A feasibility study. *Echocardiography.* 2008;25:632-8.
- Hernández F, García-Tejada J, Velásquez M, Albarrán A, Andreu J, Tascón J. Ecocardiografía intracardiaca en el cierre percutáneo de defectos del septo interauricular en adultos. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:465-70.
- Bartel T, Konorza T, Barbieri V, Erbel R, Pachinger O, Müller S. Single plane balloon sizing of atrial septal defects with intracardiac echocardiography: an advantageous alternative to fluoroscopy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:737-40.
- Hernández F, Martín R, Jiménez C. Comunicación interauricular iatrogénica: cierre percutáneo guiado por ecografía intracardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1106-7.
- Flores RA, Salgado A, Antúnez SP, García H, Aceves JL. Corrección de la posición perpendicular del oclisor Amplatzer en el cierre percutáneo de la comunicación interauricular ostium secundum. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:714-8.
- Mazuelo F, Suárez de Lezo J, Pan M, Mesa D, Delgado M, Ruiz M, et al. Cierre percutáneo de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con ictus criptogénico: seguimiento a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:640-3.
- Cruz-González I, Solís J, Inglessis-Azuaje I, Palacios I. Foramen oval permeable: situación actual. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:738-51.
- Ruiz Lera M, De la Torre-Hernández JM, Zueco J, Nistal JF. Perforación cardiaca tardía tras cierre percutáneo de un defecto interauricular con dispositivo Amplatzer. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:451-3.
- Ben Zekry S, Guthikonda S, Little SH, Nagueh SF, Garcia KM, Zoghbi WA. Percutaneous closure of atrial septal defect. *JACC: cardiovascular imaging.* 2008;1:515-7.
- Mackensen GB, Hegland D, Rivera D, Adams DB, Bahnson TD. Real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography during left atrial radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;1:85-6.
- Babaliaros VS, Green JT, Lerakis S, Lloyd M, Block PC. Emerging applications for transeptal left heart catheterization. Old techniques for new procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2116-22.
- Zanchetta M, Pedon L, Olivieri A, Benacchio L. Randomized study comparing mechanical with electronic 2-dimensional intracardiac ultrasound monitoring (MEDIUM) during percutaneous closure of patent foramen ovales in adult patients with cryptogenic stroke. *Echocardiography.* 2008;25:496-503.
- Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007;116:755-63.
- Moss RR, Ivens E, Pasupati S, Humphries K, Thompson CR, Munt B, et al. Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:25-8.
- Stewart WJ. Imaging the future of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:25-8.
- Correale M, Ieva R, Balzano M, Di Biase M. Real-time three-dimensional echocardiography: a pilot feasibility study in an Italian cardiologic center. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2007;8:265-73.
- Lu X, Xie M, Tomberlin D, Klas B, Nadvoretstkiy V, Ayres N, Towbin J, et al. How accurately, reproducibly, and efficiently can we measure left ventricular indices using M-mode, 2-dimensional, and 3-dimensional echocardiography in children? *Am Heart J.* 2008;155:946-53.
- Pouleur AC, Le Polain de Waroux JB, Pasquet A, Gerber BL, Gérard O, Allain P, Vanoverschelde JL. Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cine magnetic resonance imaging. *Heart.* 2008;94:1050-7.
- Hare JL, Jenkins C, Nakatani S, Ogawa A, Yu CM, Marwick TH. Feasibility and clinical decision-making with 3D echocardiography in routine practice. *Heart.* 2008;94:440-5.
- Riehle TJ, Mahle WT, Parks WJ, Sallee D, Fyfe DA. Real-time three-dimensional echocardiographic acquisition and quantification of left ventricular indices in children and young adults with congenital heart disease: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:78-83.
- Grisson A, Maschietto N, Reffo E, Stelling G, Padalino M, Vida V, et al. Three-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular volume and function in pediatric patients: validation of the technique. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:921-9.
- Niemann PS, Pinho L, Balbach T, Galuschky C, Blankenhagen M, Silberbach M et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-Tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1668-76.
