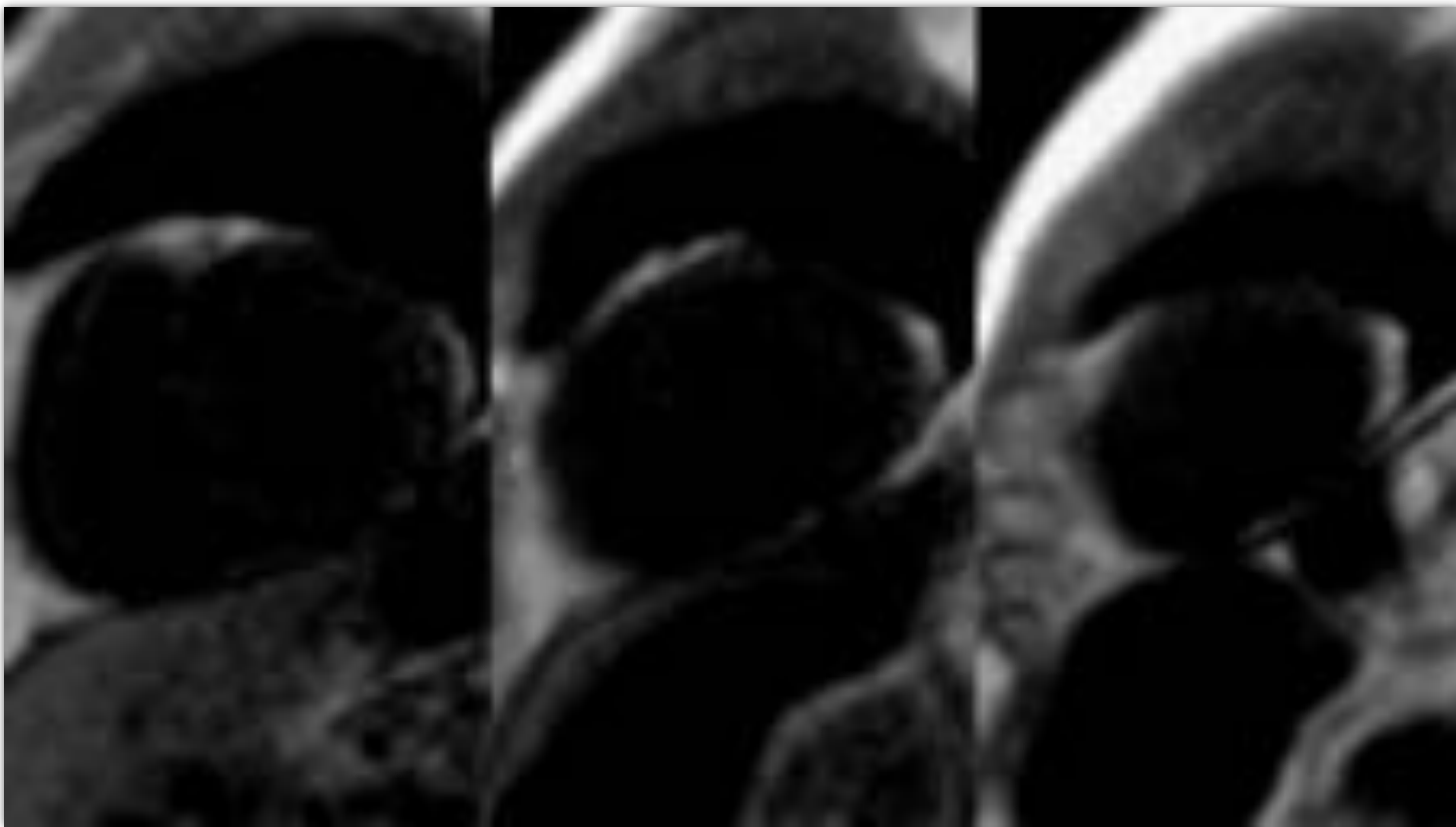


Comparación de los fármacos utilizados en Resonancia Magnética cardíaca con estrés



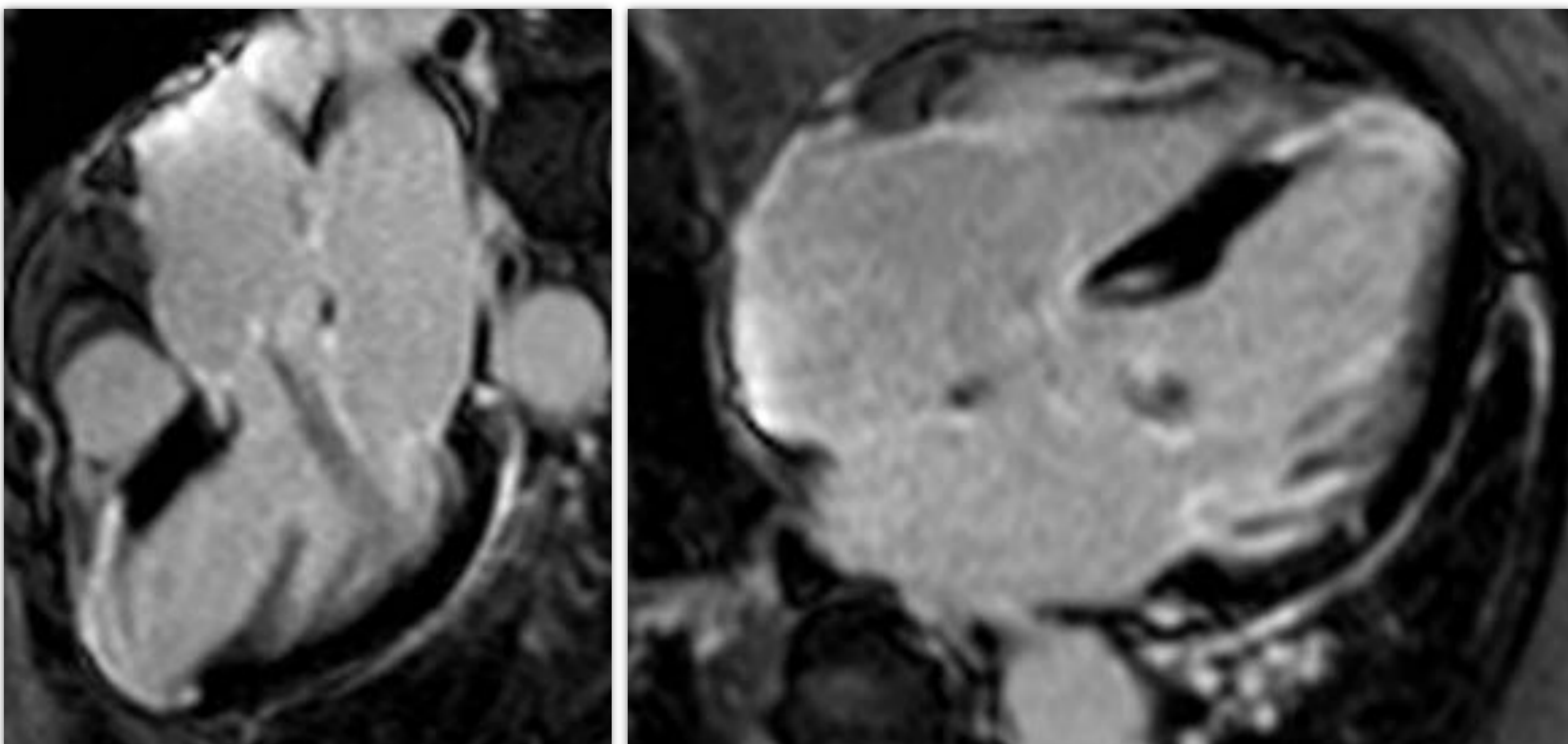
Oihana Peña Orcoyen, Andrea Setuain Muriel, Francisco Larrad Pérez, Joana Igal Villafranca, Amaya Sánchez Vega

Técnicos Superiores en Imagen para el Diagnóstico
Servicio de Radiología
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona

Introducción

RM CARDIACA CON ESTRÉS

- La resonancia magnética permite estudiar el corazón de manera no invasiva e inocua ya que no utiliza radiación ionizante.
- Esta técnica está indicada para el estudio anatómico y funcional del corazón.
- También permite valorar de forma fiable la perfusión del miocardio, tanto en reposo como con estrés, y caracterizar el tejido miocárdico, por ejemplo, en pacientes con infarto.
- Se trata, por tanto, una técnica idónea para estudiar a pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica o con enfermedad coronaria establecida.



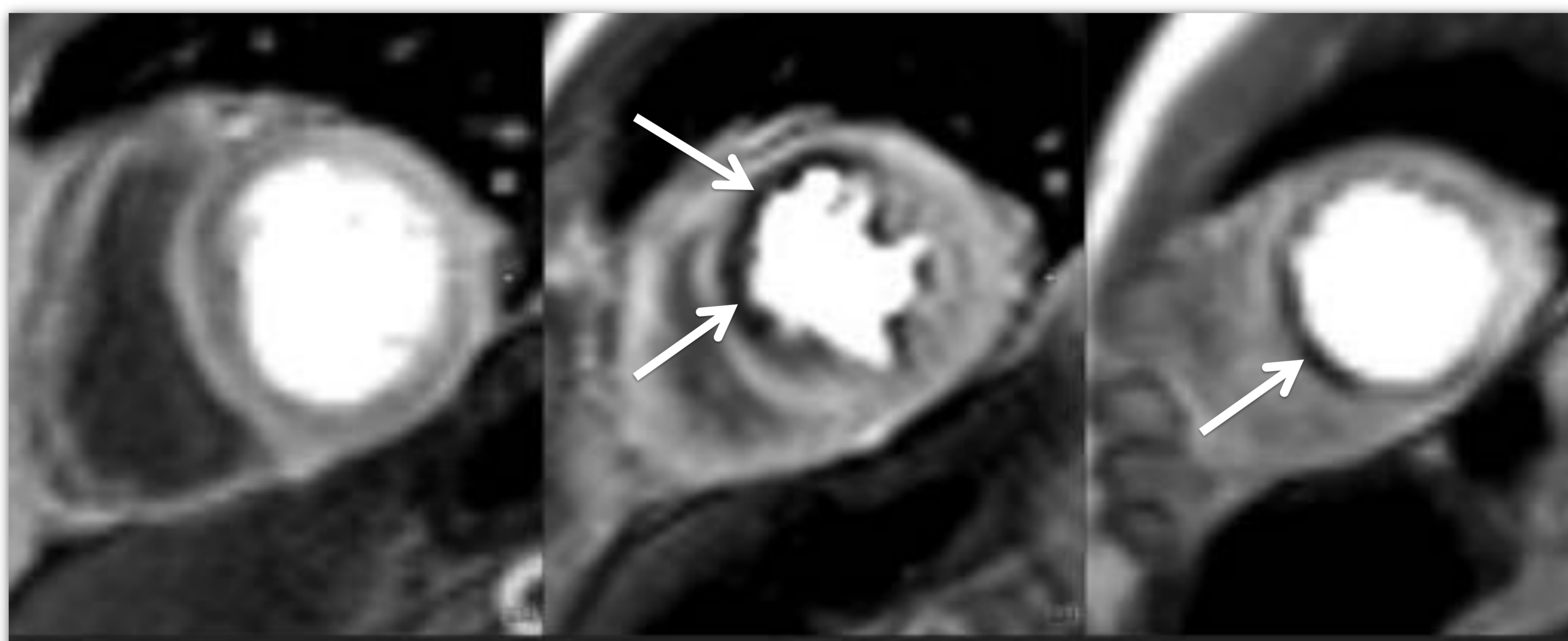
Objetivo

Realizar una comparativa de los fármacos (**ADENOSINA, ADENOSINA TRIFOSFATO Y REGADENOSON**) que se utilizan para provocar estrés en estudios de Resonancia Magnética cardíaca, basándonos en:

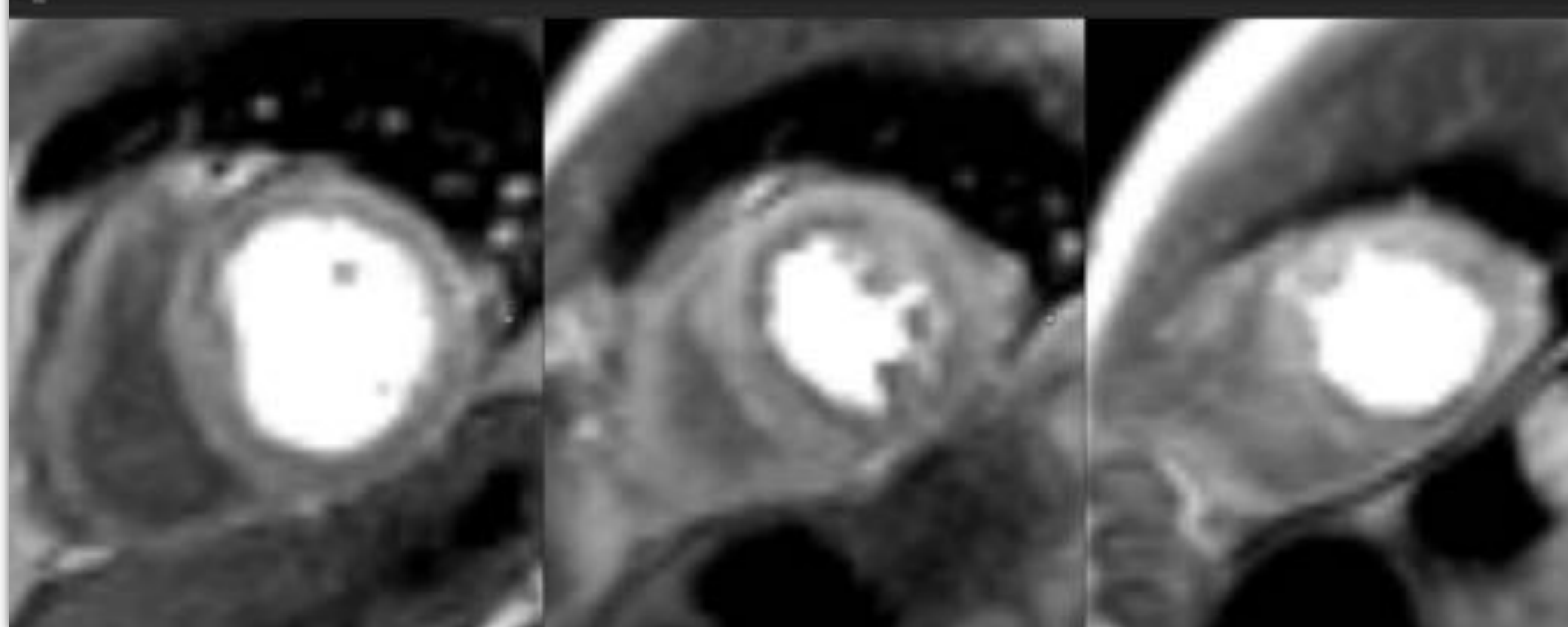
- Tiempo para llegar al estrés.
- Síntomas y efectos que producen al paciente.

Para este propósito se analizarán los estudios de cardioRM de estrés realizados en 45 pacientes consecutivos en los que se utilizaron los tres fármacos

Estrés



Reposo



Material y métodos

RM CARDIACA CON ESTRÉS

En nuestro centro utilizamos el equipo de **RM MAGNETOM Aera** (Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania) de **1,5 Tesla**.



