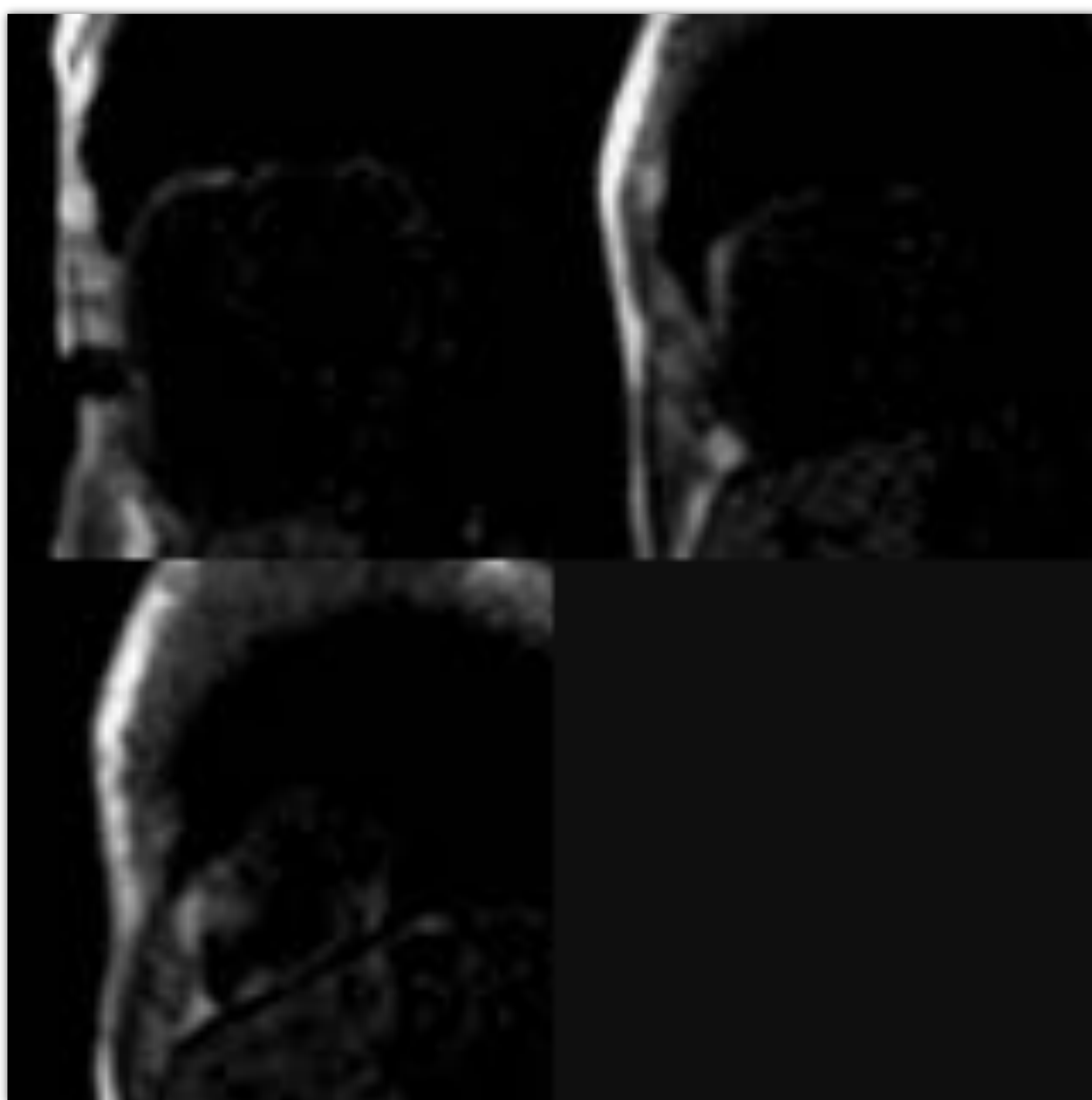


Seguridad y eficacia diagnóstica de la cardioRM de estrés con regadenosón para la detección de vasculopatía del injerto en pacientes con trasplante cardíaco



Gorka Bastarrika, Alejandra García Baizan, Ana Ezponda, Mey, Alberto Paternain, Gregorio Rábago