- Woo S, Jong-Min S, Eun-Young L, Sung-Hee K, Mi-Jeoung K, Jae-Joong K, et al. Left atrial volume measured by real-time 3-dimensional echocardiography predicts clinical outcomes in patients with severe left ventricular dysfunction and in sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:439-45.
- Kapetanakis S, Kearney MT, Siva A, Gall N, Cooklin M, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony. *Circulation.* 2005;112:992-1000.
- Marsan NA, Bleeker GB, Ypenburg C, Ghio S, Van de Veire NR, Holman ER, et al. Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:392-9.
- Delgado V, Sitges M, Vidal B, Silva E, Azqueta M, Tolosana JM, et al. Estudio de la asincronía ventricular izquierda

- con ecocardiografía tridimensional en tiempo real. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:825-34.
30. Van Dijk J, Knaapen P, Russel IK, Hendriks T, Allaart CP, De Cock CC, et al. Mechanical dyssynchrony by 3D echo correlates with acute haemodynamic response to biventricular pacing in heart failure patients. *Europace.* 2008;10:63-8.
 31. Peteiro J, Piñon P, Perez R, Monserrat L, Perez D, Castro-Beiras A. Comparison of 2- and 3-dimensional exercise echocardiography for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:959-67.
 32. Solis J, Handschumacher M, Levine RA, Chen AA, Tournoux F, Singh JP, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on mitral valve geometry and function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:601.
 33. Sugeng L, Weinert L, Lang RM. Real-time 3-dimensional color Doppler flow of mitral and tricuspid regurgitation: feasibility and initial quantitative comparison with 2-dimensional methods. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1050-7.
 34. Yosefy C, Levine RA, Solis J, Vaturi M, Handschumacher MD, Hung J. Proximal flow convergence region as assessed by real-time 3-dimensional echocardiography: challenging the hemispheric assumption. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:389-96.
 35. Matsumura Y, Fukuda S, Tran H, Greenberg NL, Agler DA, Wada N, et al. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation. *Am Heart J.* 2008;155:231-8.
 36. Golland S, Trento A, Lida K, Czer LS, De Robertis M, Naqvi TZ, et al. Assessment of aortic stenosis by three-dimensional echocardiography: an accurate and novel approach. *Heart.* 2007;93:801-7.
 37. Gutiérrez-Chico JL, Zamorano JL, Prieto-Moriche E, Hernández-Antolín RA, Bravo-Amaro M, Pérez de Isla, et al. A real-time three-dimensional echocardiography in aortic stenosis: a novel, simple, and reliable method to improve accuracy in area calculation. *Eur Heart J.* 2008;29:1296-306.
 38. Ahlgrim AA, Nanda NC, Berther E, Gill EA. Three-dimensional echocardiography: an alternative imaging choice for evaluation of tricuspid valve disorders. *Cardiol Clin.* 2007;25:305-9.
 39. Sugeng L, Shernan SK, Salgo IS, Weinert L, Shook D, Raman J, et al. Live 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography. Initial experience using the fully-sampled matrix array probe. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:446-9.
 40. Bleeker GB, Kaandorp TAM, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, De Roos A, et al. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113:969-76.
 41. Chalil S, Stegemann B, Muhyaldeen S, Khadjooi K, Smith REA, Jordan PJ, et al. Intraventricular dyssynchrony predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy. A study using cardiovascular magnetic resonance tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:243-52.
 42. Vidal B, Sitges M, Delgado V, Mont L, Diaz-Infante E, Azqueta M, et al. Influencia de la cardiopatía subyacente en la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1264-71.
 43. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation.* 2008;117:2608-16.
 44. Gharib AM, Elagha A, Pettigrew RI. Cardiac magnetic resonance at high field: promises and problems. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2008;37:49-56.
 45. Fenchel M, Kramer U, Nael K, Miller S. Cardiac magnetic resonance imaging at 3.0 T. *Top Magn Reson Imaging.* 2007;18:95-104.