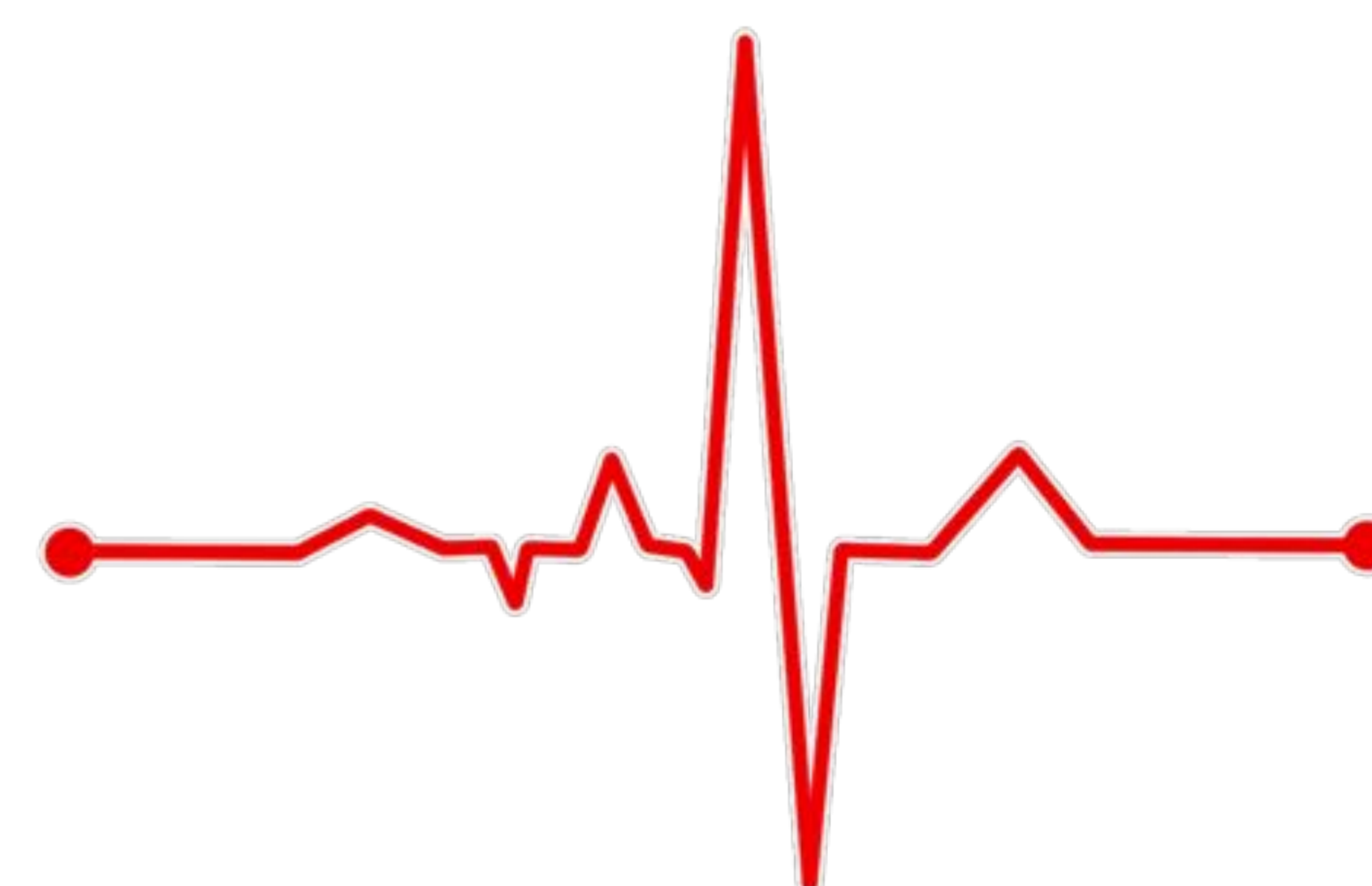
➤ **PROTOCOLO DE ACTUACIÓN**

Comenzamos canulando una vía antecubital por la cual administraremos el contraste (gadobutrol) y una segunda vía que utilizaremos para inyectar el fármaco que va a provocar el estrés cardiaco.



Nos aseguramos de mantener al paciente controlado en todo momento, a través de:

- **Electrocardiograma (ECG):** conseguimos optimizar la calidad de imágenes y nos da información sobre la frecuencia cardíaca del paciente tanto en reposo como en estrés. Además, también nos permitirá reconocer arritmias que pueden ocurrir durante el estrés.



- **Presión arterial (PA):** la tomamos antes y después de administrar el fármaco para monitorizar al paciente y establecer el efecto hemodinámico del medicamento.



➤ **PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN**

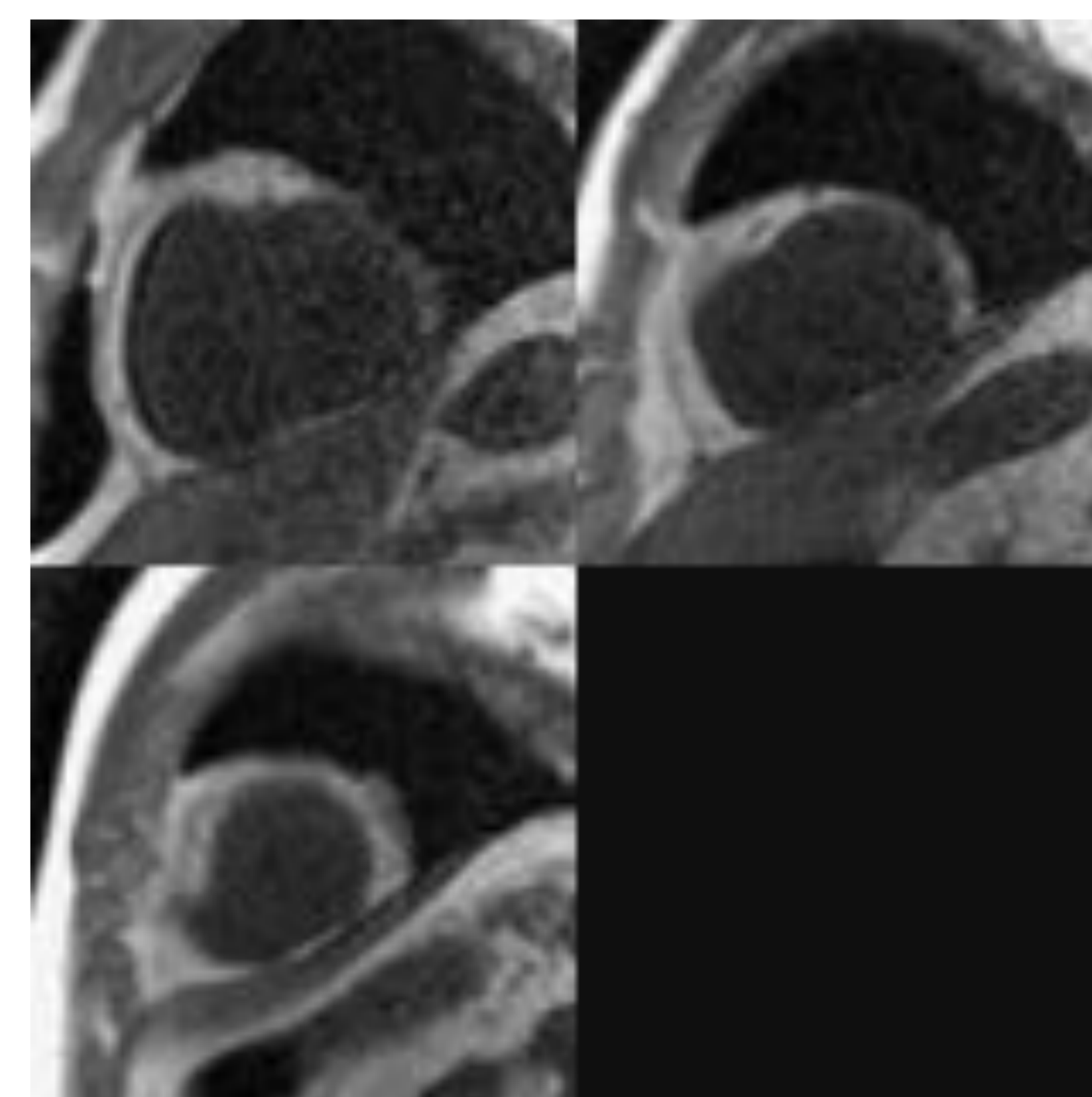
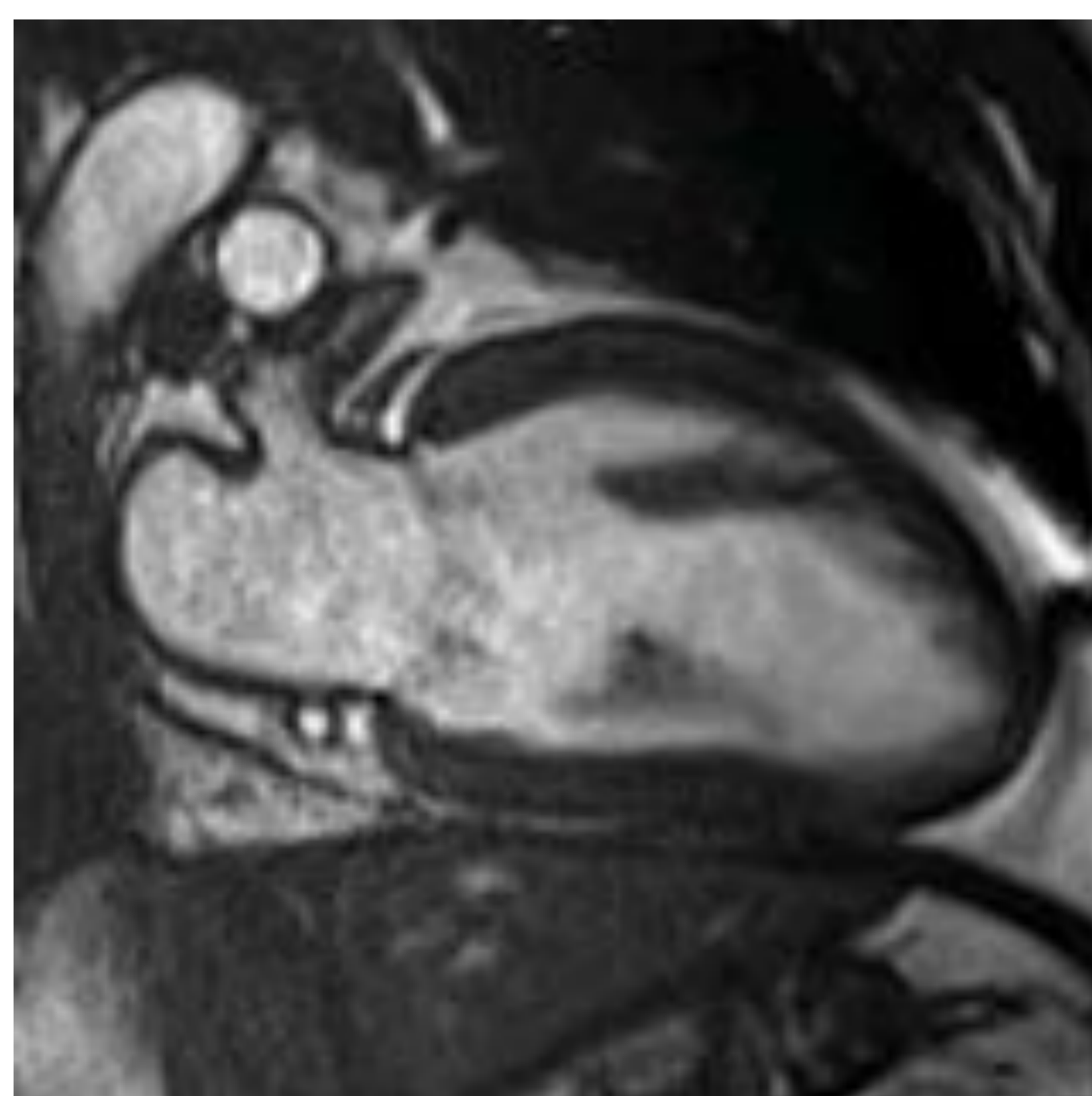
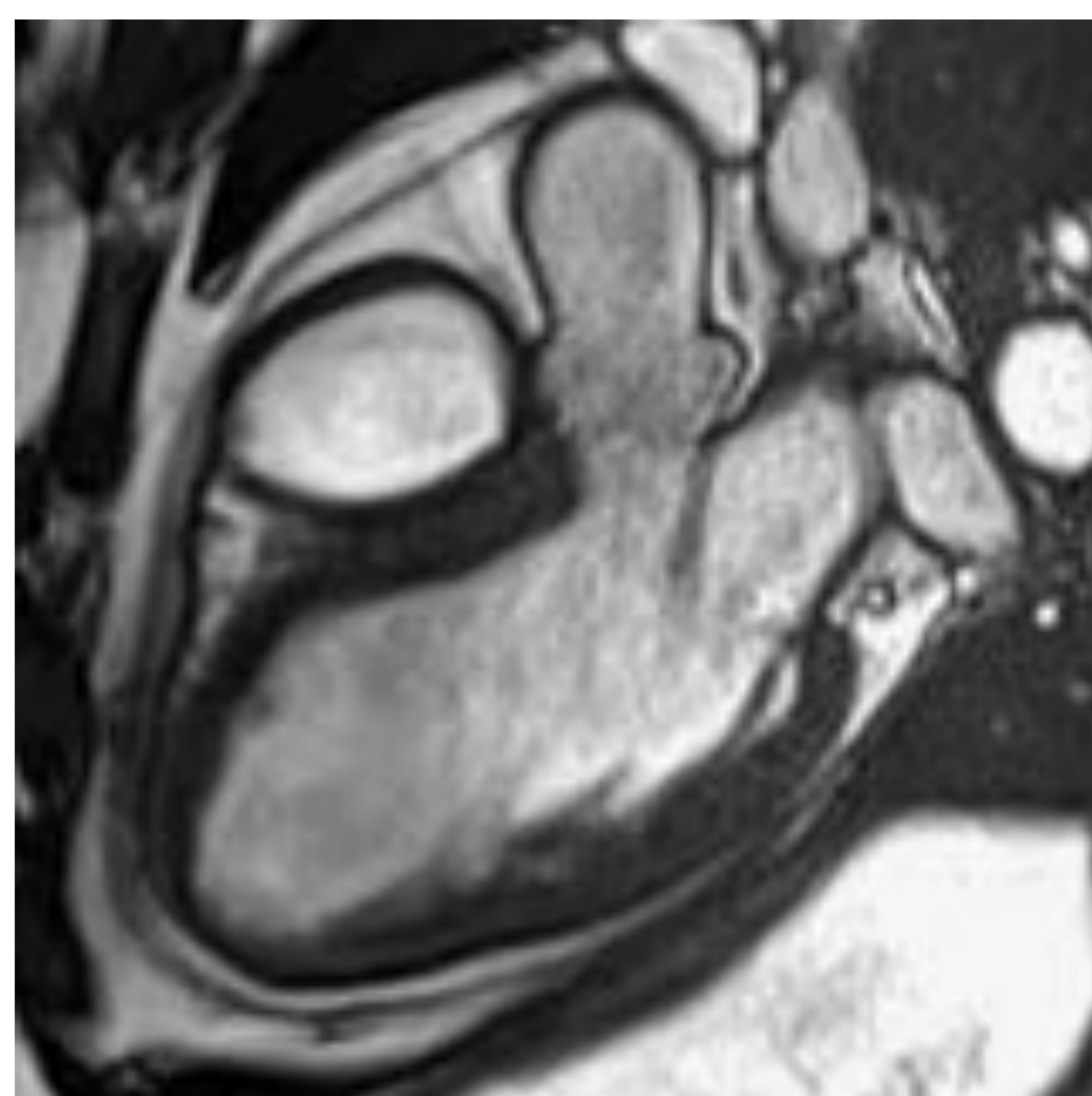
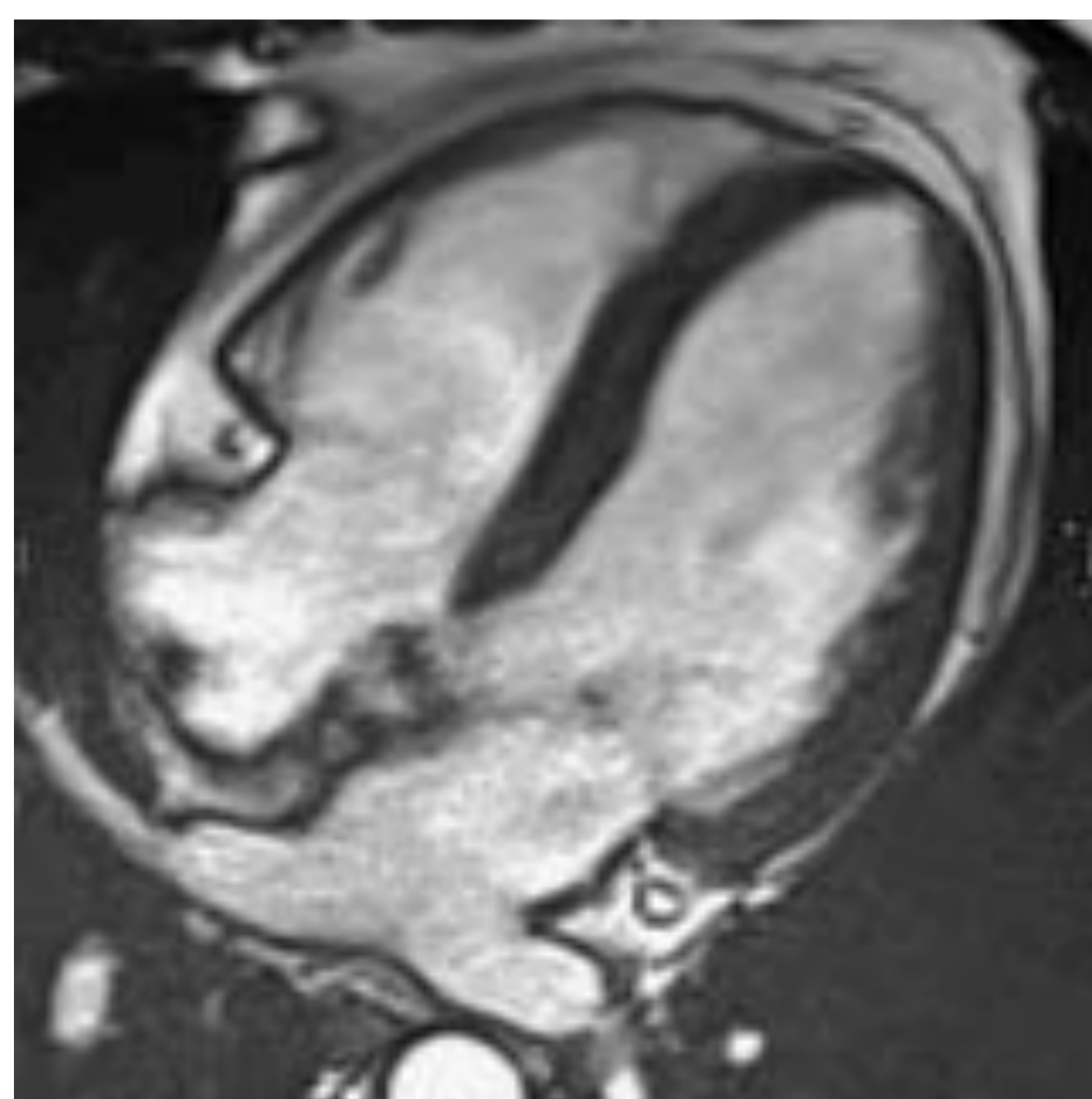
Las secuencias que habitualmente se utilizan en la práctica clínica en los estudios de RMC de estrés se dividen en secuencias anatómicas, secuencias de función, secuencias de perfusión y secuencias de realce tardío.