Servicio de Radiología
Clínica Universidad de Navarra
Pamplona

INTRODUCCIÓN

- La vasculopatía del injerto constituye una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con trasplante cardíaco
- El estándar de referencia para diagnosticar vasculopatía del injerto son la coronariografía convencional y la ecografía intravascular (intravascular ultrasound, IVUS)
- Estas técnicas son útiles para demostrar estenosis y engrosamiento mural de vasos epicárdicos, pero presentan limitaciones para detectar enfermedad vascular difusa o enfermedad microvascular
- Además, son técnicas invasivas, por lo que realizar cateterismos seriados para la detección y seguimiento de la vasculopatía del injerto conlleva un riesgo asociado de morbilidad



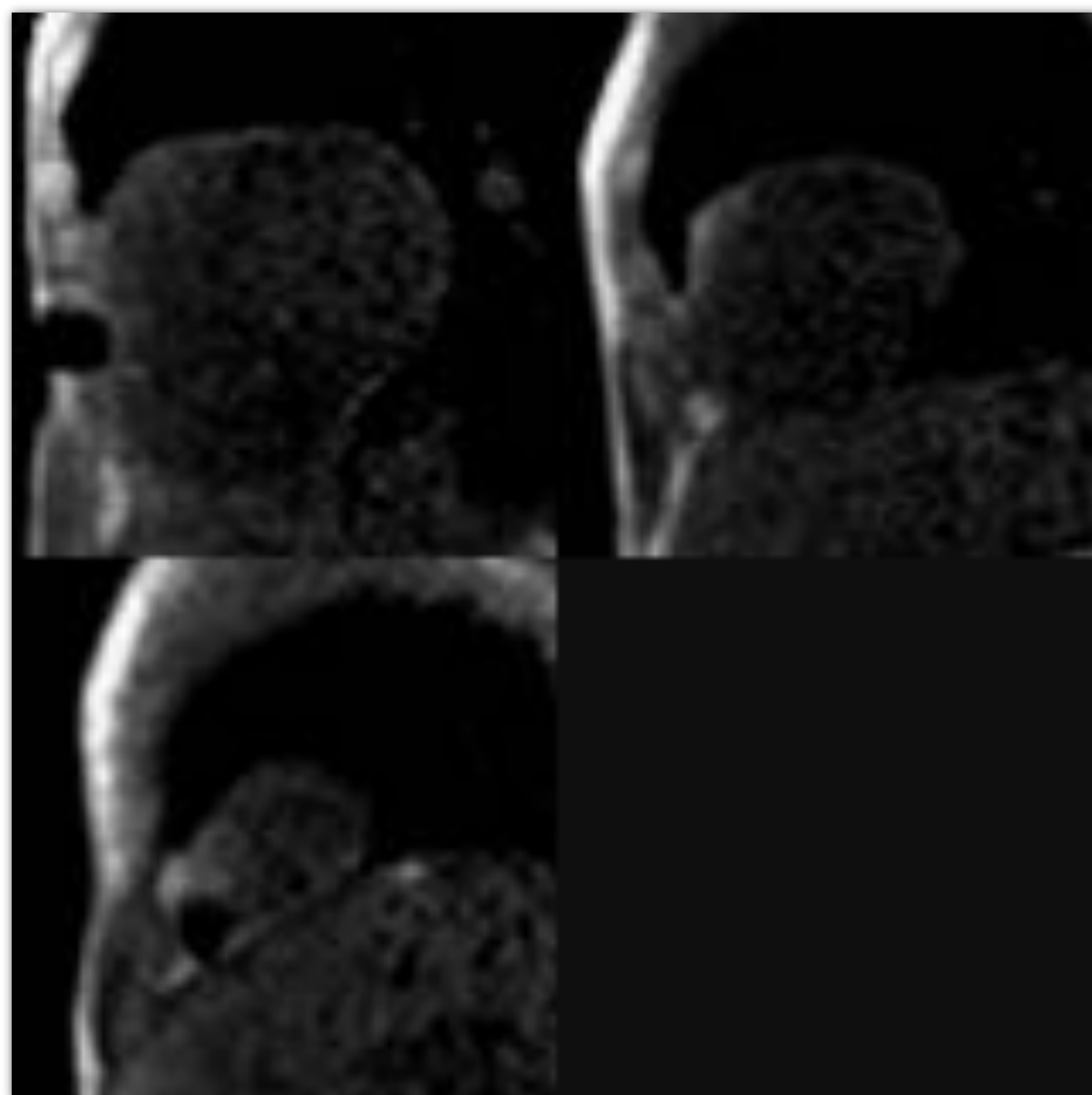
INTRODUCCIÓN

- Debido a su complejidad y a que no existen pruebas suficientemente sensibles para diagnosticar la vasculopatía del injerto, esta patología es difícil de diagnosticar con técnicas de imagen no invasivas
- Las técnicas de perfusión permiten establecer si existe alteración en la perfusión del miocardio
- Mediante técnicas como la cardio-resonancia magnética (CRM) de estrés con fármacos vasodilatadores, se puede cuantificar la perfusión del miocardio en hiperemia máxima y en reposo y establecer así la presencia de isquemia