 46. Gimbel JR. Magnetic resonance imaging of implantable cardiac rhythm devices at 3.0 Tesla. *PACE.* 2008;31:795-801.
 47. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, et al. American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation.* 2007;116:2878-91.
 48. Dill T. Contraindications to magnetic resonance imaging: non-invasive imaging. *Heart.* 2008;94:943-8.
 49. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008;10:35-45.
 50. Gerber BL, Raman SV, Nayak K, Epstein FH, Ferreira P, Axel L, et al. Myocardial first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance: history, theory, and current state of the art. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008;10:18-24.
 51. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1343-53.
 52. Schwitler J, Wacker CM, Van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J.* 2008;29:480-9.
 53. Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Searle N, Jerosch-Herold M, Choudhury RP, et al. Cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging at 3-tesla for the detection of coronary artery disease: a comparison with 1.5-tesla. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2440-9.
 54. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1427-32.
 55. Lanza GA, Buffon A, Sestito A, Natale L, Sgueglia GA, Galiuto L, et al. Relation between stress-induced myocardial perfusion defects on cardiovascular magnetic resonance and coronary microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:466-72.
 56. Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Rajmakers PG, Odekerken DA, Kuijper AF, Zwijnenburg A, et al. Is subendocardial ischaemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J.* 2007;28:1554-8.
 57. Muehling O, Jerosch-Herold M, Cyran C, Huber A, Schoenberg S, Reiser M, et al. Assessment of collateralized myocardium with Cardiac Magnetic Resonance (CMR): transmural extent of infarction but not angiographic collateral vessel filling determines regional function and perfusion in collateral-dependent myocardium. *Int J Cardiol.* 2007;120:38-44.
 58. Cook SC, Ferketich AK, Raman SV. Myocardial ischemia in asymptomatic adults with repaired aortic coarctation. *Int J Cardiol.* 2008 Feb 8 [Epub ahead of print].
 59. Pilz G, Jeske A, Klos M, Ali E, Hoefling B, Scheck R, et al. Prognostic value of normal adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 2008;101:1408-12.

60. Dall'Armellina E, Morgan TM, Mandapaka S, Ntim W, Carr JJ, Hamilton CA, et al. Prediction of cardiac events in patients with reduced left ventricular ejection fraction with dobutamine cardiovascular magnetic resonance assessment of wall motion score index. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:279-86.
61. Giannitsis E, Steen H, Kurz K, Ivandic B, Simon AC, Futterer S, et al. Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:307-14.
62. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, Kansal P, et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart.* 2008;94:730-6.
63. Roes SD, Kelle S, Kaandorp TA, Kokocinski T, Poldermans D, Lamb HJ, et al. Comparison of myocardial infarct size assessed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and left ventricular function and volumes to predict mortality in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;100:930-6.
64. Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandla V, Steel K, et al. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. *Circulation.* 2008;118:1011-20.
65. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2007;115:2006-14.
66. Nijveldt R, Beek AM, Hirsch A, Stoel MG, Hofman MB, Umans VA, et al. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:181.
67. Hirsch A, Nijveldt R, Haeck JD, Beek AM, Koch KT, Henriques JP, et al. Relation between the assessment of microvascular injury by cardiovascular magnetic resonance and coronary Doppler flow velocity measurements in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2230-8.
68. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation.* 2008;118:586-606.
69. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation.* 2006;114:1581-90.
70. Abdel-Aty H, Siegle N, Natusch A, Gromnica-Ihle E, Wassmuth R, Dietz R, et al. Myocardial tissue characterization in systemic lupus erythematosus: value of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance approach. *Lupus.* 2008;17:561-7.
71. Olivetto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:559-66.
72. Harrigan CJ, Appelbaum E, Maron BJ, Buros JL, Gibson CM, Lesser JR, et al. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2008;101:668-73.
73. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1369-74.
74. Maron BJ, Maron MS, Lesser JR, Hauser RG, Haas TS, Harrigan CJ, et al. Sudden cardiac arrest in hypertrophic cardiomyopathy in the absence of conventional criteria for high risk status. *Am J Cardiol.* 2008;101:544-7.
75. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1022-30.
76. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2414-21.
77. Tandri H, Macedo R, Calkins H, Marcus F, Cannom D, Scheinman M, et al. Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. Role of magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: insights from the North American arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD/C) study. *Am Heart J.* 2008;155:147-53.
78. Jain A, Tandri H, Calkins H, Bluemke DA. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Cardiovasc Mag Reson.* 2008;10:819-32.
79. Helm RH, Lardo AC. Cardiac magnetic resonance assessment of mechanical dyssynchrony. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23:440-6.
80. Chalil S, Stegemann B, Muhyaldeen S, Khadjooi K, Smith RE, Jordan PJ, et al. Intraventricular dyssynchrony predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy: a study using cardiovascular magnetic resonance tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:243-52.
81. Budoff MJ, Achenbach S, Berman DS, Fayad ZA, Poon M, Taylor AJ, et al. American Society of Nuclear Cardiology; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography. Task force 13: training in advanced cardiovascular imaging (computed tomography) endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:409-14.
82. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1860-70.
83. Detrano RC, Guerci A, Carr JJ, Carr J, Bild D, Burke GL, et al. Coronary calcium predicts near-term coronary heart disease events in major American ethnic groups: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49 Suppl A:101A.
84. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:17-23.
85. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed

- Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:378-402.
86. Oudkerk M, Stillman AE, Halliburton SS, Kalender WA, Möhlenkamp S, McCollough CH, et al. Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008;24:645-71.
 87. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99:472-5.
 88. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Kastrati A, Martinoff S, Schömig A. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:312-8.
 89. Henneman MM, Schuijff JD, Pundziute G, Van Werkhoven JM, Van der Wall EE, Jukema JW, et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:216-22.
 90. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1896-910.
 91. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Zankl M, Gerein P, Dörrler K, et al. Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J.* 2007;28:3034-41.
 92. Meijboom WB, Van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, Van Pelt N, et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1469-75.
 93. Bachar GN, Atar E, Fuchs S, Dror D, Kornowski R. Prevalence and clinical predictors of atherosclerotic coronary artery disease in asymptomatic patients undergoing coronary multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis.* 2007;18:353-60.
 94. Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol.* 2007;99:325-8.
 95. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:357-65.
 96. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA.* 2007;298:317-23.
 97. Hamon M, Champ-Rigot L, Morello R, Riddell JW, Hamon M. Diagnostic accuracy of in-stent coronary restenosis detection with multislice spiral computed tomography: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2008;18:217-25.
 98. Meyer TS, Martinoff S, Hadamitzky M, Will A, Kastrati A, Schömig A, et al. Improved noninvasive assessment of coronary artery bypass grafts with 64-slice computed tomographic angiography in an unselected patient population. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:946-50.
 99. Nicol ED, Stirrup J, Reyes E, Roughton M, Padley SP, Rubens MB, et al. Sixty-four-slice computed tomography coronary angiography compared with myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis of functionally significant coronary stenoses in patients with a low to intermediate likelihood of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2008;15:311-8.
 100. Akram K, O'Donnell R, LaCorte J, Christian K, Voros S. Intermediate coronary artery stenoses detected by 64 slice multidetector computed tomography are truly non-flow limiting as confirmed by invasive measurements of fractional flow reserve. *J Comput Tomogr.* 2007;1:S19.
 101. Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, Roguin A, Soil A, Dragu R, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1059-67.
 102. George RT, Silva C, Cordeiro MA, DiPaula A, Thompson DR, McCarthy WF, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:153-60.
 103. Gilard M, Le Gal G, Cornily JC, Vinsonneau U, Joret C, Pennec PY, et al. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. *Arch Intern Med.* 2007;167:1686-9.
 104. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, De Roos A, Van der Wall EE, Bax JJ. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:62-70.
 105. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1161-70.