Cine 4c

Cine 3c

Cine 2c

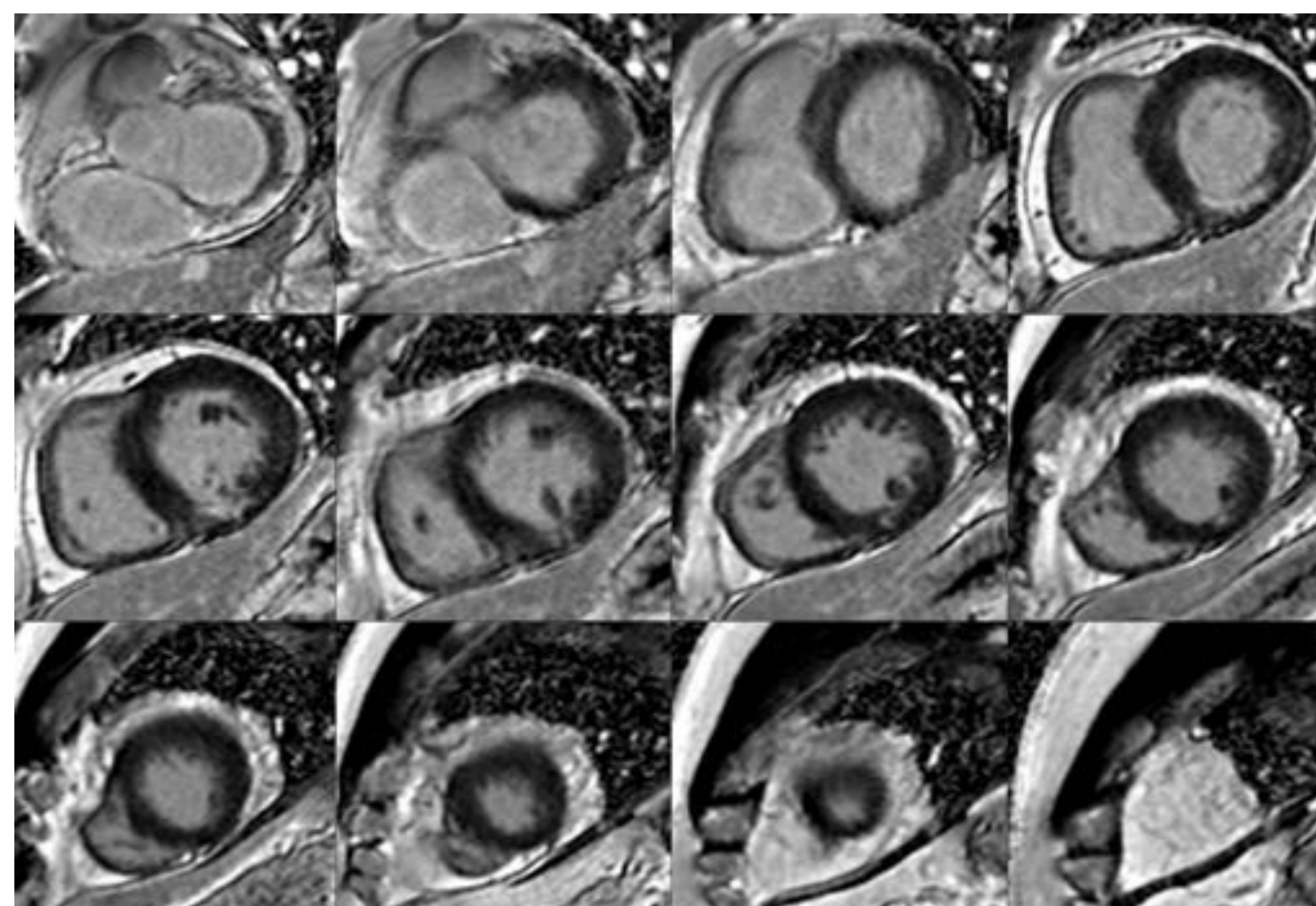
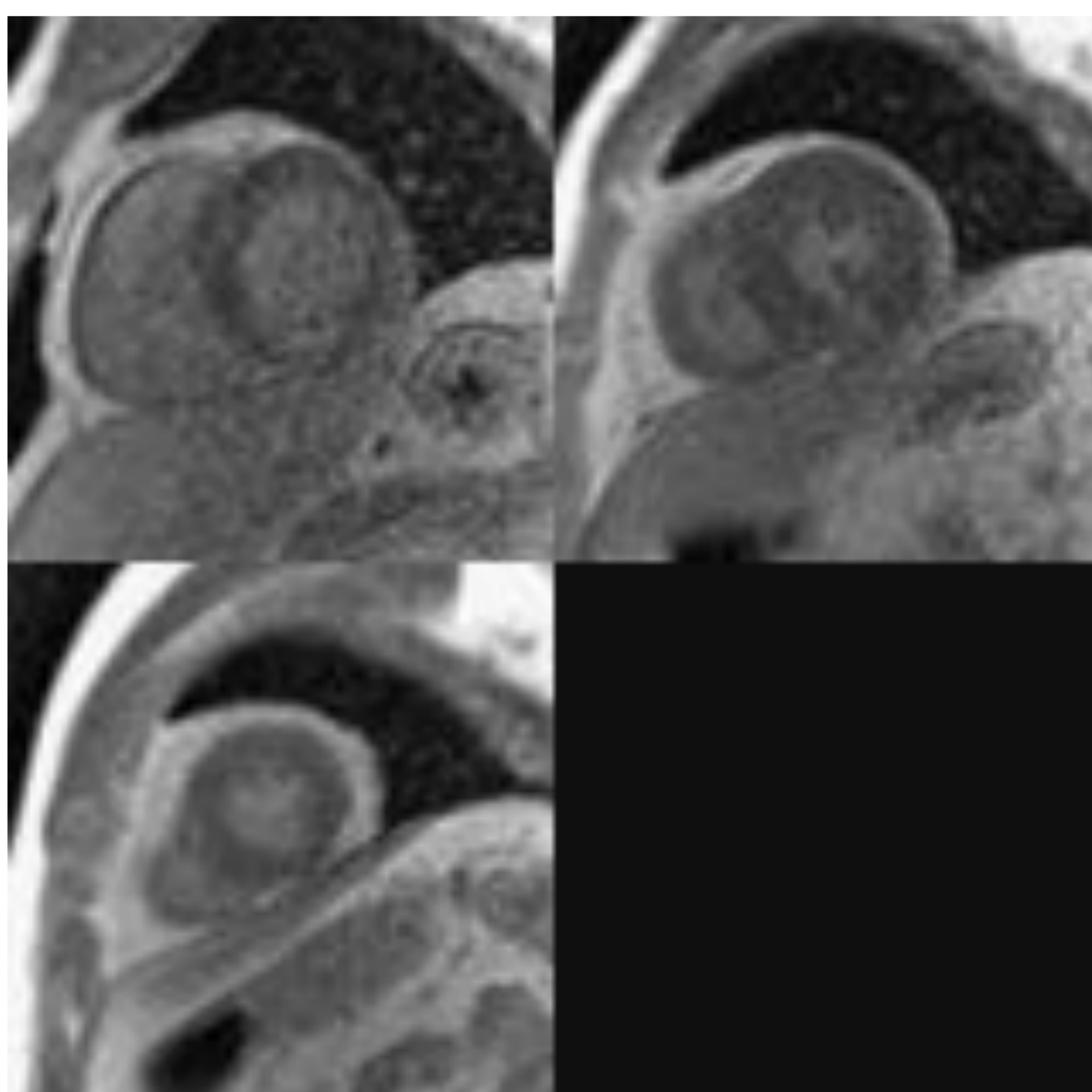
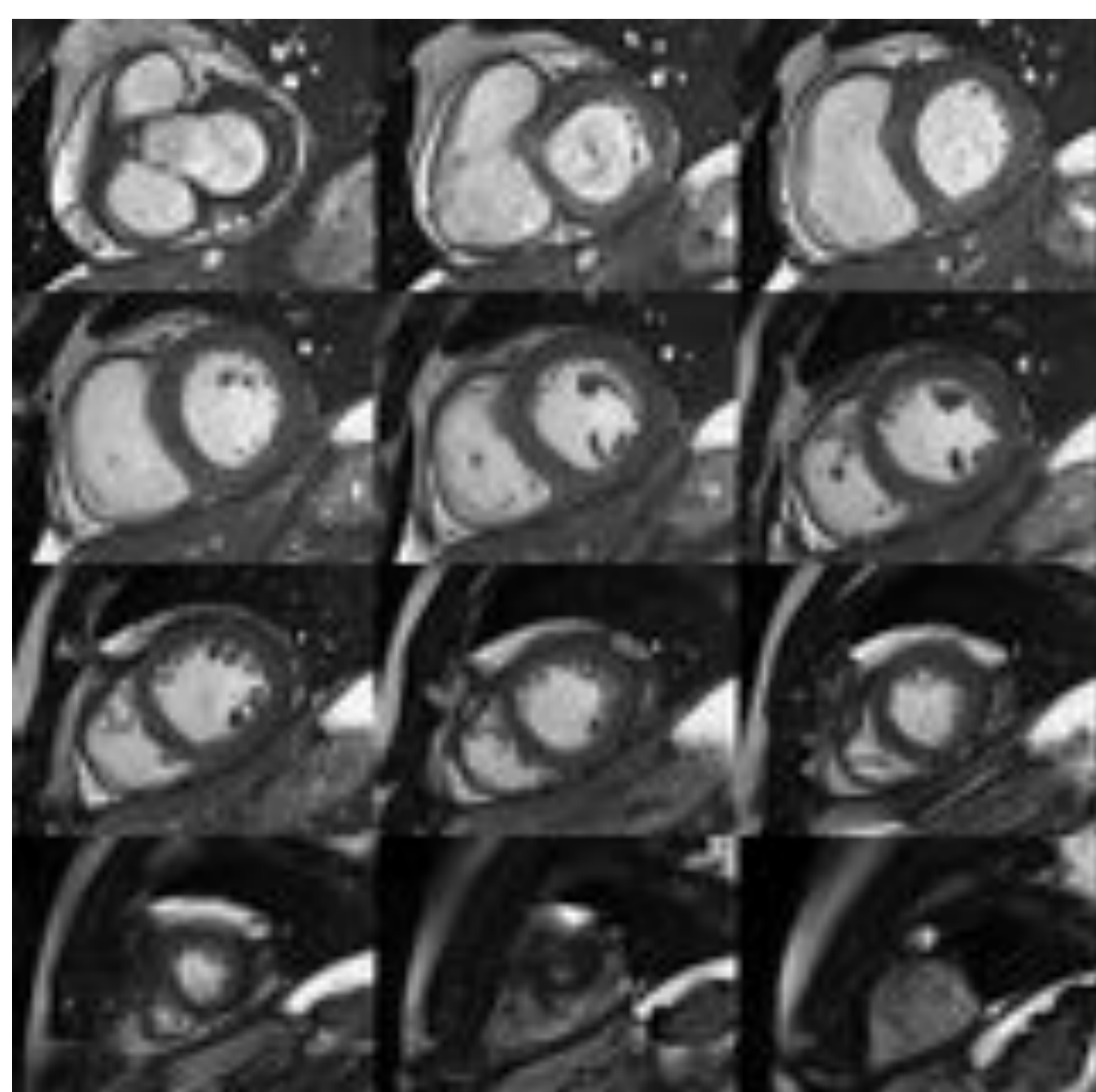
Perfusión estrés