Estrés

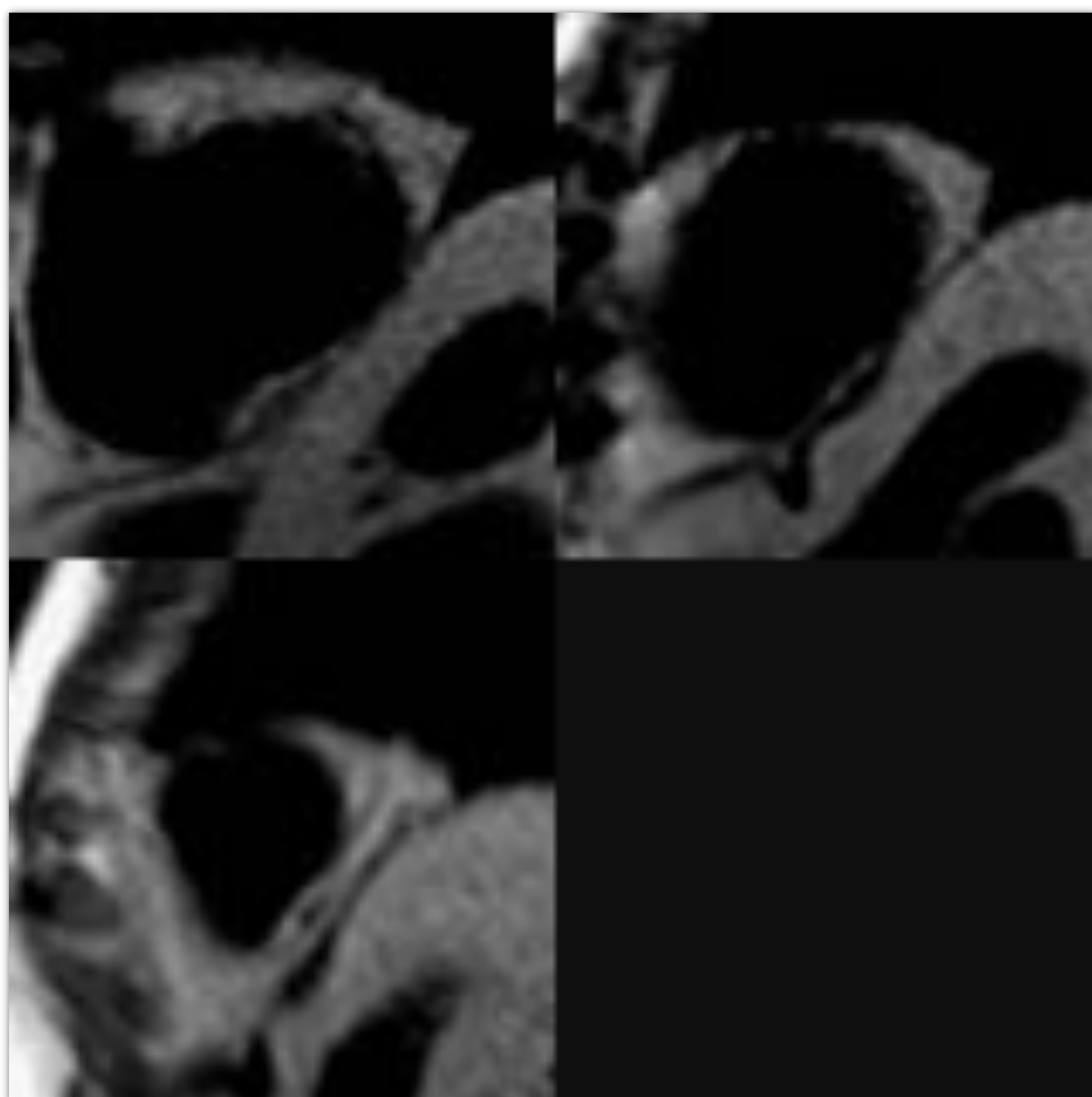


Reposo



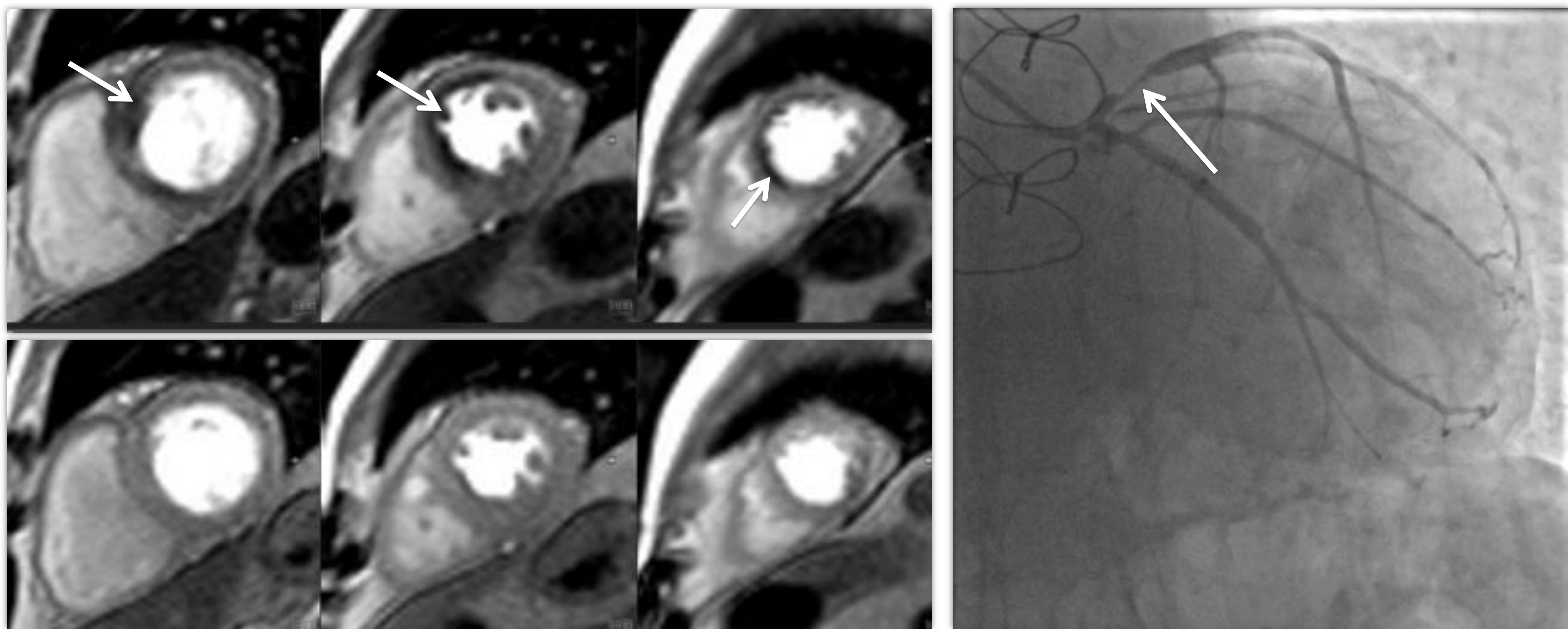
INTRODUCCIÓN

- Tradicionalmente, la CRM-estrés se ha realizado con fármacos vasodilatadores como el dipiridamol o la adenosina
 - Pueden provocar broncoconstricción y bloqueo aurículoventricular como consecuencia de la activación de los receptores A1, A2B, y A3 de la adenosina
- El regadenosón es un fármaco vasodilatador selectivo de los receptores A2A, por lo que carece de los efectos adversos secundarios a la activación del resto de los receptores
- La utilidad del regadenosón en estudios de CRM-estrés realizados en paciente no trasplantados ha sido estudiada. No existen, sin embargo, trabajos que demuestren la eficacia y seguridad del regadenosón en pacientes con trasplante cardíaco



OBJETIVO

- Evaluar la seguridad y eficacia diagnóstica de la cardioRM de estrés con regadenoson para detectar vasculopatía del injerto en pacientes con trasplante cardíaco ortotópico



MATERIAL Y MÉTODOS

- Periodo de inclusión: mayo a octubre de 2017
- Estudio prospectivo: 14 pacientes
- Criterios de inclusión:
 - Sospecha de enfermedad coronaria o con enfermedad coronaria conocida e indicación clínica para cardioRM de estrés
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con marcapasos, desfibrilador o cualquier dispositivo que pueda interferir en la RM
 - Grapas de aneurisma intracraneal
 - Elementos metálicos oculares
 - Hábito corporal que excediera las restricciones de la RM
 - Filtrado glomerular ≤ 30 ml/min
 - Claustrofobia no respondedora a ansiolíticos intravenosos ligeros
 - Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia
 - Pacientes con incapacidad para permanecer en decúbito supino durante al menos 30 minutos o soportar apneas de 15 segundos
 - Pacientes con situación hemodinámica inestable
 - Contraindicaciones para administrar regadenosón
- A los pacientes se les pidió que no tomaran café ni otras bebidas o comidas que contuvieran cafeína 24 horas antes de la exploración
- El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética de nuestro centro y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado de la exploración

MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo de CRM-estrés

- Equipo de 1,5 Tesla (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Alemania)
- Bobina de superficie de 6 canales
- Protocolo de CRM-estrés convencional
 - **Función ventricular:**
 - En los ejes de cuatro cámaras, dos cámaras, tres cámaras y eje corto
 - Secuencia *steady-state free precession* (SSFP)
 - Sincronización ECG-retrospectiva
 - TR: 43,26 ms, TE: 1,3 ms
 - Matriz: 156 x 192
 - Campo de visión: 260-280 x 325-375 mm
 - Tamaño del vóxel: 1,7 x 1,7 mm x 8 mm
 - Grosor de corte 8 mm, sin solapamiento
 - 14 segmentos, 25 fases calculadas
 - **Perfusión miocárdica** (0.075 mmol/kg de peso de gadobutrol (Gadovist[®], Bayer AG, Berlín, Alemania) a 4 ml/s (dosis total de 0.15 mmol/kg)
 - En tres ejes cortos (basal, medio, apical)
 - Secuencia TurboFLASH
 - Sincronización ECG-prospectiva
 - TR: 2,96 ms; TE: 1.1 ms, matriz
 - Matriz: 160 x 82%
 - Campo de visión: 380 x 285 mm
 - Tamaño del vóxel: 2.4 × 2.4 × 10 mm
 - Grosor de corte: 10 mm de grosor
 - 59 segmentos, 50 adquisiciones
 - **Realce tardío:**
 - En los ejes largos y en el eje corto
 - Secuencia *steady-state free precession* (SSFP)
 - Sincronización ECG-prospectiva
 - TR: 16 ms; TE: 1.74 ms, matriz
 - Matriz: 256 x 71%
 - Campo de visión: 340 x 300 mm
 - Tamaño del vóxel: 1.3 × 1.3 × 8 mm
 - Grosor de corte: 8 mm de grosor
 - 46 segmentos

MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo de administración de regadenosón

- Regadenosón (Rapiscan, Rapidscaan Pharma Solutions, EU Ltd., Londres, Reino Unido) como fármaco vasodilatador para inducir el estrés
- Dosis única, fija, intravenosa, de 0.4 mg
- Inyección manual de 10 segundos de duración
- Eufilina intravenosa (200 mg) para revertir el efecto del regadenosón durante los primeros 3 minutos
- Monitorización continua por radiólogo, cardiólogo, técnico y enfermera de radiología
- Se recogieron los efectos adversos que pudieran estar relacionados con el regadenosón:
 - Broncoespasmo, bloqueo aurículoventricular, arritmias, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, necesidad de ingreso hospitalario, infarto de miocardio o fallecimiento

MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo de administración de regadenosón

- Se tomó la PA y la FC en reposo y bajo estrés farmacológico para conocer el efecto hemodinámico del regadenosón
- Se definió como:
 - FC pico: la mayor FC que presentara el paciente durante el estudio de perfusión
 - PA pico: la tomada antes de la administración de eufilina
- Se recogieron los síntomas y efectos adversos a lo largo del procedimiento
- Los pacientes con resultado de estrés positivo fueron derivados a cateterismo y se compararon los resultados

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis de los estudios

- **Función ventricular:** se trazaron manualmente los contornos endocárdicos y epicárdicos del ventrículo izquierdo en las imágenes telediastólicas y telesistólicas obtenidas en el eje corto, de acuerdo con la práctica habitual
- **Perfusión miocárdica:** se realizó de manera cualitativa. El ventrículo izquierdo fue dividido en 6 segmentos equiangulares en los cortes basal y medio y en 4 segmentos en el corte apical, según las recomendaciones de la AHA. Se consideró isquémico aquel segmento miocárdico que mostrara hipoperfusión durante el estrés y que presentara una perfusión normal en reposo y no se correspondiera con un infarto confirmado en las imágenes de realce tardío
- **Realce tardío:** fue evaluado conjuntamente con las secuencias de función para establecer la correlación entre las alteraciones de la contractilidad segmentaria y la presencia de infarto. Se consideró transmural cualquier infarto en el que el realce tardío fuera superior al 50% del grosor miocárdico en el segmento afecto y no transmural, el realce subendocárdico que afectara a menos del 50% del miocardio infartado. Además del patrón isquémico, también se recogieron patrones no isquémicos de realce tardío