 106. Pflederer T, Rudofsky L, Renz A, Ropers U, Ropers D, Daniel WG, et al. Image quality in a low-radiation exposure protocol for retrospectively gated coronary CT angiography. *J Comput Tomogr.* 2007;1:S6.
 107. Earls J, Urban B, Berman E, Curry C, Lane J, Jennings R. Prospectively gated coronary CT angiography: an evaluation of effective dose and reliability in large patient group. *J Comput Tomogr.* 2007;1:S6-7.
 108. Raff GL, Goldstein JA. Coronary angiography by computed tomography coronary imaging evolves. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1830-3.
 109. Bijnens B, Claus P, Weidemann F, Strotman J, Sutherland GR. Investigating cardiac function using motion and deformation analysis in the setting of coronary artery disease. *Circulation.* 2007;116:2453-64.
 110. Van Dalen BM, Vletter WB, Soliman OII, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Importance of transducer position in the assessment of apical rotation by speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:895-98.
 111. Fornwalt BK, Thomas JA, Bhasin M, Merlino JD, Leon AR, Fyfe DA, et al. Effect of region of interest tracking on the diagnosis of left ventricular dyssynchrony from Doppler tissue images. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:234-40.
 112. Peteiro J, Pazos P, Bouzas A, Piñón P, Estevez R, Castro-Beiras A. Assessment of diastolic function during exercise echocardiography: annulus mitral velocity or transmitral flow pattern. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:178-84.
 113. Lee KS, Honda T, Reuss CS, Zhou Y, Khanderia BK, Lester SJ. Effect of echocardiographic contrast on velocity vector

- imaging myocardial tracking. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:818-23.
114. Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D'hooge J, Thijs L, Fagard RH, et al. Left ventricular strain and strain-rate in a general population. *Eur Heart J.* 2008;29:2014-23.
 115. Cui W, Roberson DA, Chen Z, Madronero LF, Cuneo BF. Systolic and diastolic time intervals measure from Doppler tissue imaging: normal values and Z-score tables, and effects of age, heart rate and body surface area. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:361-70.
 116. Zhang H, Zhu T, Tian X, Zhou X, Li J, Wei Z, et al. Quantitative echocardiographic assessment of myocardial acceleration in normal left ventricle by using velocity vector imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:813-7.
 117. Kutty S, Deatsman SL, Nugent ML, Russell D, Frommelt PC. Assessment of regional right ventricular velocities, strain, and displacement in normal children using velocity vector imaging. *Echocardiography.* 2008;25:294-307.
 118. Carasso S, Yang H, Woo A, Vannan MA, Jamorski M, Wigle ED, et al. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:675-83.
 119. Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P. Abnormal segmental relaxation patterns in hypertensive disease and symptomatic diastolic dysfunction detected by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:899-906.
 120. Lindqvist P, Olofsson BO, Backman C, Suhr O, Waldeström A. Pulsed tissue Doppler and strain imaging discloses early signs of infiltrative cardiac disease: A study on patients with familial amyloidotic polyneuropathy. *Eur J Echocardiography.* 2006;7:22-30.
 121. Sengupta P, Krishnamoorthy VK, Abhayaratna WP, Korinek J, Belohlavek M, Sundt TM, et al. Disparate patterns of left ventricular mechanics differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:29-38.
 122. Mastouri R, Mahenthiran J, Kamalesh M, Gradus-Pizlo I, Feigenbaum H, Sawada SG. Prediction of ischemic events by anatomic M-mode strain-rate stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:299-306.
 123. Bjork Ingul C, Rozis E, Slordahl SA, Marwick TH. Incremental value of strain-rate imaging to wall motion analysis for prediction of outcome in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Circulation.* 2007;115:1252-9.
 124. Marwick TH. Strain without pain: application of parametric imaging of strain-rate response for the quantitation of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:307-8.
 125. Weidemann F, Jung P, Hoyer C, Broscheit J, Voelker W, Ertl G, et al. Assessment of the contractile reserve in patients with intermediate coronary lesions: A strain-rate imaging study validated by invasive myocardial fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2007;28:1425-32.