Cine ec

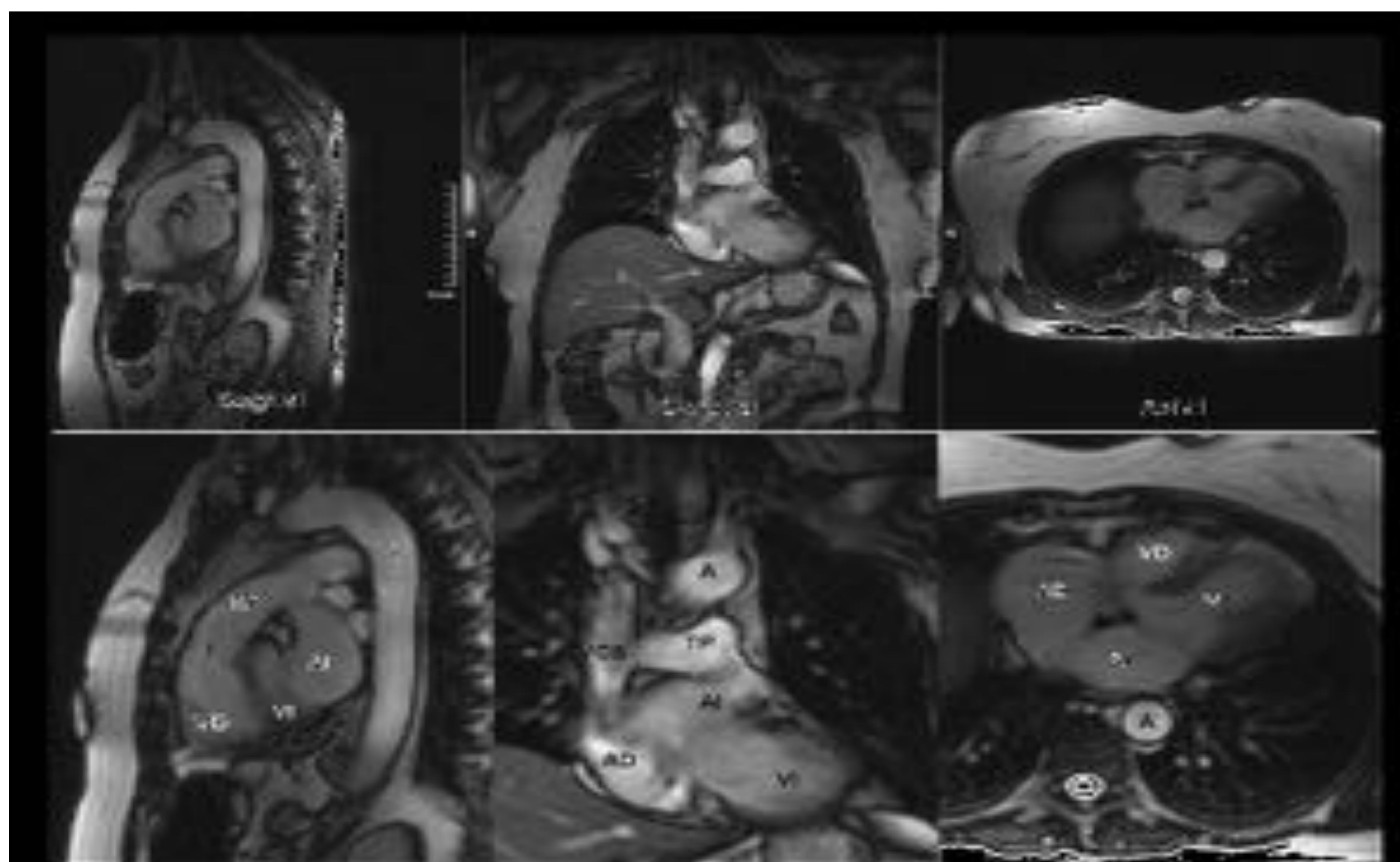
Perfusión reposo

Realce tardío



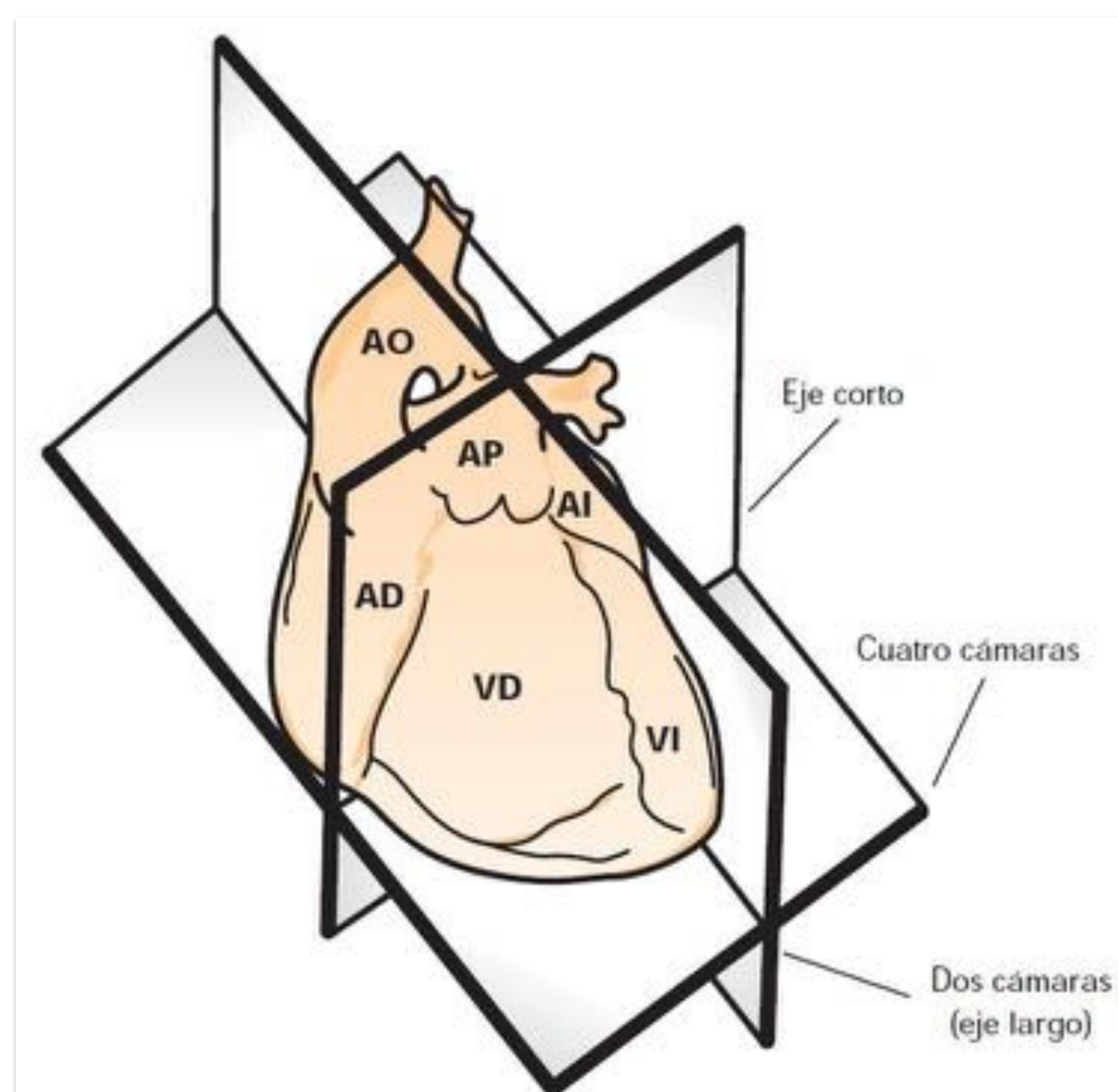
LOCALIZADORES

- Comenzaremos la prueba de RM estudiando anatómicamente el tórax en sus tres planos (coronal, sagital y transverso). Para ello utilizaremos:
 - **Secuencias HASTE** (Sangre negra)
 - **Secuencias SSFP** (True Fisp) (Sangre blanca)

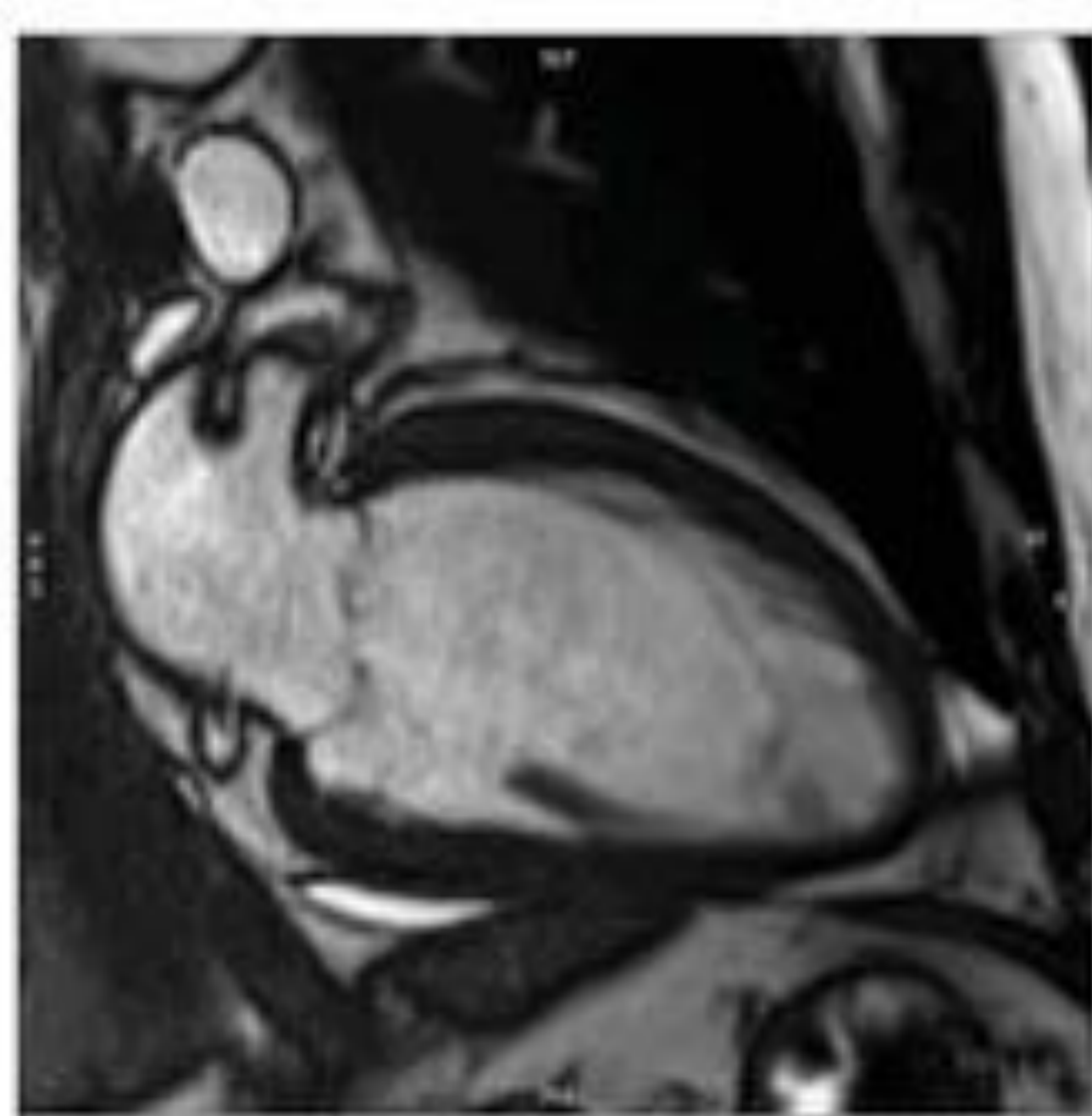
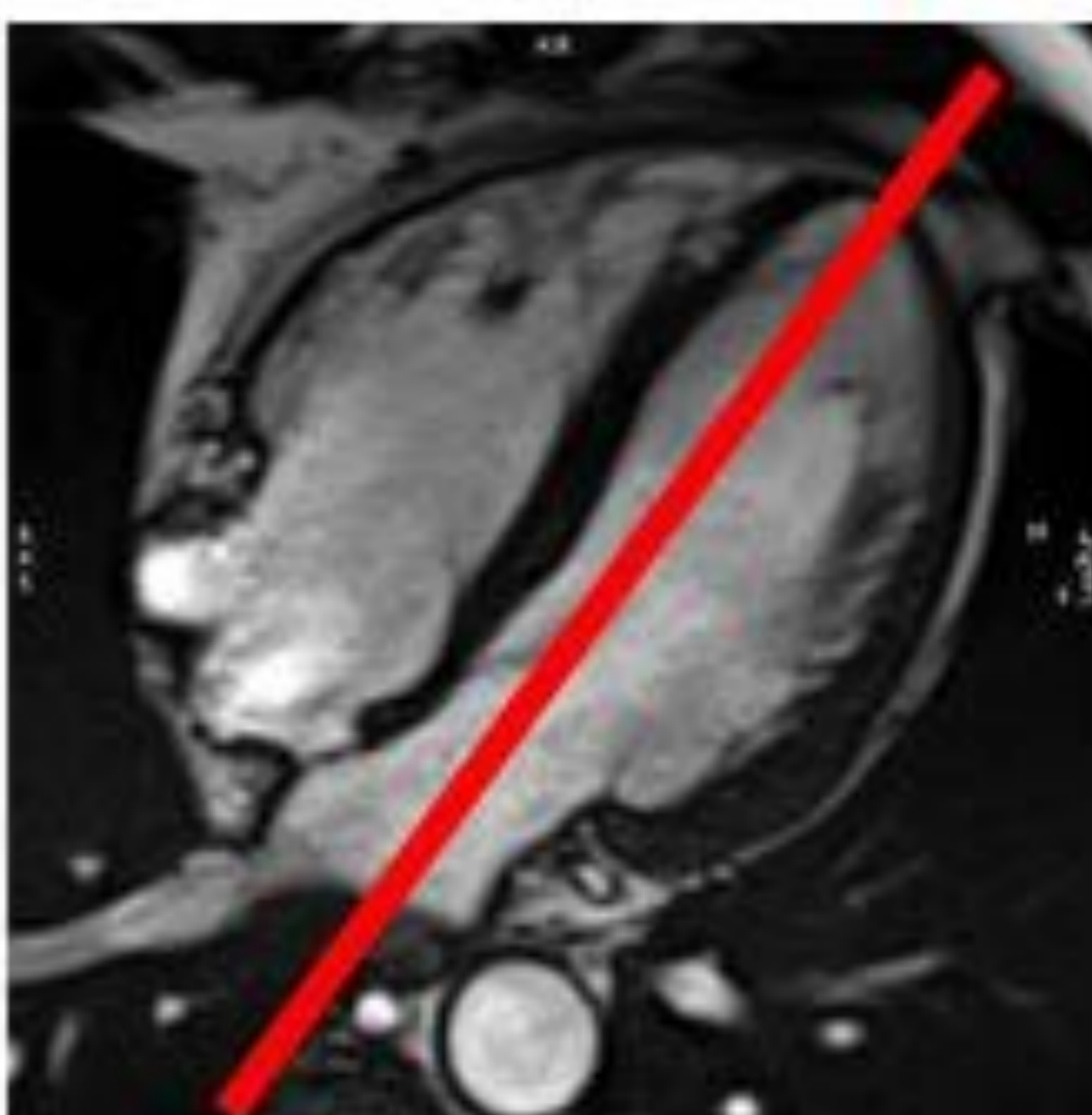
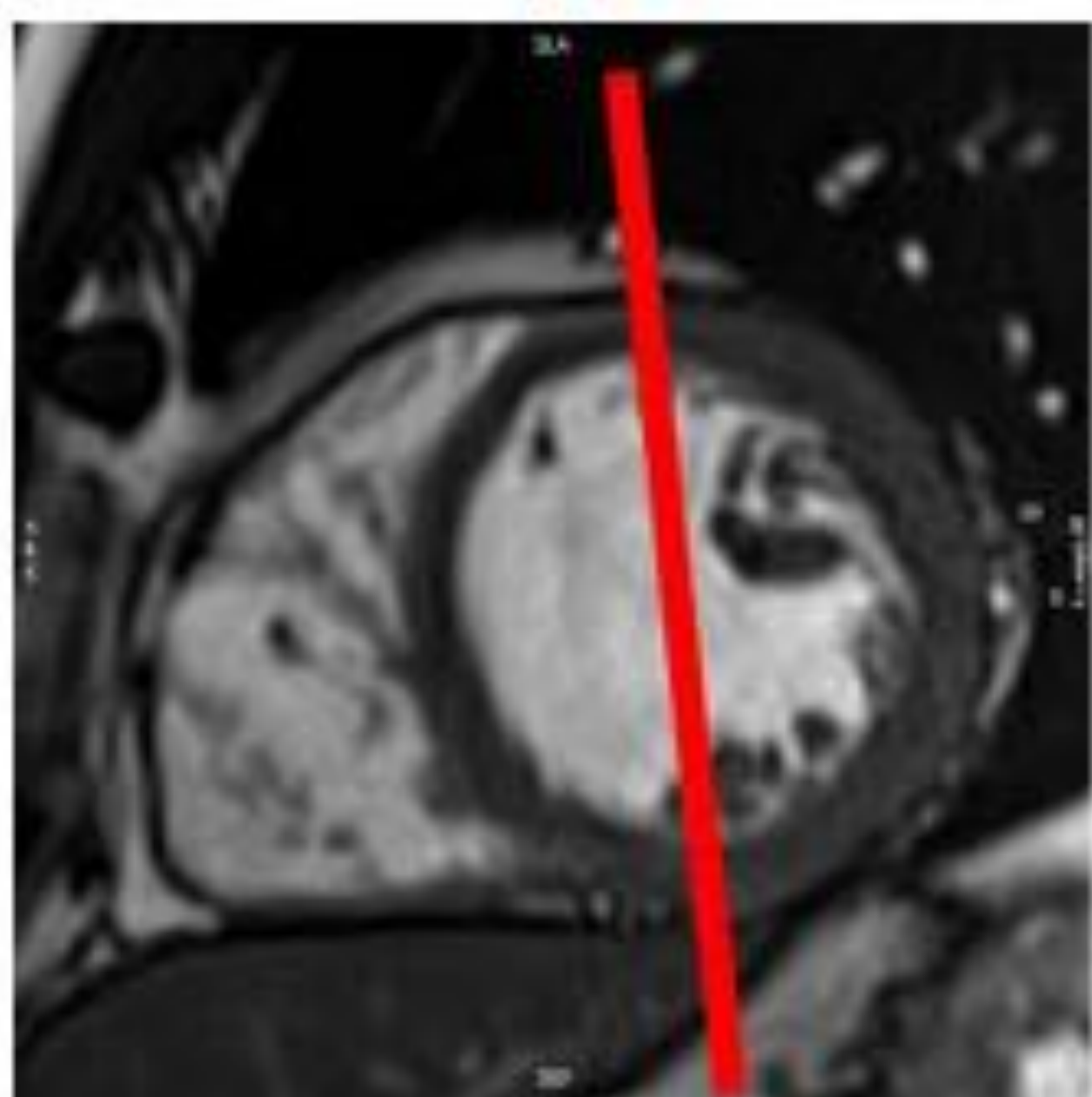