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Los datos se presentan según las características de las variables y su distribución
- La distribución normal de los datos se comprobó con el test de Kolmogorov-Smirnov
- Las variables continuas se compararon con la prueba t de Student para muestras independientes
- Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Mac (versión 20.0/SPSS Inc., Chicago, IL)
- Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$

RESULTADOS

Población de estudio

- 14 pacientes trasplantados de corazón consecutivos
 - 9 varones
 - 5 mujeres
- Edad media de $54,9 \pm 12,2$ años
- Ningún paciente fue excluido por claustrofobia o por contraindicaciones para la CRM, administración de regadenosón o de contraste paramagnético
- Todos los pacientes completaron el protocolo de estudio

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio e indicaciones para CRM-estrés.

Datos demográficos	
Sexo (varón/mujer)	9/5 (64,3%/35,7%)
Edad (años)	54,9±12,2
Peso (Kg)	72,8±11,7
Talla (cm)	169,1±8,2
ASC (m ²)	1,8±0,17
FC (lpm)	80,9±10,5
PA sistólica (mmHg)	140,43±16,7
PA diastólica (mmHg)	78,3±10,7
Ritmo cardíaco	
Sinusal	14 (100%)
Factores de riesgo cardiovascular	
Fumador (no/sí/ex)	12/0/2 (85,7%/0%/14,3%)
HTA	5 (35,7%)
Dislipemia	5 (35,7%)
Hiperuricemia	4 (28,6%)
Diabetes mellitus	3 (21,4%)
EPOC	2 (14,3%)
Antecedente de revascularización (bypass/stent)	1 (0/1) (7,1%)
Antecedente familiares de cardiopatía isquémica	1 (7,1%)

Nota. Kg: kilogramos; cm: centímetros; ASC: área de superficie corporal; m: metros; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; PA: presión arterial; mmHg: milímetros de mercurio; HTA: hipertensión arterial; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

RESULTADOS

Resultados de CRM

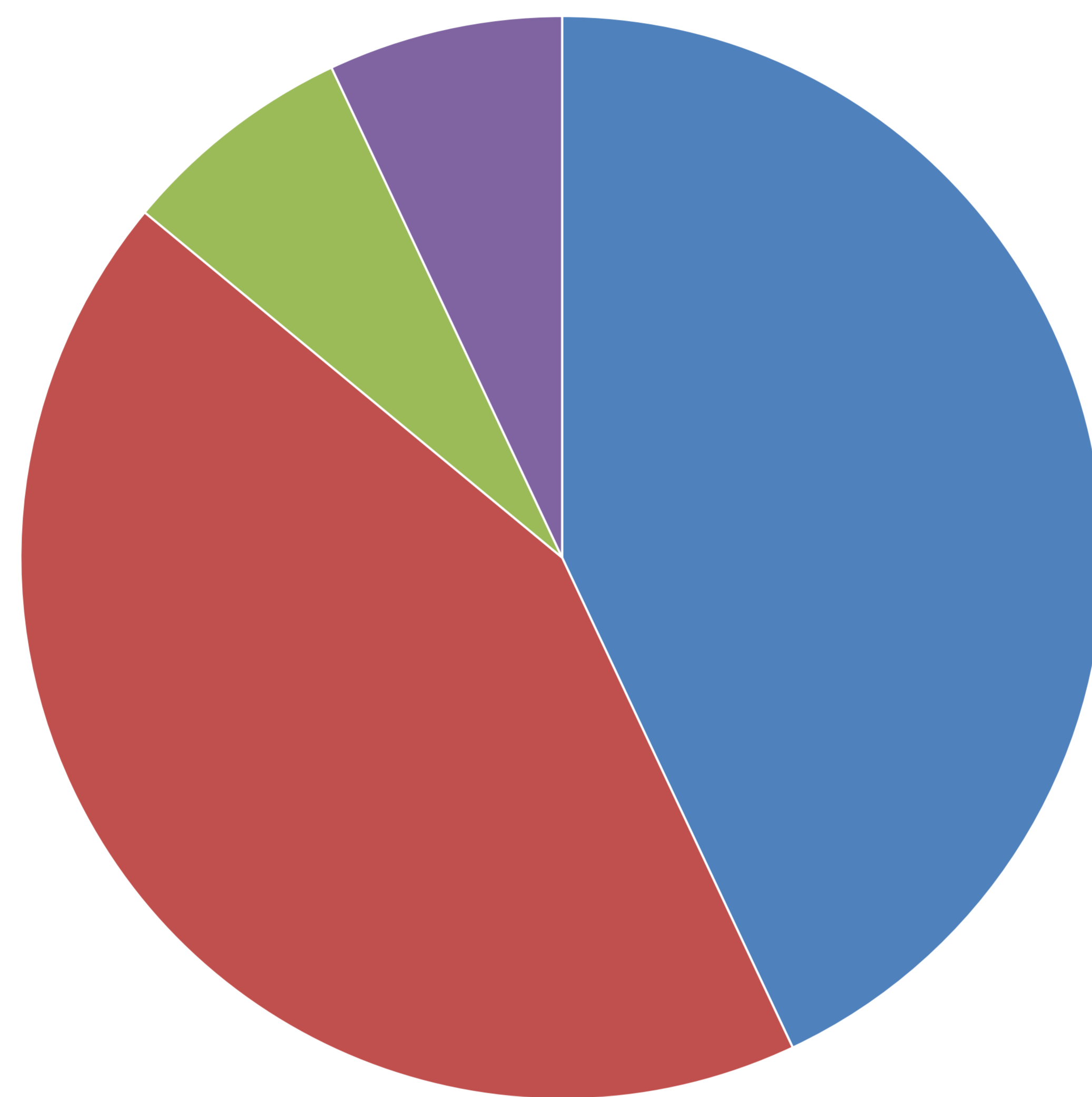
Tabla 2. Parámetros de CRM ajustados por área de superficie corporal (ASC) y resultado de la prueba.