 126. Pérez David E, García Fernández MA, Mahía Casado P, Gómez Anta I, López Fernández T, Gómez de Diego JJ, et al. Doppler tissue imaging positive preejection velocity wave is a sign of non-transmural necrosis: comparison with delayed-enhancement cardiac magnetic resonance. *Eur J Echocardiography.* 2007;8:137-43.
 127. Becker M, Lenzen A, Ocklenburg C, Stempel K, Kuhl H, Neizel M, et al. Myocardial deformation imaging based on ultrasonic pixel tracking to identify reversible myocardial dysfunction. 2008;51:1473-81.
 128. Rademakers F. Echocardiographic volumetry of the right ventricle. *Eur J Echocardiography.* 2005;6:4-6.
 129. Pokreisz P, Marsboom G, Janssens S. Pressure overload-induced right ventricular dysfunction and remodelling in experimental pulmonary hypertension: the right heart revisited. *Eur Heart J Suppl.* 2007;Suppl:H75-84.
 130. Celermajer DS, Marwick T. Echocardiographic and right heart catheterization techniques in patients with pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2008;25:125:294-303.
 131. Jamal F, Bergerot C, Argaud L, Loufouat L, Ovize M. Longitudinal strain quantitates regional right ventricular function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:2842-7.
 132. Leather HA, Ama R, Missant C, Rex S, Rademakers FE, Wouters PF. Longitudinal but not circumferential deformation reflects global contractile function in right ventricle with open pericardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:2369-75.
 133. Tesk AJ, De Boeck BWL, Olimulder M, Prakken NH, Doevendans PAF, Cramer MJ, et al. Echocardiographic assessment of regional right ventricular function: a head-to-head comparison between 2-dimensional and tissue Doppler-derived strain analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:275-83.
 134. López-Candales A, Rajagopalan N, Dohi K, Edelman K, Gulyasy B. Normal range of mechanical variables in pulmonary hypertension: a Tissue Doppler imaging study. *Echocardiography.* 2008;25:864-72.
 135. Rajagopalan N, Simon MA, Shah H, Mathier MA, López-Candales A. Utility of right ventricular tissue Doppler imaging: Correlation with right heart catheterization. *Echocardiography.* 2008;25:706-11.
 136. Missant C, Rex S, Claus P, Mertens L, Wouters PF. Load-sensitivity of regional tissue deformation in the right ventricle: isovolumic versus ejection-phase indices of contractility. *Heart.* 2008;94:4.e15.
 137. Dambruskaite V, Delcroix M, Claus P, Herbots L, D'hooge J, Bijmens B, et al. Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hipertensión. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1172-80.
 138. Chung T, Emmet L, Mansberg R, Peters M, Kritharides L. Natural history of right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:885-94.
 139. Arnold R, Gorenflo M, Böttler P, Eichhorn J, Jung C, Goebel B. Tissue Doppler derived isovolumic acceleration in patients after atrial repair for dextrotransposition of the great arteries. *Echocardiography.* 2008;25:732-38.
 140. Chow PC, Liang X-C, Cheung EWY, Lam WWM, Cheung Y-F. New two-dimensional global longitudinal strain and strain-rate imaging for assessment of systemic right ventricular function. *Heart.* 2008;94:855-9.
 141. Schroh A, Laghezza LB, Domínguez PJ, Brandán V, Nento DE. Evaluación de la función ventricular por ecocardiografía Doppler en niños con comunicación interauricular. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:595-601.
 142. Donal E, Roulaud M, Raud-Raynier P, De Bisschop C, Leclercq C, Derumeaux G, et al. Echocardiographic right ventricular strain analysis in chronic heart failure. *Eur J Echocardiography.* 2007;8:449-56.
 143. Food and Drug Administration MedWatch. Micro-bubble contrast agents marketed as Definity (Perflutren lipid microspheres) injectable suspension and Optison (Perflutren protein-type A microspheres for injection) [citado 17 Jul 2008]. Disponible en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#bubble>
 144. Weyman AE. Will contrast survive. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:107-9.
 145. Lindner JR, Wei K. Action or over-reaction? *J Am Coll Cardiol Img.* 2008;1:109-10.
 146. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, et al. American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee

- on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116:2878-91.