- Una vez obtenidos los planos anatómicos del tórax se planifican los localizadores cardíacos específicos:

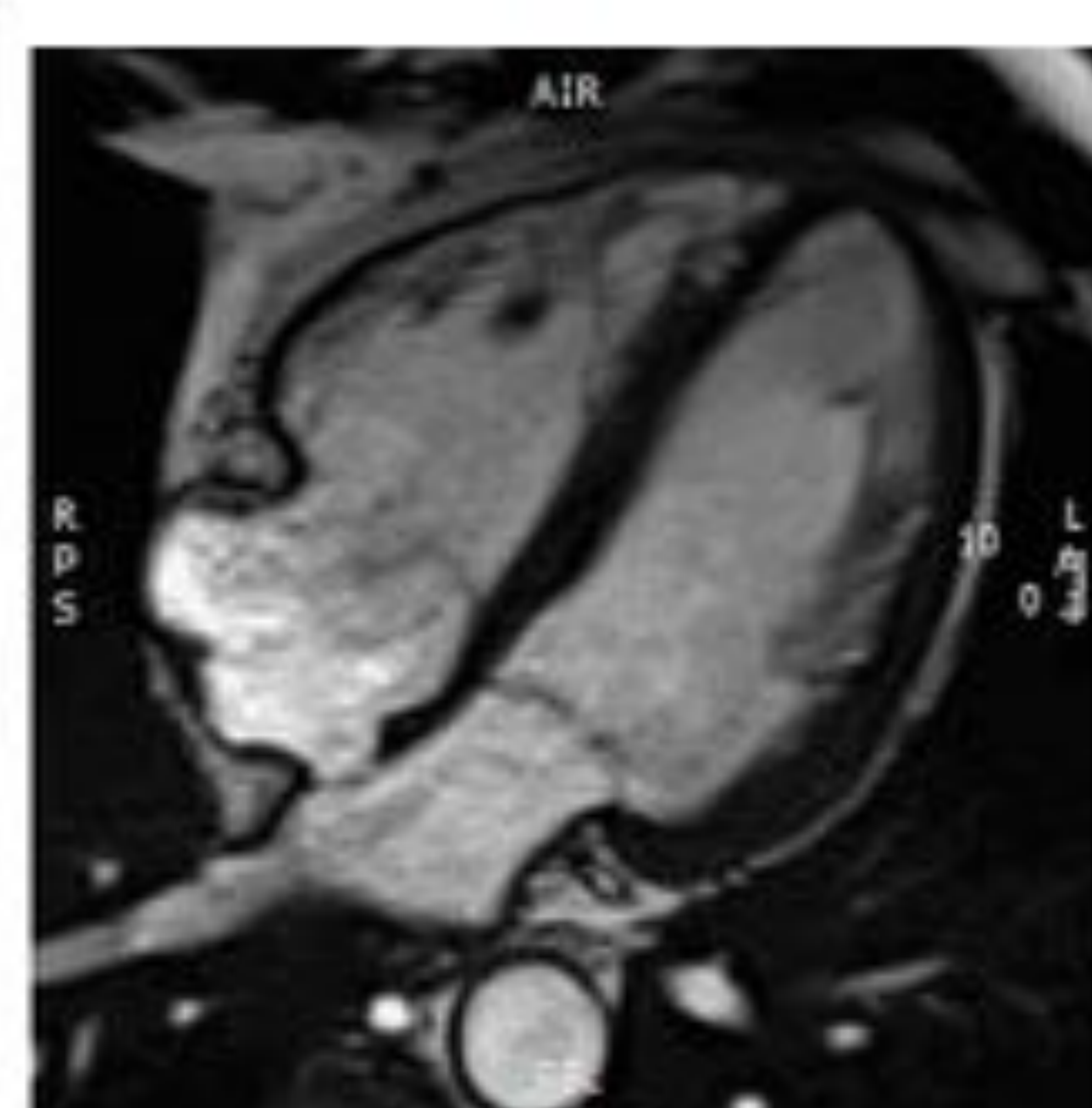
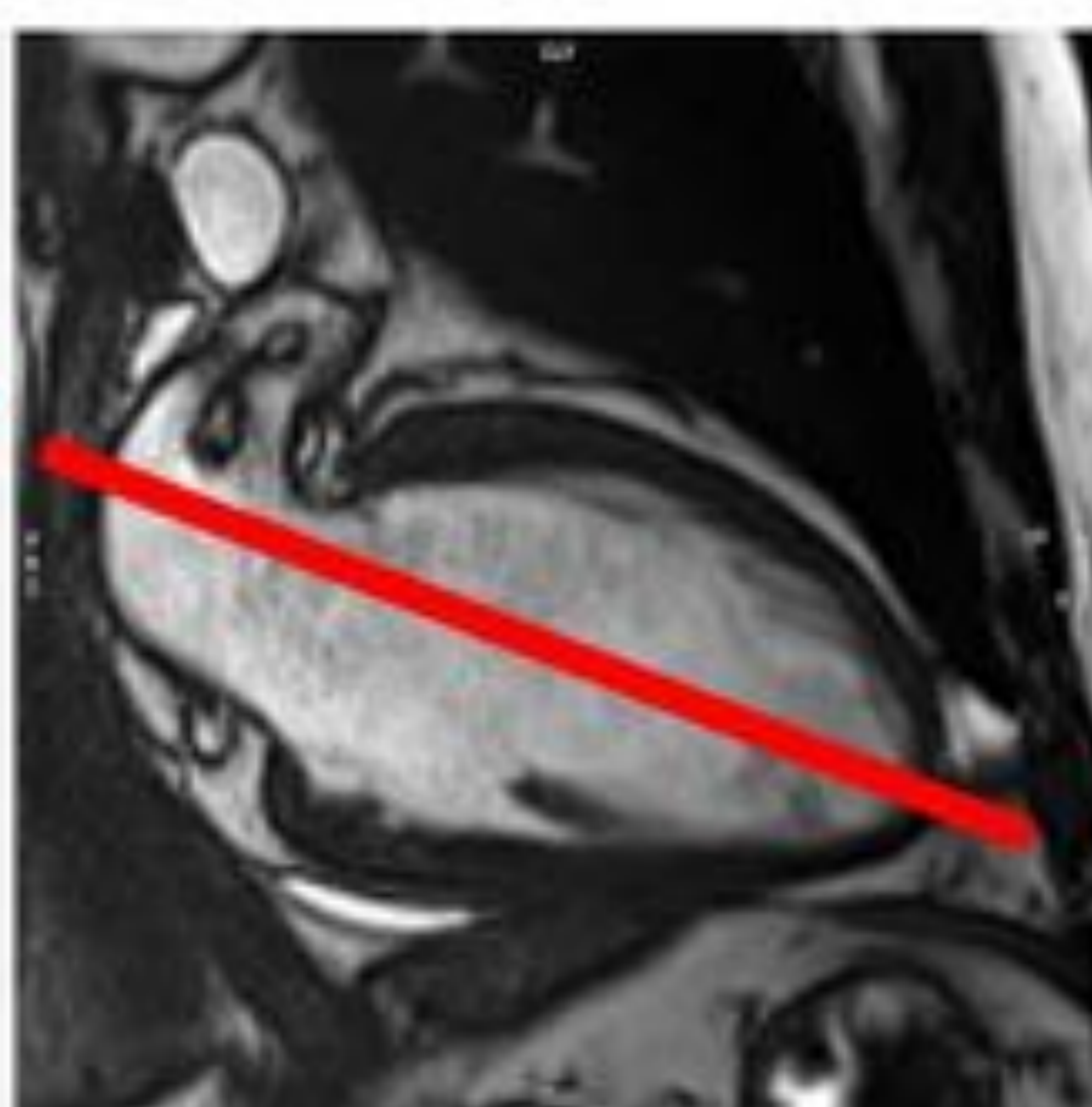
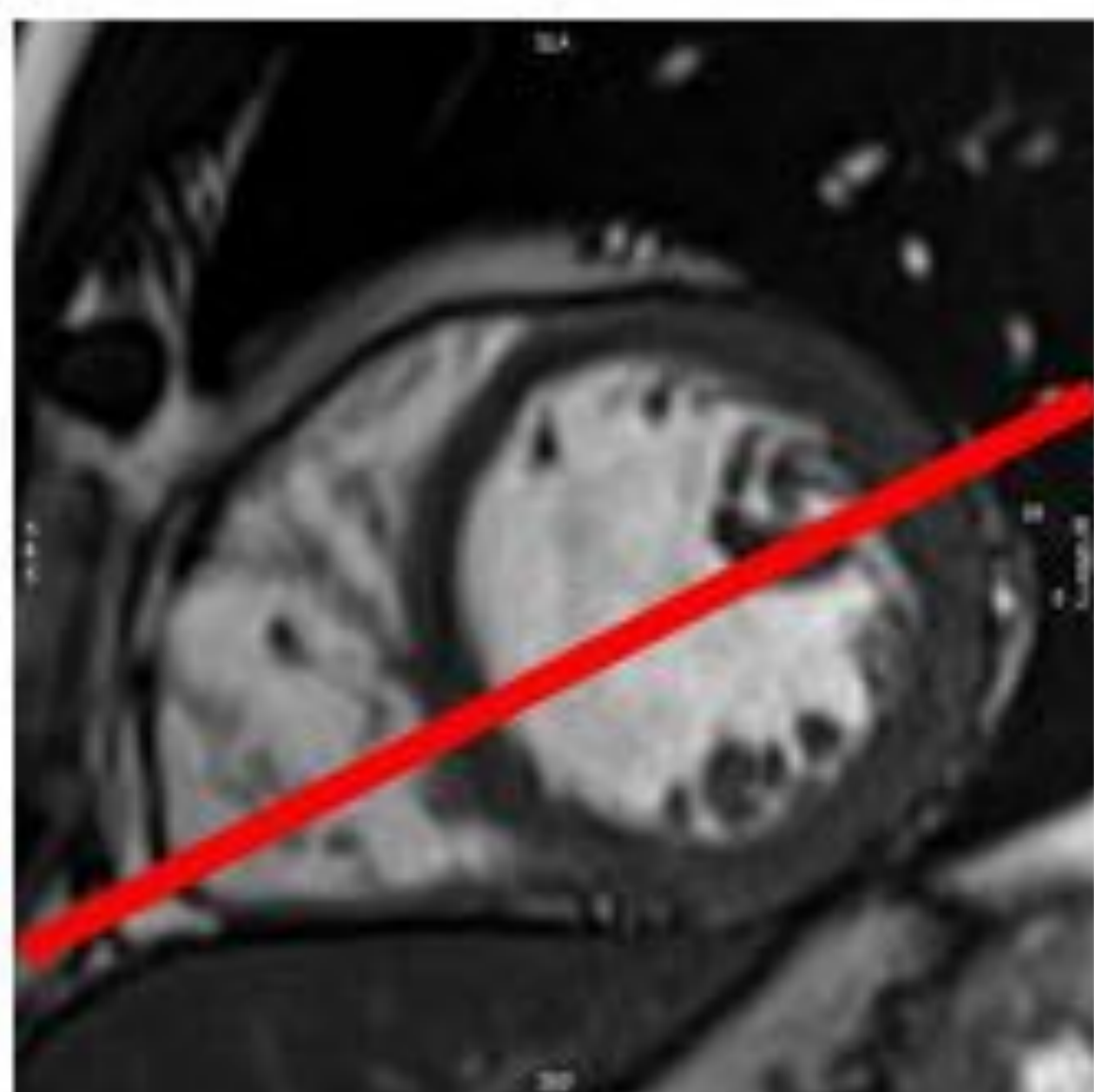
- 2 cámaras (Eje largo)
- 4 cámaras
- 3 cámaras (TSVI)
- Eje corto