Parámetros ventriculares	
FE-VI (%)	69,4±6,6
VTDi-VI (mL/m ²)	61±16,1
VTSi-VI (mL/m ²)	18,9±7,3
Mi-VI (g/m ²)	55,8±14
FE-VD (%)	60,1±7,7
VTDi-VD (mL/m ²)	66,8±12,3
VTSi-VD (mL/m ²)	26,7±7,2
Morfología del ventrículo izquierdo	
Normal	5 (35,73%)
Remodelado concéntrico	3 (21,4%)
Hipertrofia asimétrica	1 (7,2%)
Hipertrofia concéntrica	5 (35,7%)
Prueba de estrés	
Positiva	4 (28,6%)
Negativa	10 (71,4%)
Realce tardío	
No	6 (42,9%)
Patrón isquémico	0 (0%)
Patrón no isquémico	8 (57,1%)

Nota. FE: fracción de eyección; VI: ventrículo izquierdo; VTDi: volumen teleadiastólico indexado; VTSi: volumen telesistólico indexado; Mi: masa indexada; VD: ventrículo derecho.

RESULTADOS

Síntomas clínicos y seguridad del regadenosón



■ Asintomáticos

■ Opresión centrotorácica

■ Cefalea

■ Palpitaciones

- En ningún paciente se observó **ninguna complicación** que requiriera atención médica
 - No ocurrió ningún episodio de infarto, descompensación de insuficiencia cardíaca, taquicardia ventricular, bloqueo aurículoventricular de alto grado o fallecimiento
 - No sucedió broncoespasmo que requiriera tratamiento médico
 - En ningún paciente se tuvo que administrar nitroglicerina para aliviar el dolor torácico

RESULTADOS

Respuesta hemodinámica al regadenosón

- La FC basal media de los pacientes estudiados fue de $80,9 \pm 10,5$ latidos por minuto (lpm)
- Durante el estrés se observó un incremento medio de la frecuencia cardíaca de $12,6 \pm 6,7$ lpm
- Como efecto del fármaco vasodilatador, en los pacientes se observó un descenso medio de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica de $1,4 \pm 17,3$ mmHg y de $4,1 \pm 10,5$ mmHg, respectivamente