147. Millar DL, Driscoll EM, Dou C, Armstrong WF, Lucchesi BR. Microvascular permeabilization and cardiomyocyte injury provoked by myocardial contrast echocardiography in a canine model. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1464-8.
 148. Miller D, Li P, Dou C, Armstrong W, Gordon D, Evans Blue staining of cardiomyocytes induced by myocardial contrast echocardiography in rats: Evidence for necrosis instead of apoptosis. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33:1988-96.
 149. Vancraeynest D, Kefer J, Hanet C, Fillee C, Beauloye C, Pasquet A, et al. Release of cardiac bio-markers during high mechanical index contrast-enhanced echocardiography in humans. *Eur Heart J*. 2007;28:1236-41.
 150. Raisinghani A, Wei KS, Crouse L, Villanueva F, Feigenbaum H, Schiller NB, et al. Myocardial contrast echocardiography with triggered ultrasound does not cause premature ventricular complexes: evidence from PB127 studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:1037-42.
 151. Jiménez C, De Gracia R, Aguilera A, Alonso S, Cirugeda A, Benito J, et al. In situ kidney insonation with microbubble contrast agents does not cause renal tissue damage in a porcine model. *J Ultrasound Med*. 2008;27:1607-15.
 152. Kusnetzky L, Khalid A, Khumri T, Moe T, Jones P, Main M. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent. Results in 18,671 consecutive studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1704-6.
 153. Dijkmans PA, Visser CA, Kamp O. Adverse reactions to ultrasound contrast agents: is the risk worth the benefit? *Eur J Echocardiogr*. 2005;6:363-6.
 154. Lipiec P, Wejner-Mik P, Krzeminska-Pakula M, Kusmirek J, Plachcinska A, Szuminski R, et al. Accelerated stress real-time myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: comparison with ^{99m}Tc single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:941-7.
 155. Xie F, Dodla S, O'Leary E, Porter TR. Detection of subendocardial ischemia in the left anterior descending coronary artery territory with real-time myocardial contrast echocardiography during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:271-8.
 156. Marwick TH. Editorial Comment. Assessment of subendocardial function with myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:279-81.
 157. Mor-Avi V, Koch R, Holper EM, Goonewardena S, Coon PD, Min JK, et al. Value of vasodilator stress myocardial contrast echocardiography and magnetic resonance imaging for the differential diagnosis of ischemic versus nonischemic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:425-32.
 158. Almeida AG, Araujo F, Rego F, David C, Lopes MG, Ducla-Soares J, et al. Abnormal myocardial flow reserve in sickle cell disease: A myocardial contrast echocardiography study. *Echocardiography*. 2008;25:591-6.
 159. Ishikura F, Hirayama H, Toshida T, Iwata A, Otani K, Asanuma T, et al. Three-dimensional reconstruction of coronary arteriole plexus image by contrast echocardiography using a high-frequency transducer. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:770-4.
 160. Ishikura F, Miki A, Iwata A, Toshida T, Shakudo M, Asanuma T, et al. Effect of systemic blood pressure on microcollateral circulation evaluated by real-time contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:765-9.
 161. Ishikura F, Otani K, Rayano H, Toshida T, Iwata A, Asanuma T, et al. Quantitative assessment of microcollateral recruitment during coronary occlusion using real-time intravenous myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:139-45.
 162. Villanueva FS, Lu E, Bowry S, Kilic S, Tom E, Wang J, et al. Myocardial ischemic memory imaging with molecular echocardiography. *Circulation*. 2007;115:345-52.
 163. Rissanen TT, Korpisalo P, Karvinen H, Liimatainen T, Laidinen S, Gröhn OH, et al. High-resolution ultrasound perfusion imaging of therapeutic angiogenesis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:83-91.