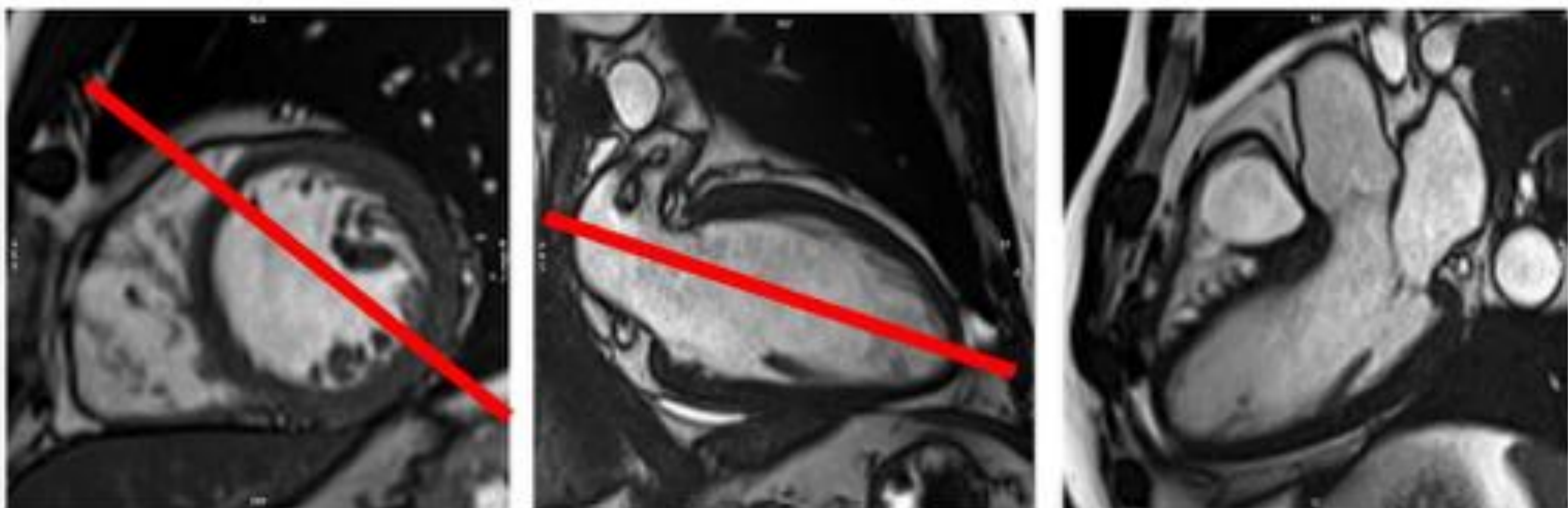
2 CAMARAS O EJE LARGO



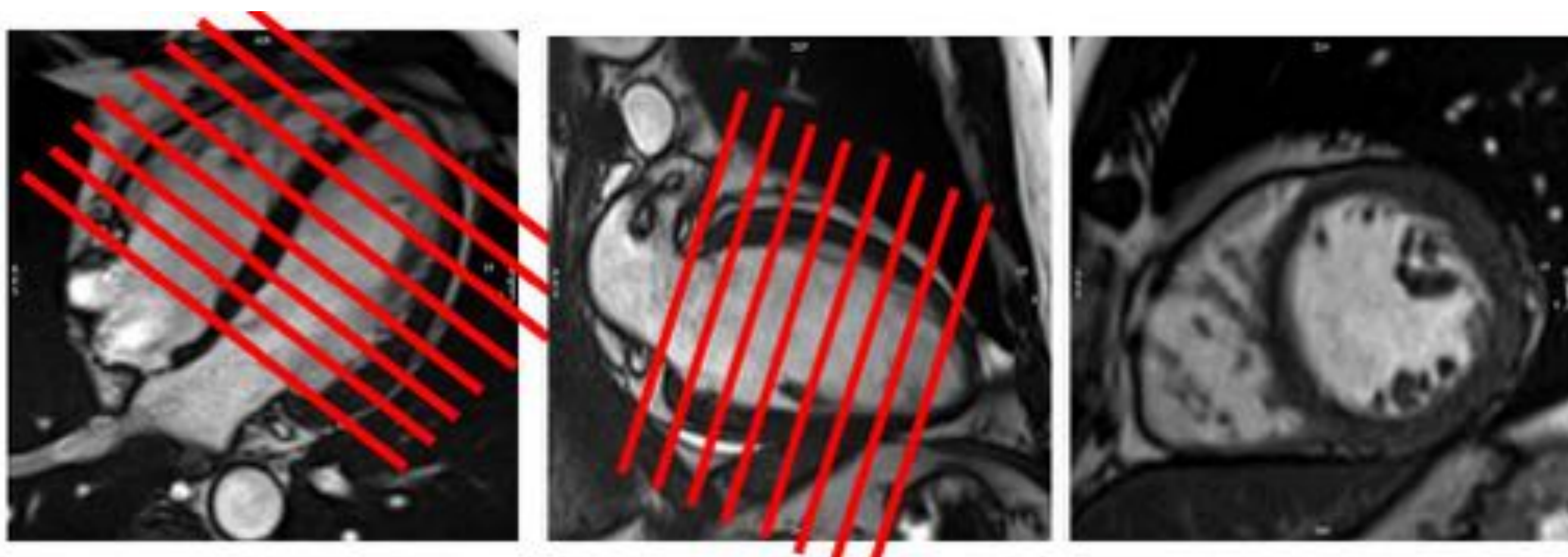
4 CÁMARAS



3 CÁMARAS O TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO



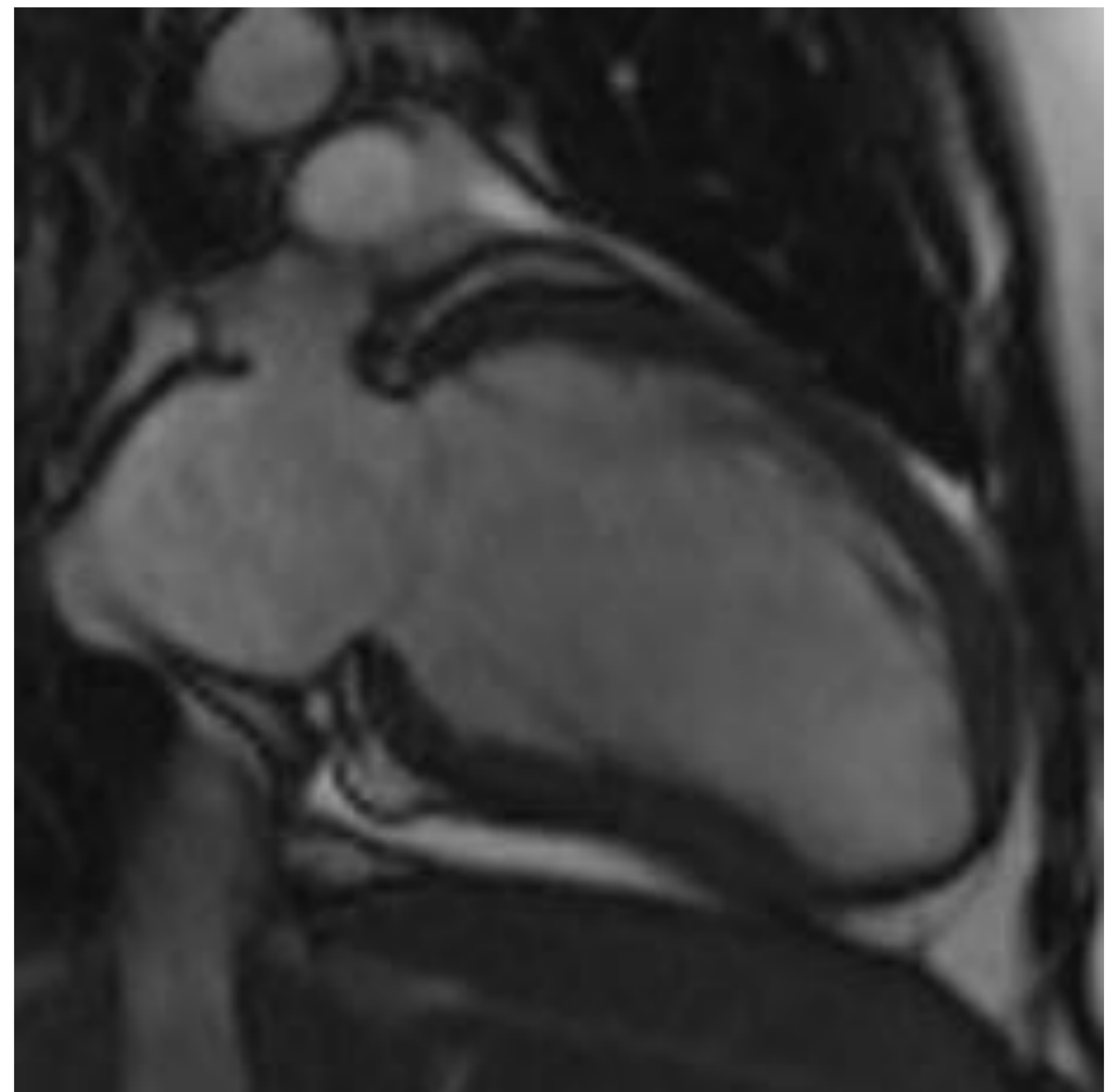
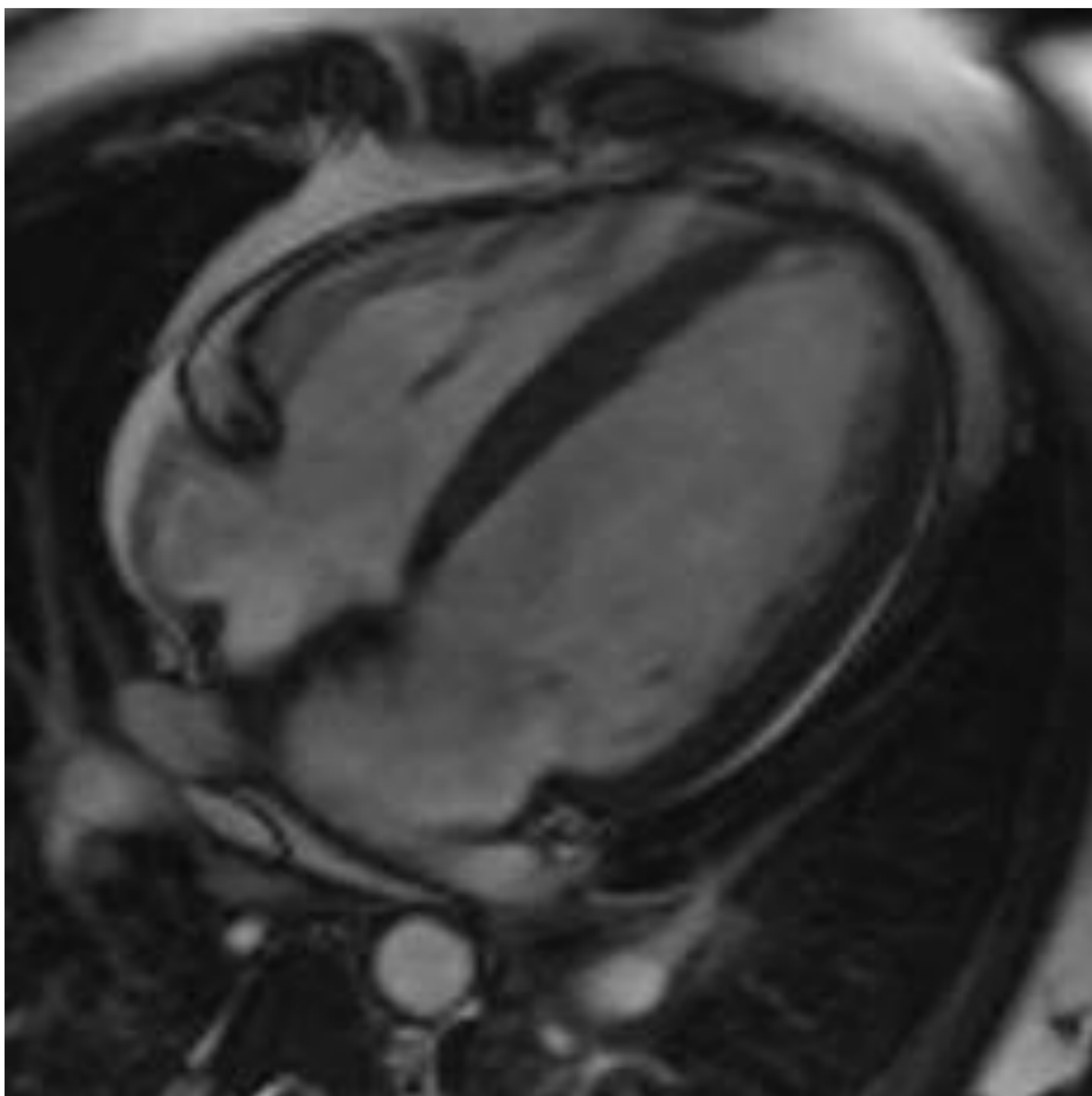
EJE CORTO



1. SECUENCIAS CINE

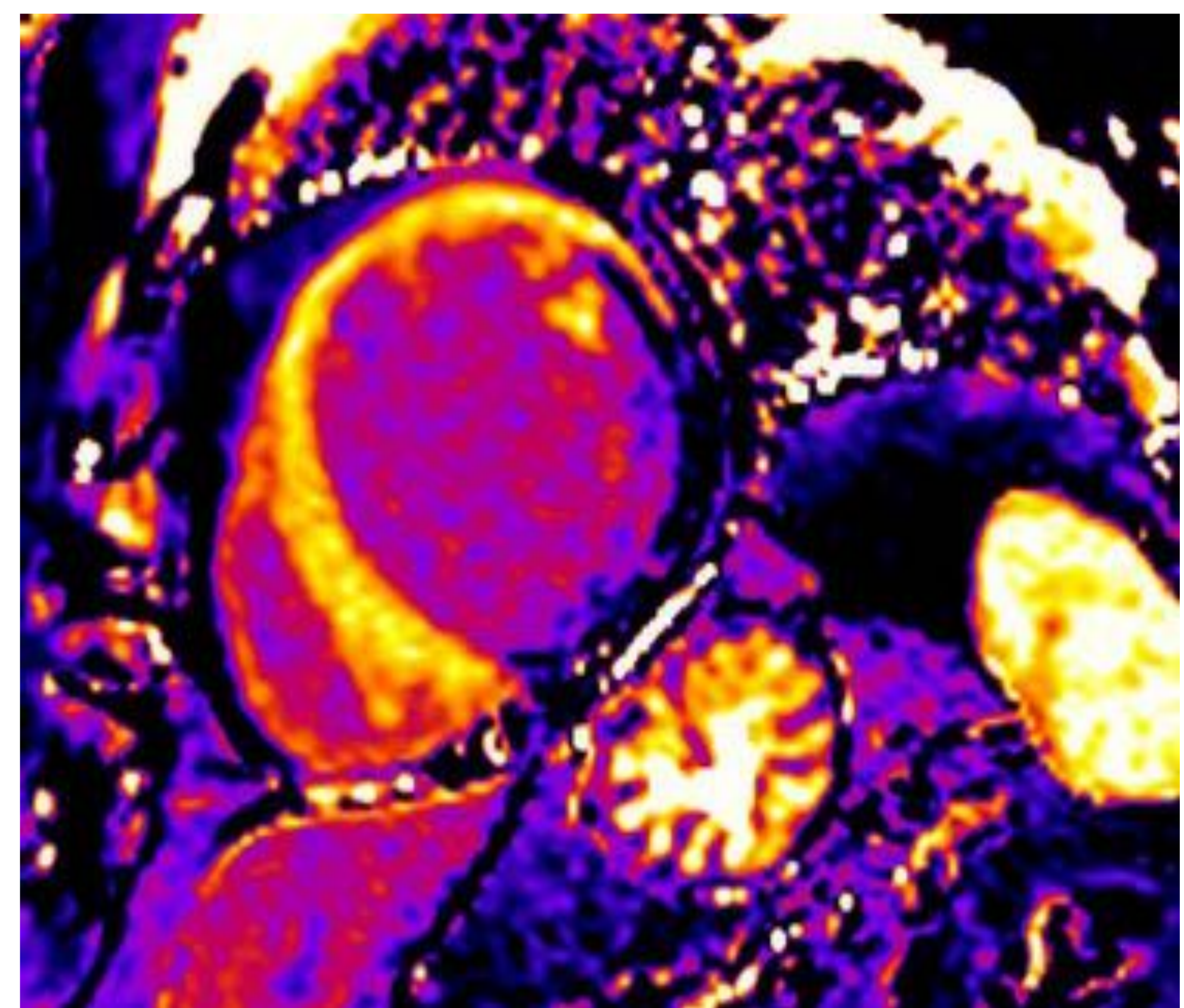
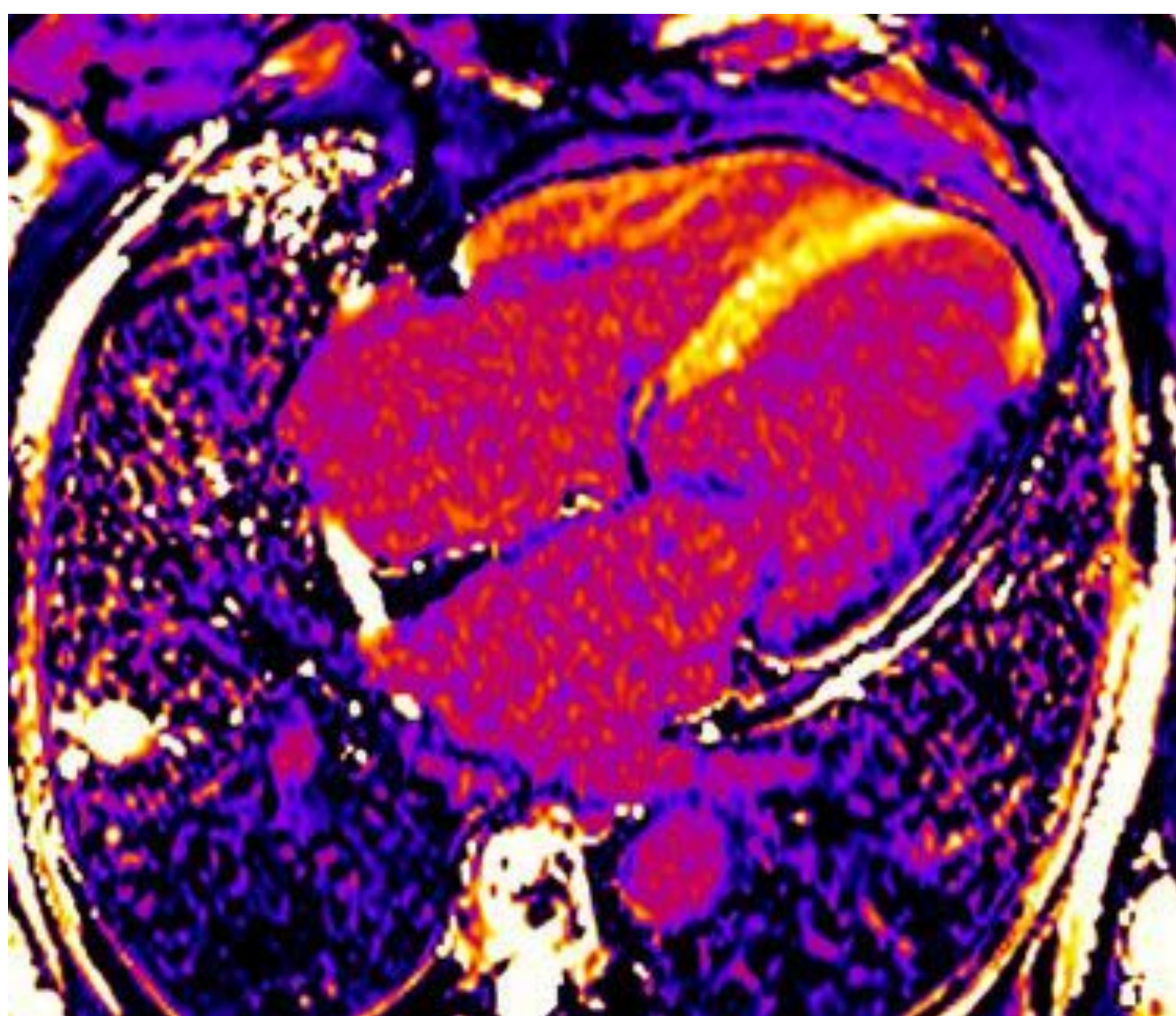
Tras obtener los planos cardiacos, estudiamos la función cardíaca con secuencias cine SSFP, que permiten:

- Valorar y cuantificar la función global del corazón
- Analizar la contractilidad cardíaca

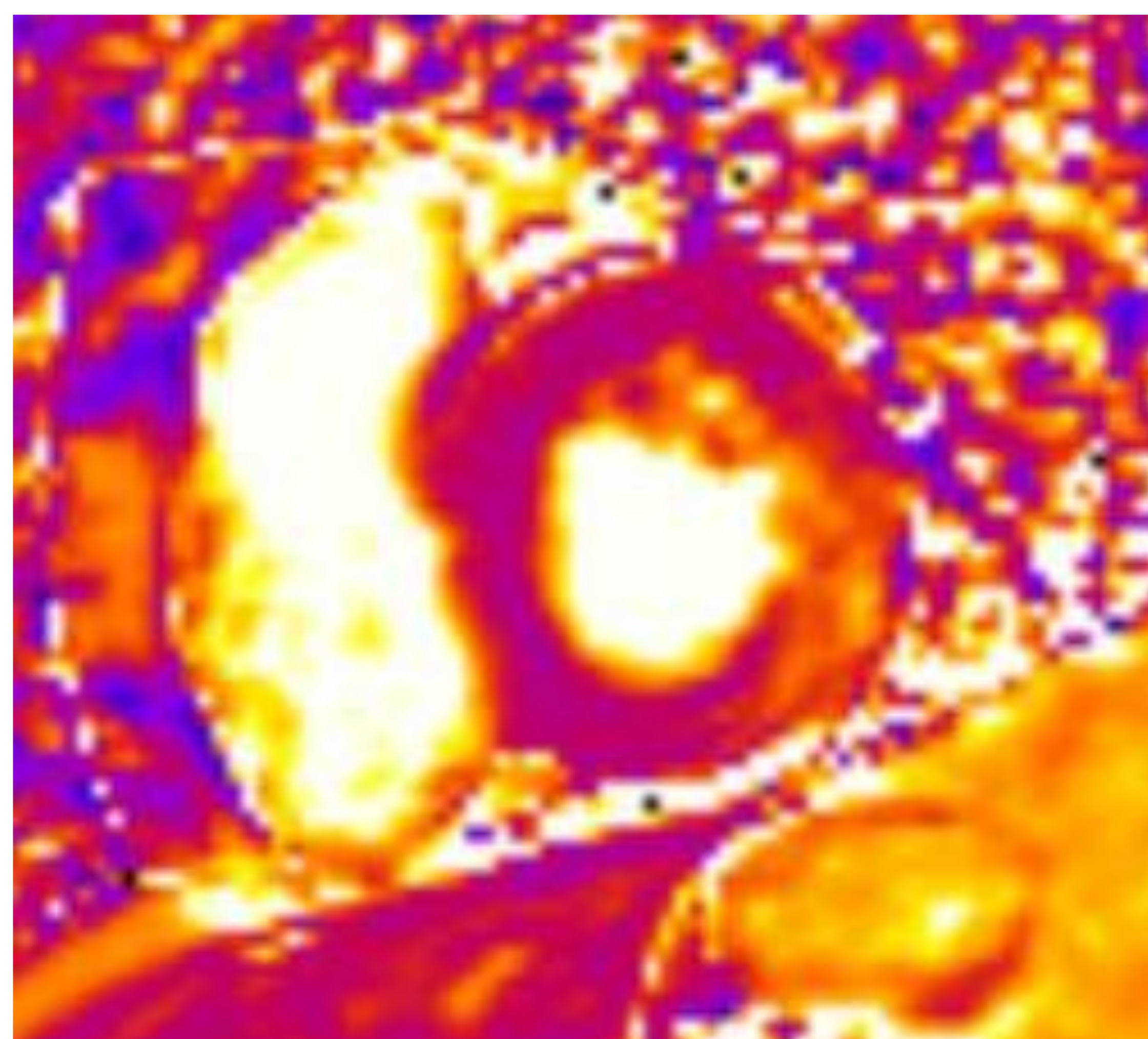


2. MAPAS PARAMÉTRICOS DEL MIOCARDIO

- Secuencias **T1 Mapping**: permiten detectar expansión del volumen miocárdico extracelular, de gran utilidad para caracterizar las miocardiopatías y la necrosis miocárdica.



- Secuencias **T2 Mapping** para visualizar edema en el miocardio (útil en miocarditis).

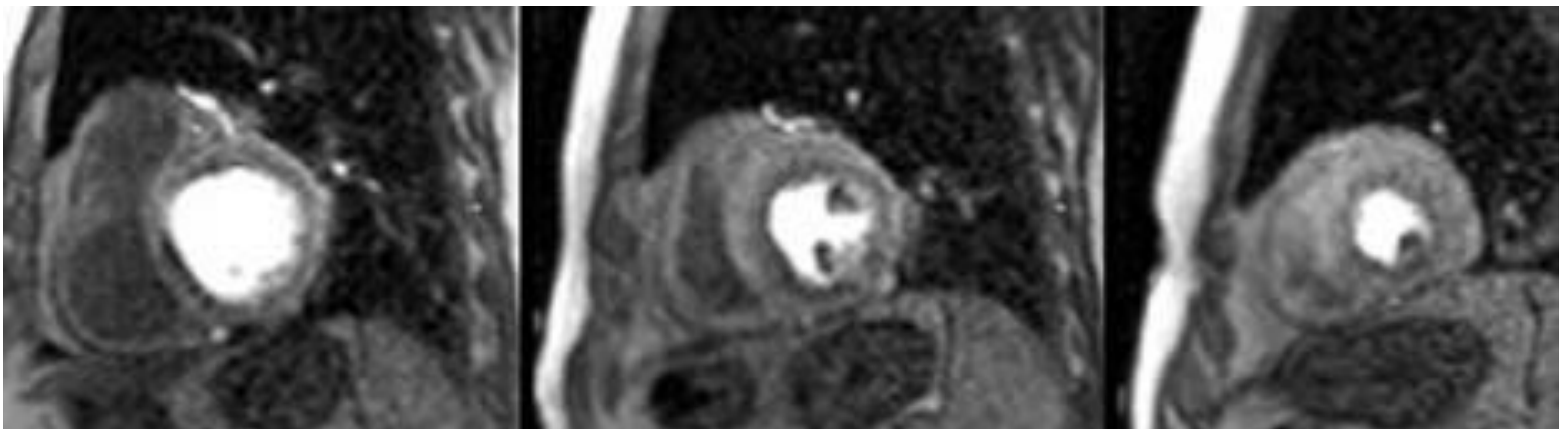


3. ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO Y CONTRASTE

○ Secuencia **Turbo-flash dinámica de prueba** para asegurarnos de la ausencia de artefactos que nos impidan ver y valorar adecuadamente la perfusión del miocardio.

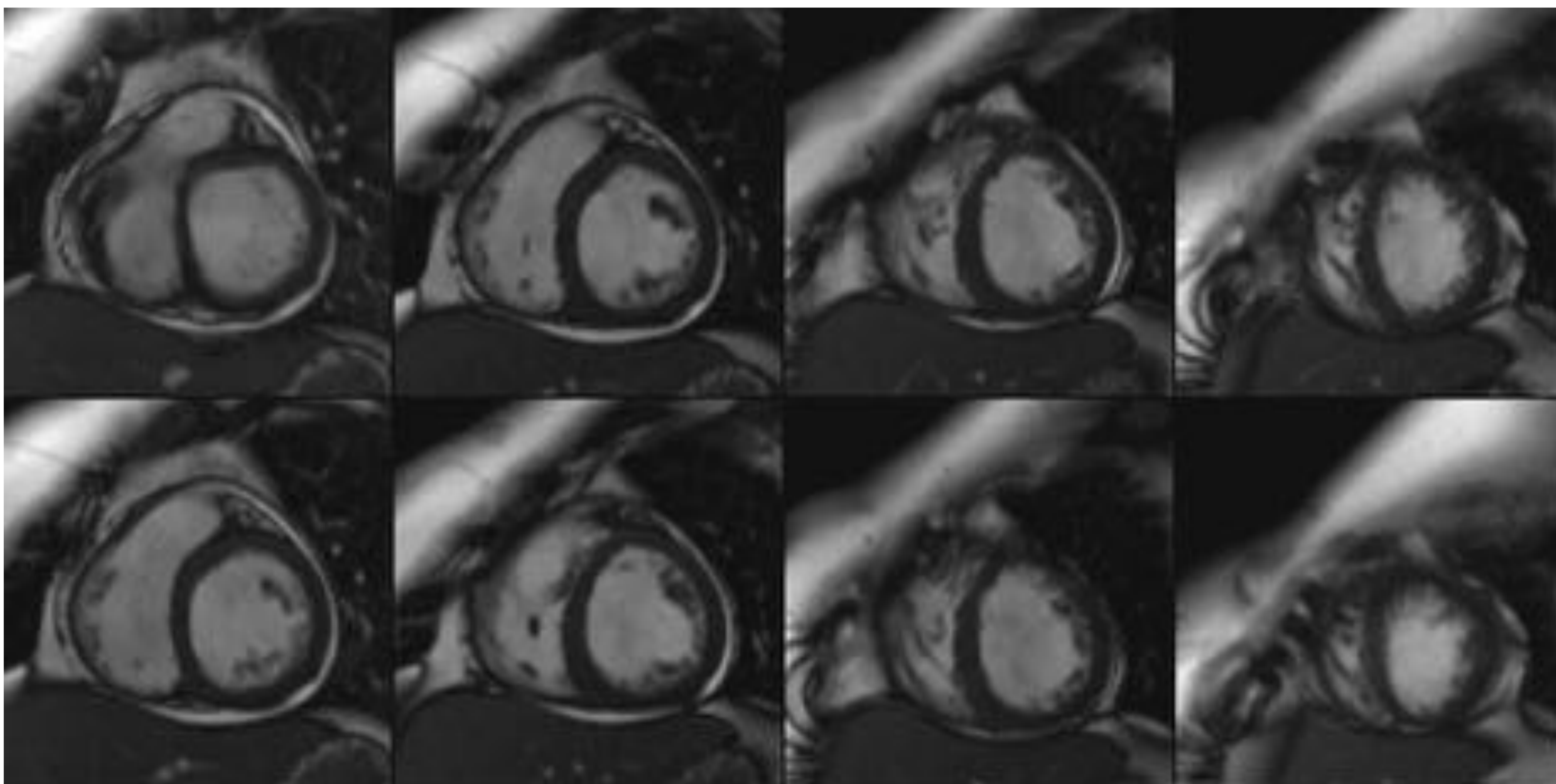
Una vez hemos obtenida esta secuencias, procedemos a la administración del fármaco en presencia del cardiólogo y el radiólogo.

○ Secuencia **Turbo-flash dinámica de estrés** para valorar la perfusión miocárdica cuando el paciente ha llegado al estrés farmacológico. Al mismo tiempo inyectamos el contraste (Gadolinio).



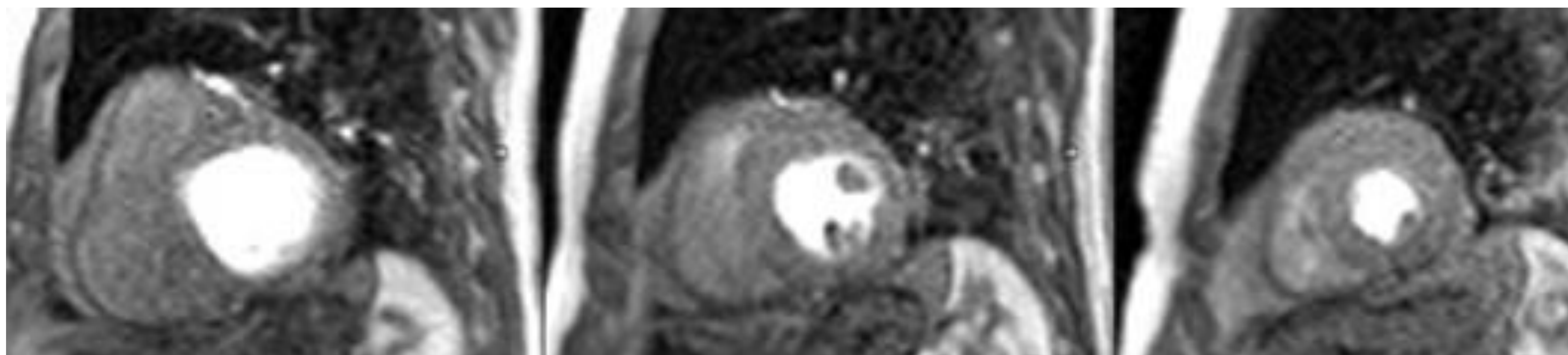
4. SECUENCIAS CINE POST-ESTRÉS

- Secuencia **Cine SSFP post-estrés** para visualizar si existen alteraciones de la contractilidad regional inducidas por el estrés provocado.
- Secuencia **Cine SSFP** en el plano eje corto (una vez el paciente ha normalizado su FC) para analizar de forma cuantitativa la función global del corazón y valorar las anomalías de la contractilidad regional de la pared ventricular.