RESULTADOS

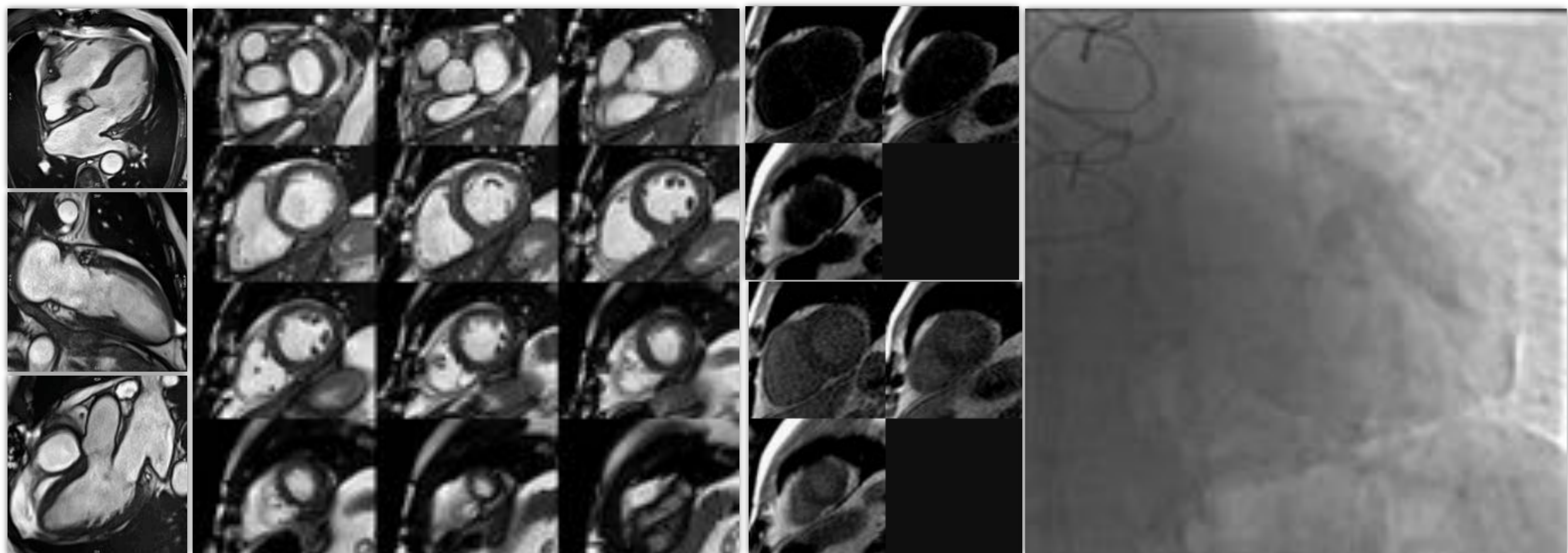
Resultado CRM-estrés Vs. Coronariografía convencional

- La prueba de estrés fue positiva en 4 pacientes y negativa en 10
- La coronariografía confirmó lesiones significativas (estenosis >50%) en los 4 pacientes con cardioRM de estrés positiva para isquemia miocárdica



CONCLUSIÓN

- La cardioRM de estrés con regadenoson es una técnica **segura, bien tolerada y con excelente eficacia diagnóstica** para detectar vasculopatía del injerto en **pacientes con trasplante cardíaco**



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. Abbasi SA, Heydari B, Shah RV, Murthy VL, Zhang YY, Blankstein R, Steigner M, Jerosch-Herold M, Kwong RY. Risk stratification by regadenoson stress magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014 Oct 15;114(8):1198-203.
3. Nguyen KL, Bandettini WP, Shanbhag S, Leung SW, Wilson JR, Arai AE. Safety and tolerability of regadenoson CMR. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Jul;15(7):753-60.
4. Vasu S, Bandettini WP, Hsu LY, Kellman P, Leung S, Mancini C, Shanbhag SM, Wilson J, Booker OJ, Arai AE. Regadenoson and adenosine are equivalent vasodilators and are superior than dipyridamole- a study of first pass quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Sep 24;15:85.
5. Bhave NM, Freed BH, Yodwut C, Kolanczyk D, Dill K, Lang RM, Mor-Avi V, Patel AR. Considerations when measuring myocardial perfusion reserve by cardiovascular magnetic resonance using regadenoson. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012 Dec 28;14:89.
6. Cavalcante JL, Barboza J, Ananthasubramaniam K. Regadenoson is a safe and well-tolerated pharmacological stress agent for myocardial perfusion imaging in post-heart transplant patients. *J Nucl Cardiol*. 2011 Aug;18(4):628-33.
7. Pampaloni MH, Shrestha UM, Sciammarella M, Seo Y, Gullberg GT, Botvinick EH. Noninvasive PET quantitative myocardial blood flow with regadenoson for assessing cardiac allograft vasculopathy in orthotopic heart transplantation patients. *J Nucl Cardiol*. 2017 Aug;24(4):1134-1144.

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso



bastarrika@unav.es



Clínica
Universidad
de Navarra