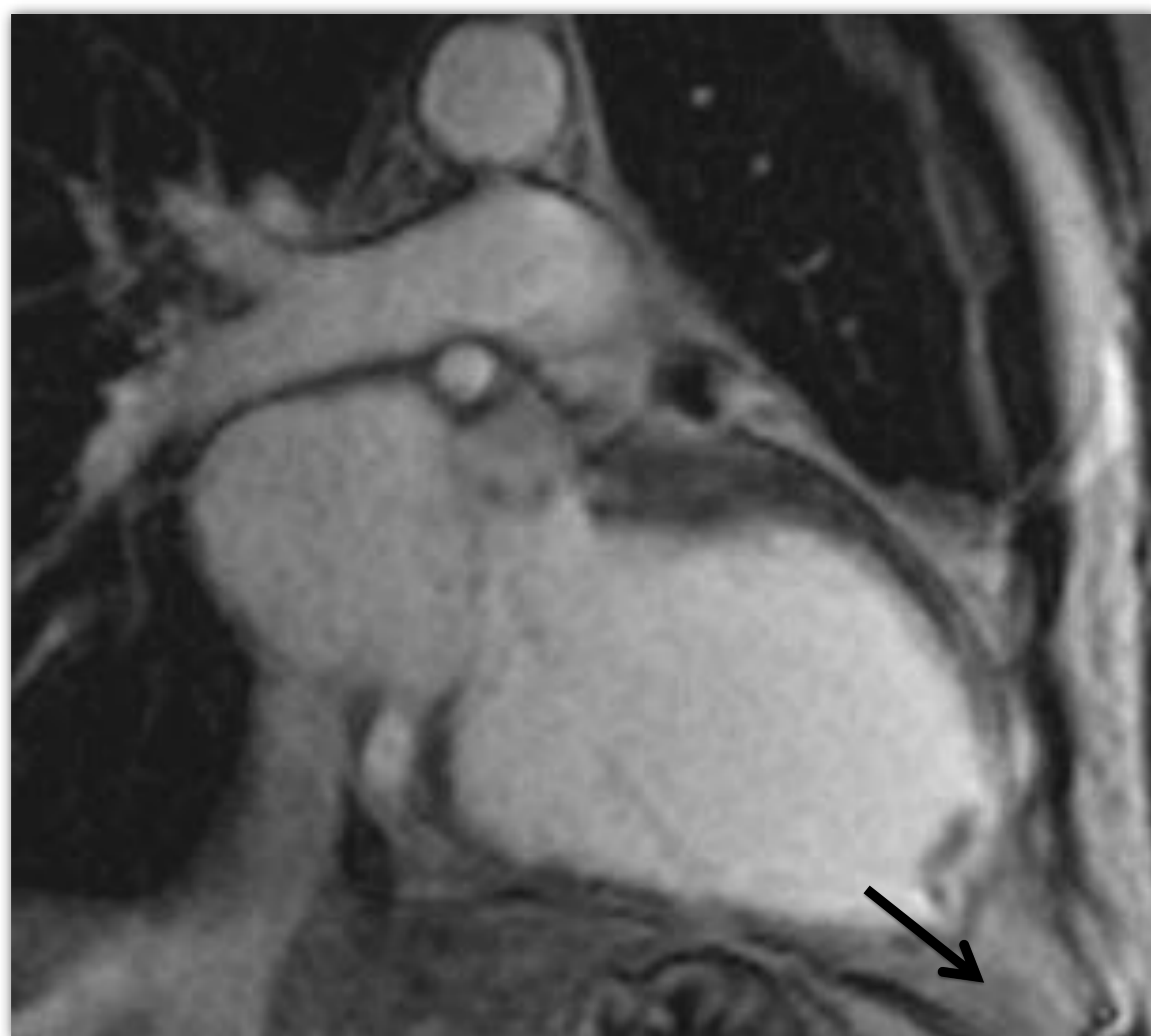
5. PERFUSIÓN EN REPOSO

- Secuencia **Turbo-flash dinámica de reposo** para valorar la perfusión cardiaca del corazón en reposo.

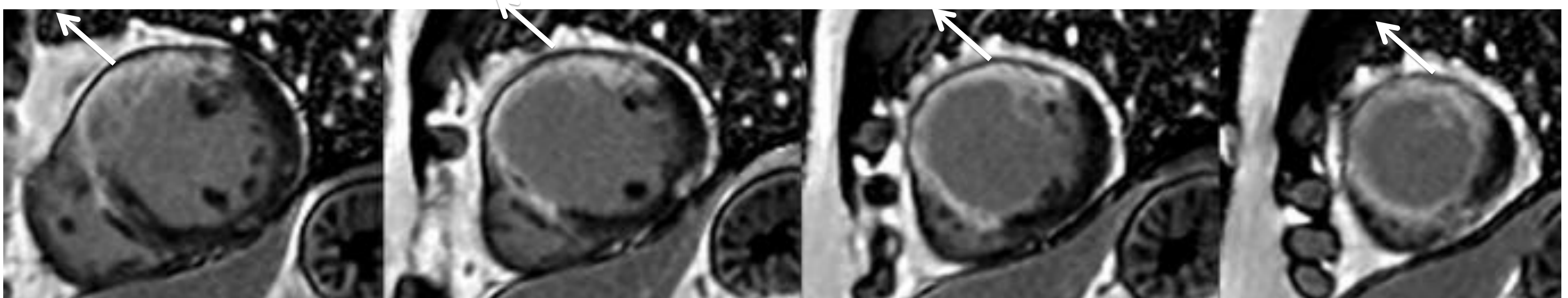


6. CARACTERIZACIÓN DEL MIOCARDIO

- Secuencias **SSFP** de realce precoz del miocardio (descartar trombos en las cavidades cardíacas y obstrucción microvascular).



- **Localizador TI** nos indica el tiempo de inversión necesario para anular el miocardio.
- Secuencia **SSFP** (Overview) para valorar si con el TI utilizado anulamos bien el miocardio y obtener una primera impresión del realce,
- Secuencias **SSFP** de realce tardío para determinar la presencia y extensión del infarto.



- Secuencia **T1 Mapping** post contraste para establecer el volumen extracelular del miocardio.

FARMACOS UTILIZADOS PARA PRODUCIR EL ESTRÉS

- **1. ADENOSINA**

- **Efectos cardíacos.** Provoca vasodilatación de las arterias coronarias y aumenta el ritmo cardíaco. Aumenta la frecuencia cardíaca en un 20% y disminuye ligeramente la presión arterial.
- **Administración.** Para la administración del fármaco cargaremos la bomba de perfusión con suero fisiológico y adenosina en relación 1/1. La dosis a administrar y la velocidad de inyección se ajustan en relación al peso corporal del paciente. Se suele emplear la siguiente tabla:

	Peso (Kg)	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105
Dosis	$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H	CC/H
1ª Dosis	140	112	126	140	154	168	182	196	210	224	238	252	266	280	294
2ª Dosis	180	144	162	180	198	216	234	252	270	288	306	324	342	360	378
3ª Dosis	210	168	189	210	231	252	273	294	315	336	357	378	399	420	441

- **Tiempo en llegar al estrés.** La adenosina produce una respuesta farmacológica de corta duración porque es rápidamente metabolizada por degradación enzimática en la sangre y en tejidos periféricos.

En el estudio realizado a 15 pacientes hemos comprobado que tarda en provocar el estrés cardíaco entre 4-9 minutos.

- **Síntomas que produce al paciente.** El síntoma más común en los pacientes ha sido la opresión centrotorácica seguido de rubor facial, calor, opresión en garganta y leve disnea.

ADENOSINA	FC(lpm) BASAL	TA(mmHg) BASAL	FC(lpm) ESTRES	TA(mmHg) ESTRES	TIEMPO	ADMINISTRACION (con perfusor)	SINTOMAS
PACIENTE 1	65	135/85	72	157/79	4	140	Opresión centrotorácica
PACIENTE 2	55	155/108	68	163/92	7	140 y 180	Asintomatico
PACIENTE 3	70	135/60	80	114/41	4	140	Opresión centrotorácica
PACIENTE 4	69	145/77	77	136/57	6	140 y 180	Opresión centrotorácica
PACIENTE 5	71	147/106	90	185/105	5	140 y 180	Opresión centrotorácica
PACIENTE 6	47	160/77	69	173/72	4	140	Opresión centrotorácica y calor facial
PACIENTE 7	90	192/89	105	180/75	8	140 y 180	Asintomatico
PACIENTE 8	79	200/104	90	220/82	4	140	Rubor facial
PACIENTE 9	56	182/87	67	202/89	9	140, 180 y 210	Calor y ligera opresión centrotorácica
PACIENTE 10	81	191/82	97	171/69	5	140	Opresión torácica y rubor facial
PACIENTE 11	72	174/104	95	175/96	6	140 y 180	Calor facial
PACIENTE 12	70	115/58	93	120/60	4	140	Asintomatico
PACIENTE 13	48	93/53	53	89/48	6	140 y 180	Opresión mandibular
PACIENTE 14	69	150/81	98	152/75	5	140 y 180	Disnea
PACIENTE 15	49	165/73	62	179/72	4	140	Opresión en la garganta

- **2. ADENOSINA TRIFOSFATO (SAL SÓDICA, ATP)**

- **Efectos cardíacos.** Provoca vasodilatación de las arterias coronarias y aumenta el ritmo cardiaco. Aumenta la frecuencia cardíaca en <20% y disminuye ligeramente la presión arterial.
- **Administración.** El fármaco se administra a 160 µg/kg/min durante 5 minutos. Se reconstruye un vial de ATP con 10 ml del vial de disolvente o bien con 10 ml de suero salino y se diluye con otros 20 cc adicionales hasta 50 cc de volumen final. La velocidad de infusión se muestra en la siguiente tabla:

PESO (Kg)	50	53	55	58	60	63	65	68	70	73	75	78	80	83	85	88	90	93	95	98	100	
DOSIS (µg/kg/min)	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
VELOCIDAD (4.8CC/H por Kg de peso)	240	254	264	278	288	302	312	326	336	350	360	374	384	398	408	422	432	446	456	470	480	

- **Tiempo en llegar al estrés.** El ATP produce una respuesta farmacológica de corta duración porque es rápidamente metabolizada por degradación enzimática en la sangre y en tejidos periféricos. Su vida media es de 30 s, más prolongada que la de la adenosina.

En el estudio realizado a 15 pacientes hemos comprobado que tarda en provocar el estrés cardiaco de 5-8 min.

- **Síntomas que produce al paciente.** El síntoma más común en los pacientes ha sido opresión centrotorácica seguido de rubor facial, calor, opresión en garganta y leve disnea.

ATP	FCb (lpm)	TAb(mmHg)	FC(lpm) ESTRES	TA (mmHg) ESTRES	TIEMPO (min)	ADMINISTRACION (mckg/kg/min) con perfusor	SINTOMAS
PACIENTE 1	60	157/61	82	148/70	6	160	Ligero rubor facial
PACIENTE 2	94	181/98	105	165/85	6	160	Cefalea
PACIENTE 3	53	121/66	68	121/57	7	160	Ligera opresión centrotorácica y rubor facial
PACIENTE 4	42	138/87	57	131/63	6	160	Ligera opresión centrotorácica
PACIENTE 5	62	186/93	72	174/86	5	160	Asintomatico
PACIENTE 6	70	151/85	82	135/74	7	160	Asintomatico
PACIENTE 7	54	180/86	56	174/84	8	160	Ligera opresión centrotorácica
PACIENTE 8	63	126/60	110	121/50	8	160	Opresión centrotorácica que irradia a epigastrio
PACIENTE 9	64	112/68	73	110/49	6	160	Disnea
PACIENTE 10	75	160/70	85	151/70	6	160	Opresión precordial y rubor facial
PACIENTE 11	50	146/72	58	134/63	8	160	Opresión de garganta y calor facial
PACIENTE 12	72	146/80	103	145/82	6	160	Opresión centrotorácica y calor facial
PACIENTE 13	61	165/76	74	149/63	6	160	Rubor facial y opresión centrotoracica
PACIENTE 14	63	143/75	75	159/80	8	160	Opresión centrotorácica
PACIENTE 15	53	195/77	68	148/65	5	160	Ligera opresión craneal

- **3. REGADENOSÓN**

Vasodilatador coronario selectivo de los receptores A_{2A} de la adenosina. Se evitan muchos de los efectos adversos que se dan en los vasodilatadores no selectivos como la adenosina, el ATP y el dipiridamol

- **Efectos cardíacos.** Provoca vasodilatación de las arterias coronarias y aumenta el ritmo cardiaco. Aumenta la frecuencia >20% y disminuye ligeramente la presión arterial, en torno a 3-4 mmHg. Hemos comprobado que algunos pacientes han experimentado ligeros incrementos en la presión arterial, aunque pasajeros
- **Administración:.** Para administrar el fármaco se inyecta un bolo de 400 µg durante unos 10 s de forma manual, sin requerir bomba de infusión. Para revertir el efecto del fármaco se suele utilizar Eufilina (se diluye una ampolla de eufilina de 200 mg/10 ml en 50 ml de suero fisiológico al 0,9%).

- **Tiempo en llegar al estrés.** El regadenosón produce una respuesta farmacológica de corta duración porque es rápidamente metabolizada por degradación enzimática en la sangre y en tejidos periférico.

En el estudio realizado a 15 pacientes hemos comprobado que tarda unos 70 s en provocar el estrés cardíaco.

- **Síntomas que produce al paciente.** La mayoría de los pacientes no refieren síntomas, en algún caso ligera opresión centrotorácica.

REGADENOSON	FC(lpm) BASAL	TA(mmHg) BASAL	FC(lpm) ESTRES	TA(mmHg) ESTRES	TIEMPO (min)	ADMINISTRACION (bolus)	SINTOMAS
PACIENTE 1	57	139/75	85	130/63	1,10	400mcg (5ml)	Calor
PACIENTE 2	67	167/82	104	165/82	1,10	400mcg (5ml)	Calor en el pecho
PACIENTE 3	60	147/68	84	151/54	1,10	400mcg (5ml)	Disnea
PACIENTE 4	56	157/89	84	139/70	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 5	53	150/77	85	152/77	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 6	70	146/76	109	147/75	1,10	400mcg (5ml)	Opresion precordial irradiada al cuello
PACIENTE 7	90	149/81	140	159/80	1,10	400mcg (5ml)	Calor
PACIENTE 8	66	159/85	104	124/73	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 9	64	136/77	89	126/76	1,10	400mcg (5ml)	Calor
PACIENTE 10	59	153/43	66	116/36	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 11	70	127/68	85	92/49	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 12	58	198/71	80	164/68	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 13	104	138/105	119	109/46	1,10	400mcg (5ml)	Disnea
PACIENTE 14	68	150/78	75	141/66	1,10	400mcg (5ml)	Asintomatico
PACIENTE 15	55	137/77	69	152/66	1,10	400mcg (5ml)	Calor

EJEMPLO DE PACIENTE COMPARATIVO

- **ADENOSINA** (23/12/2010).

Se administra adenosina a dosis de 140 mcg/kg/min durante un total de 4 minutos. A dosis máxima de adenosina el paciente refiere disnea leve.

PF.C. basal: 70 lpm.

F.C con adenosina: 93 lpm.

.A. basal: 115/58 mmHg.

P.A. con adenosina: 120/60 mmHg.

- **ATP** (15/04/2016).

Se administra ATP a dosis de 160 mcg/kg/min durante un total de 5 minutos. A dosis máxima de ATP el paciente refiere ligera opresión craneal.

F.C. basal: 53 lpm.

F.C con ATP: 68 lpm.

P.A. basal: 195/77 mmHg.

P.A. con ATP: 148/65 mmHg.

-**REGADENOSON** (14/12/2017). Se administra regadenoson a dosis 400 mcg (5ml). El paciente persiste asintomático durante la administración del fármaco.

F.C. basal: 55 lpm.

F.C con regadenoson: 69 lpm.

P.A. basal: 137/77 mmHg.

P.A.con regadenoson: 152/66 mmHg

Conclusión

Tras la investigación y comparativa sobre el tiempo al estrés, efectos adversos provocados por los fármacos y calidad de los estudios obtenidos, concluimos que el **Regadenosón** es el fármaco vasodilatador de mejor relación tiempo estrés/beneficio para Resonancia Magnética Cardíaca con estrés en nuestro centro.

En apenas un minuto se puede llegar a conseguir el estrés farmacológico sin apenas efectos adversos y con excelente calidad de imagen.

Referencias bibliográficas

1. Al Sayari S, Kopp S, Bremerich J. Stress cardiac MR imaging: the role of stress functional assessment and perfusion imaging in the evaluation of ischemic heart disease. *Radiol Clin North Am.* 2015 Mar;53(2):355-67.
2. Shah DJ, Kim HW, Kim RJ. Evaluation of ischemic heart disease. *Heart Fail Clin.* 2009 Jul;5(3):315-32.
3. Iskandrian AS, Verani MS, Heo J. Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 1994 Jan-Feb;1(1):94-111.
4. Zoghbi GJ, Iskandrian AE. Selective adenosine agonists and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2012 Feb;19(1):126-41.
5. Al Jaroudi W, Iskandrian AE. Regadenoson: a new myocardial stress agent. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Sep 22;54(13):1123-30.
6. Thomas DM, Minor MR, Aden JK, Lisanti CJ, Steel KE. Effects of adenosine and regadenoson on hemodynamics measured using cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017 Dec 4;19(1):96.
7. Brink HL, Dickerson JA, Stephens JA, Pickworth KK. Comparison of the Safety of Adenosine and Regadenoson in Patients Undergoing Outpatient Cardiac Stress Testing. *Pharmacotherapy.* 2015 Dec;35(12):1117-23.